

НАО Медицинский университет Астана

УДК: 618.2: 616.12–008. 331.1–089. 888.11

На правах рукописи

МЕДУБАЕВА МАДИНА ДЮСЕНБАЕВНА
Оптимизация подходов к дифференцированному ведению беременных с
хронической и гестационной артериальной гипертензией
6D110100 - Медицина

Диссертация на соискание ученой степени
доктора философии (PhD)

Научный руководитель
к. м. н., PhD, профессор Хамидуллина З.Г.
Научные консультанты:
профессор, к. м. н. Керимкулова А. С.,
д. м. н., профессор Зароченцева Н. В.

Республика Казахстан
Астана, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	4
ОПРЕДЕЛЕНИЯ	6
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	7
1 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	13
1.1 Распространенность и виды артериальной гипертензии у беременных	13
1.2 Факторы риска развития артериальной гипертензии у беременных.....	16
1.3 Влияние АГ на гестационный процесс и развитие плода	18
1.4 Методы контроля АД у беременных и целевые уровни АД	20
1.4.1 Методика и преимущества офисного измерения артериального давления	22
1.4.2 Методика и преимущества домашнего мониторингирования артериального давления.....	23
1.4.3 Методика и преимущества суточного мониторингирования артериального давления.....	25
1.4.4 Морфологические изменения плацент у беременных с АГ	27
1.5 Особенности ведения беременных с артериальной гипертензией	28
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	30
2.1 Материалы исследования.....	30
2.2 Методы исследования	34
2.2.1 Методы клинического исследования	34
2.2.2 Инструментальные исследования.....	35
2.3 Методы статистической обработки материала.....	42
3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	43
3.1 Общая характеристика соматического и акушерского статусов в основной и контрольной группах	43
3.2 Сравнительный анализ влияние предикторов развития АГ на течение беременности и родов в зависимости от вида АГ (ретроспективное исследование)	44

3.3 Оценка эффективности офисного и внеофисных методов мониторинга АД. Определение показаний к проведению СМАД	57
3.4 Влияние уровней САД и ДАД в различные сроки беременности на нарушение МПК у беременных ХАГ и ГАГ	72
3.4.1 Сравнительный анализ эффективности стандартной гипотензивной терапии в ретроспективном исследовании	82
3.4.2 Сравнительный анализ эффективности гипотензивной терапии в зависимости от уровней АД при ХАГ и ГАГ в проспективном исследовании ..	87
3.8 Оценка эффективности алгоритма, путем контроля группы сравнения	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	100
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	1190
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	1201
ПРИЛОЖЕНИЕ В.....	1212
ПРИЛОЖЕНИЕ Г	1223
ПРИЛОЖЕНИЕ Д.....	1234
ПРИЛОЖЕНИЕ Е	1267

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

1. Закон Республики Казахстан. О науке: принят 21 мая 2022 года, №123.
2. Закон Республики Казахстан. О персональных данных и их защите: принят 21 мая 2013 года, №94.
3. Кодекс Республики Казахстан. О здоровье народа и системе здравоохранения: принят 7 июля 2020 года, №360.
4. Дорожная карта по реализации мероприятий, направленных на улучшение/повышение качества медицинской помощи населению Республики Казахстан на 2020–2025 годы
5. Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» с изменениями, внесенными на 64-й Генеральной Ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, октябрь 2013.
6. «Стандарт организации оказания акушерско-гинекологической помощи в Республике Казахстан» Утвержден приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 16.04.2018 г. №173
7. Приказ Министра здравоохранения РК №272 от 15 декабря 2020 года «Об утверждении правил и условий проведения вспомогательных репродуктивных методов и технологий» (с изменениями, внесенными приказом Министра здравоохранения РК от 18 июня 2021 года № ҚР ДСМ52)
8. ГОСТ 7.32–2001 (межгосударственный стандарт) система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.
9. ГОСТ 7.9–95 (ИСО 214–76) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.
10. ГОСТ 7.13–93 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.
11. Государственный общеобязательный стандарт послевузовского образования: приложение №8//Приказ Министра образования и науки Республики Казахстан от 31 октября 2018 года №604.
12. Стандарт надлежащей клинической практики (GCP) с изменениями по состоянию на 21.04.2023 года.
13. Положение о компетентностной модели выпускника PhD докторантуры ПЛ-МУА-122-20.
14. Требования к содержанию и оформлению PhD докторской диссертации РИ-МУА-48-20.
15. МС ISO 9000:2015. Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь.
16. МС ISO 9001:2015. Системы менеджмента качества. Требования.

17. МС ISO 27001:2013. Системы менеджмента информационной безопасности. Требования.
18. МС ISO 26000:2012. Руководство по социальной ответственности.
19. СУ-МУА-О 1. Стандарт университета. Общие требования к содержанию, оформлению документации интегрированной системы изложению менеджмента.
20. СУ-МУА-02. Стандарт университета. Управление документацией.
21. СУ-МУА-03. Стандарт университета. Управление записями.
22. СУ-МУА-04. Стандарт университета. Термины и определения.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применялись следующие термины с соответствующими определениями:

Артериальная гипертензия – состояние, при котором давление в кровеносных сосудах превышает 140/90 мм рт. ст.

Дистресс – плода – неудовлетворительное состояние плода до или во время родов, которое возникает при недостаточном получении кислорода.

Достоверность – степень, с которой измерение отражает истинное значение измеряемого признака. Достоверность исследования (внутренняя обоснованность исследования) определяется тем, в какой мере полученные результаты справедливы в отношении данной выборки.

Задержка внутриутробного развития плода – патологическое состояние, при котором плод не достигает антропометрической или предполагаемой массы тела к конкретному гестационному возрасту.

Избыточная масса тела – состояние организма, при котором масса жировой ткани превышает диапазон, принятый для здорового тела.

Ожирение – комплексное хроническое состояние, при котором избыточное накопление жировых тканей отрицательно влияет на состояние здоровья.

Проспективное исследование - исследование, в котором группа, сформированная в соответствии с критериями, изложенными в протоколе, набираются в настоящее время и прослеживаются в будущем (группу наблюдения формируют до наступления исходов). Основное достоинство проспективных исследований— полная определенность наблюдаемой группы, выявляемых состояний, методов обследования и прочих деталей до начала исследования.

Ретроспективное исследование – исследование, которое опирается на информацию о событиях, имевших место в прошлом (исходы наступили до того, как начато исследование).

Фактор риска – аспект поведения или образа жизни, экспозиция условиями среды или врожденная, или унаследованная особенность, которые, как известно из эпидемиологических данных, связаны с состоянием, относящимся к здоровью, которые считаются важными предотвратить.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
БПР	- бипариетальный размер плода
ВОЗ	- всемирная организация здравоохранения
ВРВНК	- варикозное расширение вен нижних конечностей
ГАГ	- гестационная артериальная гипертензия
ГЛЖ	- гипертрофия левого желудочка
ГСД	- гестационный сахарный диабет
ДАД	- диастолическое артериальное давление
ДБ	- длина бедра плода
ДМАД	- домашнее мониторирование артериального давления
ЗВУР	- задержка внутриутробного развития
ИМТ	- индекс массы тела
КТГ	- кардиотокография плода
ЛЗР	- лобно-затылочный размер плода
МПК	- маточно-плацентарный кровоток
ОГ	- окружность головы
ОЖ	- окружность живота
ОПСС	- общее периферическое сопротивление сосудов
ОЦК	- объем циркулирующей крови
ПОМ	- поражение органов мишеней
ПОНРП	- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
ПР	- преждевременные роды
ПЭ	- преэклампсия
РДС	- респираторный дистресс-синдром
СВ	- сердечный выброс
СД	- сахарный диабет
СЗРП	- синдром задержки роста плода
САД	- систолическое артериальное давление
СМАД	- суточное мониторирование артериального давления
СРД	- слабость родовой деятельности
ССЗ	- сердечно-сосудистые заболевания
ССС	- сердечно-сосудистая система
ПН	- плацентарная недостаточность
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ХАГ	- хроническая артериальная гипертензия
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ЭКГ	- электрокардиография
Эхо-КГ	- эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Артериальная гипертензия (АГ) беременных является одной из основных причин, приводящих к осложнениям, как беременной, так и плода [1,2,3,4]. Гипертензивные состояния занимают 3–4 место в структуре материнской смертности [5]. Гипертонические состояния остаются частой патологией у беременных и в Республике Казахстан, занимая одно из ведущих мест среди экстрагенитальной патологии беременных.

Критерием постановки диагноза АГ у беременных являются двукратное повышение офисных уровней систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. при повторном измерении не менее чем через 4 часа. Диагноз АГ устанавливается только на основании офисных показателей АД. Однако, парадигмы постановки диагноза и мониторинга АД при АГ в последние десятилетия изменились, все большее значение стали приобретать внеофисные методы контроля – домашний мониторинг АД (ДМАД) и суточное мониторирование АД (СМАД). Так, International Society of Hypertension рекомендует дополнительно использовать критерии АГ по ДМАД 135/85 и СМАД 130/80 мм рт. ст. [6]. Во время беременности также рекомендуется использовать шире внеофисные методы контроля АД с применением устройств, которые прошли валидацию в соответствии с признанными международными протоколами [7]. Однако, место ДМАД и СМАД в установке диагноза АГ у беременных пока не обозначено, и отсутствуют данные о корреляции офисных и внеофисных параметров. Международное общество по изучению АГ у беременных (ISSHP) призывает активизировать исследования у беременных по внеофисным методам контроля АД с целью определения показаний для их проведения [8].

Согласно классификациям, предложенным большинством международных руководств, по АГ у беременных выделяют хроническую АГ (ХАГ), гестационную АГ (ГАГ), преэклампсию (ПЭ)/эклампсию и ХАГ, осложнившуюся преэклампсией [8-15]. Среди указанных форм преэклампсия/эклампсия относится к неотложному состоянию, а ХАГ и ГАГ подлежат наблюдению и лечению, прежде всего на амбулаторном уровне медицинской помощи. Определены степени повышения АД у беременных: умеренная АГ – при уровне АД 140-159/90-109 мм рт. ст.; тяжелая АГ – при уровне САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. [13].

Следует отметить, что, согласно литературным данным, ХАГ и ГАГ имеют различия в механизмах формирования. Существует теория, что ГАГ ближе по причинам к гестозам (плацентарные факторы, эндотелий и др.), чем к первичной гипертензии. На протяжении 50–70 лет изучению факторов риска АГ посвящено множество исследований, на основании которых удалось установить достоверность в отношении диабета, ожирения, курения, дислипидемии, наследственности, метаболического синдрома и выработать меры по профилактике АГ [6]. Однако остается не ясным, насколько эти

факторы оказывают влияние на развитие ГАГ и какие меры профилактики ГАГ необходимо использовать. В доступной литературе четких ответов на данные вопросы не обнаружено.

Краеугольным камнем ведения беременных с АГ до сих пор остаются целевые уровни АД и критерии начала гипотензивной терапии у беременных. Так, согласно рекомендациям АCOG беременным с ХАГ без поражения органов-мишеней гипотензивную терапию необходимо начинать при уровне АД $\geq$ 160/105 мм рт. ст., при ГАГ АД $\geq$ 160/110 мм рт. ст. [9, 10]. Согласно рекомендациям, предложенным ассоциацией кардиологов Канады лечение АГ у беременных без сопутствующей патологии необходимо начинать при уровне АД $\geq$ 140/90 мм рт. ст. [14]. По данным рекомендации Европейского сообщества, начинать гипотензивную терапию у беременных ХАГ без поражения органов-мишеней необходимо при уровне АД $>$ 150/95 мм рт. ст., при наличии поражения органов-мишеней или при ГАГ при АД $\geq$ 140/90 мм рт. ст. [11]. В клиническом руководстве Британского Национального института здравоохранения рекомендуется начинать лечение при АД $\geq$ 140/90 мм рт. ст. [13]. Международное общество по АГ у беременных также рекомендует начинать гипотензивную терапию при АД $\geq$ 140/90 мм рт. ст. [8].

За последние 20 лет несколько раз сменялись международные парадигмы по целевым уровням АД у беременных. В начале 2000-х наблюдалась тенденция к поддержанию уровня офисного АД не выше 130/85 мм рт. ст. и соответственно назначалась терапия. В последующие годы эксперты называли это «жестким» (tight) контролем АД. Так, в исследовании CHIPS, 2015 было включено более 1 тыс. женщин с ХАГ или ГАГ, распределенных на 2 группы с “менее строгим контролем” (целевой ДАД $<$ 100 мм рт. ст.) и с “жестким контролем” (целевой ДАД $<$ 85 мм рт. ст.). Совокупные первичные исходы (потеря беременности или потребность в неонатальной помощи спустя 48 ч после родов в течение первых 28 дней) и вторичные исходы (серьезные осложнения со стороны матери в течение первых 6 недель после родов) не различались в обеих группах. Поэтому был сделан вывод о том, что не следует проводить агрессивную терапию АГ у беременных и позволять цифрам ДАД достигать 95–100 мм рт. ст. Однако вторичный анализ данных показал, что женщины, у которых развилась тяжелая артериальная гипертензия, имели более высокие показатели неблагоприятных материнских осложнений, в т. ч. инсульта [16]. Учитывая эти данные, в обновленных рекомендациях NICE 2019 г. появилась рекомендация в отношении ХАГ – «...стремиться к целевому артериальному давлению 135/85 мм рт. ст. ISSHP рекомендует лечить АД $\geq$ 140/90 мм рт. ст. (или $\geq$ 135/85 мм рт. ст. в домашних условиях) с целевым уровнем АД 110–140/85 мм. Таким образом, в настоящее время нет консенсуса по целевым уровням АД при ХАГ и ГАГ, что усугубляет проблему ведения беременных с АГ на амбулаторном этапе.

В Казахстане основным рекомендательным документом по ведению беременных с АГ является клинический протокол МЗ РК «Гипертензивные состояния при беременности» 2023г [17], где критериями начала гипотензивной

при ХАГ обозначены АД $\geq$ 140/90 мм рт. ст., при ГАГ - АД $\geq$ 150/100 мм рт. ст. В национальном протоколе план наблюдения женщин с ХАГ и ГАГ практически не содержит отличий, отсутствуют дифференцированные рекомендации по контролю факторов риска, спектру исследований и показаниям для проведения ЭХО-КГ и СМАД. Это связано с недостаточным количеством данных в международных рекомендациях по дифференцированному ведению беременных с ХАГ и ГАГ.

Таким образом, несмотря на большое внимание к проблеме АГ во время беременности со стороны научно-исследовательской и практической медицины, многие аспекты остаются дискуссионными и нерешенными.

Ведущие сообщества по АГ у беременных сходятся во мнении, что необходима разработка целенаправленных стратегий по ведению беременных с различными формами АГ. На сегодняшний день недостаточно отечественных работ, посвященных изучению факторов риска АГ, мониторинга АД, информативности ДМАД с использованием валидных девайсов контроля у беременных с ХАГ и ГАГ. Разноречивость в критериях начала гипотензивной терапии, целевых уровнях АД, отсутствие четких указаний по назначению СМАД приводят к разногласиям ведения пациентов.

Цель исследования

Оптимизировать подходы к дифференцированному ведению беременных с хронической и гестационной артериальной гипертензией для предупреждения неблагоприятных исходов беременности и родов.

Задачи исследования

1. Выявить факторы риска осложнений беременности и родов при ХАГ и ГАГ у женщин центральноазиатской популяции.
2. Оценить эффективность офисного и внеофисных методов контроля АД и определить показания для СМАД у беременных с артериальной гипертензией.
3. Оценить взаимосвязь уровней АД и состояние маточно-плацентарного кровотока при ХАГ и ГАГ на фоне разных режимов гипотензивной терапии.
4. Определить связь развития нарушения МПК у беременных с хронической и гестационной АГ с морфологическими изменениями в плаценте.
5. Разработать рекомендации по особенностям ведения беременных с хронической и гестационной АГ.

Объект и предмет исследования

Ретроспективный анализ документации по 728 беременным женщинам (257 с ХАГ, 271 с ГАГ и 200 с физиологическим течением беременности). В проспективное когортное исследование были включены 190 беременных женщин: ХАГ-55, ГАГ-55 и 80 с физиологическим течением беременности. В группу беременных, которые велись, согласно разработанному алгоритму, вошли 25 ХАГ, 25 ГАГ.

Научная новизна результатов исследования

1. Выявлены факторы, повышающие риски осложнений течения беременности и родов при ХАГ и ГАГ

2. Выявлены дифференцированные уровни АД при ХАГ и ГАГ потенциально приводящие к нарушению МПК
3. Определены сроки беременности наиболее информативные для проведения ДМАД и СМАД у беременных с ХАГ для выявления предрасположенности к развитию нарушений МПК

Практическая значимость

Предложенный дифференцированный подход в комплекс обследований беременных с АГ, позволяет сократить рутинное проведение СМАД, что снижает психо-эмоциональное напряжение у женщин.

Разработанный нами алгоритм по комбинированному лечению беременных с ХАГ при наличии ожирения, высоких показателях утреннего АД при ДМАД и нон-дипперов позволил достигнуть целевых уровней АД и сократит частоту осложнений течения беременности и родов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Такие предикторы как ожирение и избыточная прибавка в весе за период беременности, увеличивают риск развития осложнений течения беременности и родов у женщин центральноазиатской популяции, вызывая нарушения МПК у беременных с ХАГ чаще по сравнению с ГАГ.
2. У беременных ХАГ высокие показатели среднего утреннего АД, полученные на основании ДМАД в сроке 28–30 недель беременности, является показанием для проведения СМАД.
3. У беременных ХАГ при наличии показаний применение комбинированной гипотензивной терапии в 3 раза снижало частоту нарушений МПК по сравнению с назначением допегита в «мягком» режиме или «по требованию».
4. Проводимые доплерометрические исследования не раскрывают полную картину изменений в плаценте, которые обнаруживаются при морфологическом его изучении.
5. Разработанный нами алгоритм дифференцированного ведения беременных в зависимости от вида АГ является безопасным и эффективным способом сокращения частоты нарушений МПК у беременных с АГ.

Апробация работы

Основные положения работы представлены на IX Конгрессе кардиологов Республики Казахстан с международным участием (Алматы, 2017), 60-й юбилейной Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов (Астана, 2018), X Конгрессе ассоциации кардиологов и V съезде терапевтов Республики Казахстан, VIII конгрессе ассоциации кардиологов Тюркского мира и конференции «Общества аритмологов стран шелкового пути», посвященных 40-летию Алма-Атинской декларации ВОЗ по ПМСП (Алматы, 2018), European meeting on hypertension and cardiovascular protection (Barcelona, 2018), Российском национальном конгрессе кардиологов 2018 (Москва, 2018), международной конференции по неотложной медицине, посвященная памяти д. м. н., профессора, член-корреспондента НАЕН РК А. З. Дюсупова (Семей, 2024), European meeting on Hypertension and cardiovascular protection (Berlin, 2024).

Публикации по теме диссертации

Результаты исследования изложены в 15 научных публикациях, включая 10 тезисов, 5 научных статей. Из них 1 работа в издании рейтингового агентства Scopus, 3 статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки Республики Казахстан и 1 статья в рецензируемом зарубежном журнале.

По теме диссертации получено 1 свидетельство, охраняемое авторским правом Республики Казахстан (№17385 от 11.05.2021г).

Результаты работы внедрены на базе лечебно-диагностического центра Городской многопрофильной больницы №2 и консультативно-диагностического отделения Многопрофильной городской больницы №3.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, результаты, заключение, выводы, списка использованных источников, практических рекомендаций, приложения. Работа иллюстрирована 43 таблицами, 21 рисунками. Библиографический указатель включает 154 литературных источника.

1 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Распространенность и виды артериальной гипертензии у беременных

Артериальная гипертензия у беременных является одной из главных причин материнской и неонатальной заболеваемости и смертности [18]. Наряду с акушерскими кровотечениями и септическими осложнениями АГ входит в триаду акушерских осложнений, приводящих к летальным исходам [19,20,21,22]. Однако в отличие от кровотечения и сепсиса АГ хуже поддается профилактическим мерам [23,24].

Данные о распространенности АГ беременных в разных странах разноречивы и зависят от методов статистической обработки, методов сбора данных и учета заболеваемости. Wei Wang с соавторами в 2021 году провели исследование с изучением распространенности АГ у беременных в мире, где изучались распространенность, заболеваемость и количество прожитых лет с данным диагнозом за период с 1990 по 2019 годы (рис.1). Был выявлен рост частоты АГ у беременных на 10,92%, с ростом от 16 млн 300 тысяч до 18 млн 80 тысяч [25]. По данным Wei Wang в число стран с наибольшей смертностью беременных от осложнений, связанных с АГ, входит и Казахстан.

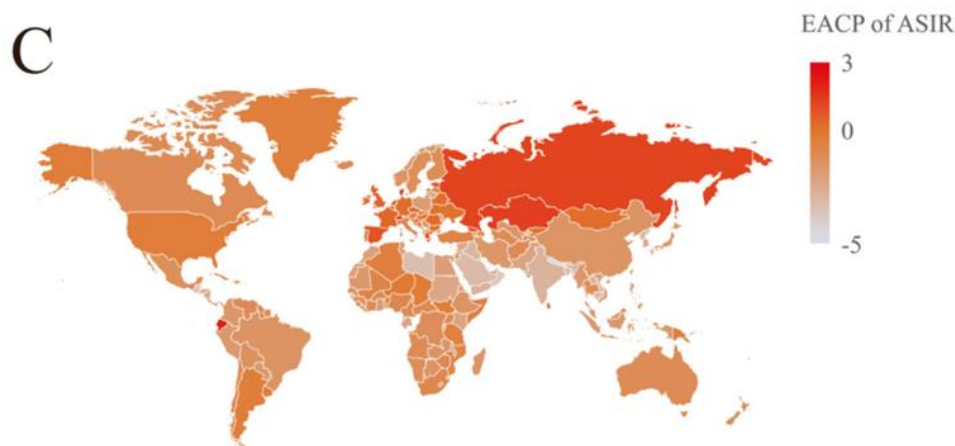


Рисунок 1 – Ежегодные процентные изменения коэффициента смертности беременных с АГ в зависимости от возраста с 1990 по 2019 годы

При изучении распространенности АГ у беременных по нашей стране (статистический сборник 2023г), также отмечается статистические различия в зависимости от регионального расположения (рис.2). Так, наименьшее количество зарегистрированных случаев АГ у беременных было в Туркестанской области (1,9 случаев на 10 тысяч женщин детородного

возраста), в то время как максимальное число было зарегистрировано в Северо-Казахстанской области (15 случаев на 10 тысяч женщин детородного возраста).

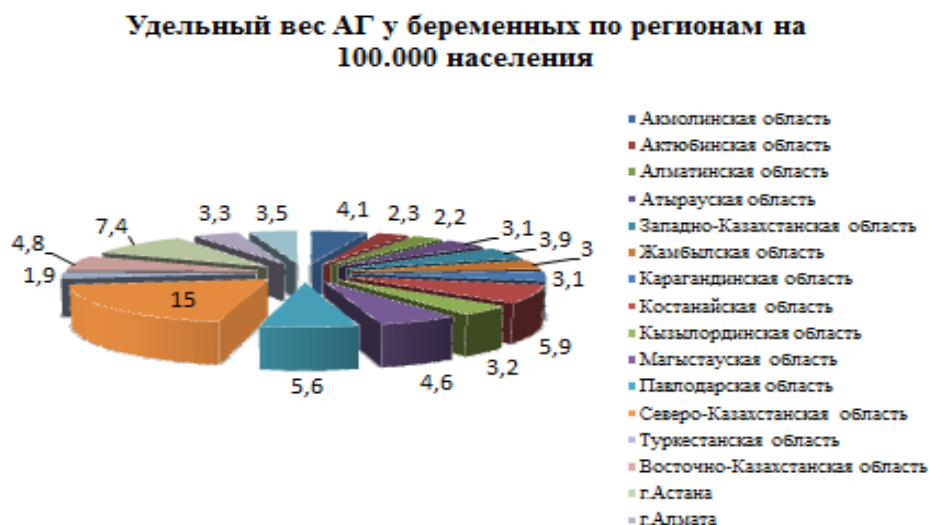


Рисунок 2 – Распространенность АГ у беременных по регионам РК за 2020 год

Виды АГ можно условно разделить на острые неотложные состояния с высоким риском для жизни матери и плода: ПЭ и эклампсия, и гипертонические состояния неострого течения: ХАГ и ГАГ, при которых правильный мониторинг АД и подбор терапии позволяют избежать угрожающих жизни ситуаций. По данным статистического сборника имеется информация по острым неотложным состояниям, в то время как по неострым состояниям информация крайне скудна и нет четких разграничения в рекомендациях при ХАГ и ГАГ.

Согласно большинству международных руководств, занимающихся изучением АГ беременных, выделяют 4 основных ее вида: ХАГ, ГАГ, ПЭ и ПЭ развившаяся на фоне ХАГ [8-15].

ХАГ — это АГ, выявленная гипертензия до наступления беременности или до ее 20-й недели с повышением АД $\geq 140/90$ мм рт. ст., которое сохраняется после родоразрешения более чем 12 недель [26,27]. Стоит отметить, что по некоторым данным диагноз ХАГ выставляется при сохранении АГ более 6 недель после родоразрешения [28].

ГАГ — это АГ, выявленная гипертензия после 20 недели беременности с изолированным повышением САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД >90 мм рт. ст., без протеинурии, проходящее через 12 недель после родоразрешения. Повышение АД должно быть зарегистрировано не менее 2-х раз с интервалом в 4 часа.

ПЭ — это патологическое состояние, которое может осложнять течение беременности, родов и послеродового периода, с повышением САД ≥ 140 мм рт. ст. или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. после 20 недели. ПЭ, характеризующееся

присоединением одним из следующих осложнений: протеинурия, поражение почек или печени, неврологические или гематологические осложнения, нарушение МПК.

В классификации Европейского общества кардиологов 2019 г также присутствует антенатальная не классифицируемая АГ, которая возникает до 20 недели и самостоятельно проходящее до 42 дней после родов [29].

В настоящее время в РК действующим протокол МЗ РК «Артериальная гипертензия при беременности» 2023г, АГ подразделяется на 4 вида: ХАГ, ГАГ, ПЭ и эклампсия [17].

Таблица 1 – Степени тяжести АГ по данным международных руководств

№	Руководство	Легкая степень АГ (мм рт. ст.)	Умеренная степень АГ (мм рт. ст.)	Тяжелая степень АГ
1.	ACOG, 2020 [10]		140–159/90–109 [10]	$\geq 160/110$ [10]
2.	ACC/АНА, 2017 [33]	130–139/80–89 [33]	140–159/90–109 [33]	$\geq 160/110$ [33]
3.	ВОЗ, 2020 [12]		140–159/90–109 [12]	$\geq 160/110$ [12]
4.	NICE, 2019 [13]		140–159/90–109 [13]	$\geq 160/110$ [13].
5.	SOGC, 2020 [14]		140–159/90–109 [14]	$\geq 160/110$ [14].
6.	ISSHP, 2021 [8]		140–159/90–109 [8]	$\geq 160/110$ [8].
7.	ESH, 2018 [11]		140–159/90–109 [11]	$\geq 160/110$ [11].
8.	SOMANZ, 2014 [15]		140–169/90–109 [15]	$\geq 170/110$ [15].
9.	КП МЗ РК, 2023 [17]		140–159/90–109 [17]	$\geq 160/110$ [17].

Сообщество акушеров гинекологии и неонатологии выделяют 2 степени АГ у беременных: умеренную АГ – при уровне АД 140-159/90-109 мм рт. ст.; тяжелую АГ – при уровне САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. [26].

Также большинство международных руководств выделяют 2 степени АГ, тогда как Американский колледж кардиологов сохранил деление на 3 степени повышения АД у беременных [33]. В Клиническом протоколе МЗ РК от 2023г также, как в большинстве международных руководствах принято деление на умеренную и тяжелую степени тяжести АГ у беременных [17].

Дискутабельным и неразрешенным остается вопрос о постановке диагноза АГ у беременных при вне офисных метод его контроля.

Таблица 2 - Определение АГ по офисным и вне офисным значениям АД ESC/ESH 2023

Категория	ESC/ESH 2018		ACC/АНА 2017	
	САД	ДАД	САД	ДАД
Офисное АД (мм рт. ст.)	≥ 140	и/или ≥ 90	≥ 130	и/или ≥ 80
ДМАД (мм рт. ст.)	≥ 135	и/или ≥ 85	≥ 130	и/или ≥ 80
СМАД				
Дневное (бодрствование) мм рт. ст.	≥ 135	и/или ≥ 85	≥ 130	и/или ≥ 80
Ночное (сон) мм рт. ст.	≥ 120	и/или ≥ 70	≥ 110	и/или ≥ 65
Суточное мм рт. ст.	≥ 130	и/или ≥ 80	≥ 125	и/или ≥ 75

Таким образом, во всем мире, в том числе и в Казахстане, АГ является самым распространенным состоянием во время беременности с высоким риском осложнений для матери и плода. К проблеме АГ у беременных приковано внимание международных как кардиологических, так и акушерских сообществ, организовано отдельное международное общество по изучению АГ у беременных (ISSHP). Несмотря на повышенное внимание к данной проблеме, нет единой классификации по видам, степеням тяжести АГ у беременных, что приводит к необходимости выбора каждой страной своих стандартов оказания помощи в зависимости от локальных особенностей.

1.2 Факторы риска развития артериальной гипертензии у беременных

Рабочая группа по лечению АГ Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества по АГ (ESH) выделяют следующие факторы сердечно-сосудистого риска при АГ: возраст, отягощенный анамнез по ССЗ, наличие вредных привычек, СД, избыточная масса тела и ожирение, малоподвижный образ жизни, психологические и социально-экономические факторы [30].

В большинстве случаев образ жизни женщин, включающий нерациональное питание, малоподвижный образ жизни, стрессовые ситуации и наличие вредных привычек приводят к повышению ИМТ.

За последние 20 лет избыточная масса тела и ожирение стала основным фактором риска развития ССЗ, в том числе и у женщин детородного возраста. Количество женщин репродуктивного возраста в разных странах мира с повышенным ИМТ колеблется от 1,8% до 25,3%, что привело к большому количеству беременных с избыточной массой тела и ожирением (15–38% случаев) [31]. Ожирение является доказанным фактором риска, осложняющим течение беременности, родов и послеродового периода. Известно, что у беременных с ожирением чаще встречаются ПЭ, ГСД, ГАГ и ПР [32,33].

Доказано, что ожирение матери и избыточная прибавка массы тела за период беременности приводит к увеличению продукции провоспалительных цитокинов, которые приводят к воспалению плаценты и ее утолщению, что в свою очередь влечет задержку внутриутробного развития (ЗВУР), развитие пороков центральной нервной системы и мертворождение [34,35,36]. Также, чрезмерная прибавка веса за период беременности приводит к ремоделированию внутриматочных артерий, что в свою очередь приводит к гипоксии и ишемии плаценты [37].

Исследования последнего десятилетия определили, что оптимальная прибавка массы тела за период беременности для женщин различна, и зависит от исходного ИМТ. Средняя прибавка массы тела за весь период беременности высчитывается путем вычитания веса при поступлении в родильное отделение от веса при взятии на «Д» учет.

Американский институт медицины (ИОМ) рекомендует беременным с нормальным ИМТ оптимальную прибавку за период беременности 11,5—16 кг.

ВОЗ разработала критерии по прибавке веса в зависимости от исходного ИМТ и их взаимосвязь с риском возникновения других заболеваний [38].

Таблица 3- Риски развития сопутствующих заболеваний в зависимости от ИМТ

Тип ожирения	ИМТ, кг/м ²	Предполагаемая прибавка, кг	Рекомендованный гестационный набор массы тела (ИОМ)	Риск заболеваний
Дефицит массы тела	<18,5	12,5-18	13-18	Имеется риск других заболеваний
Нормальный вес	18,5-24,9	11,5-16	10-15	Обычный
Избыточный вес	25,0-29,9	7-11,5	8-10	Повышенный
Ожирение I степени	30,0-34,9	5-9	6-9	Высокий
Ожирение II степени	35,0-39,9	5-9		Очень высокий
Ожирение III степени	>40	5-9		Чрезвычайно высокий

Особое значение ИМТ у беременных с АГ придается в связи с тем, что при увеличении массы тела на каждые 10 кг САД повышалось на 3 мм рт. ст. и ДАД на 2 мм рт. ст. [39]. В своих работах Л. Гуэдес-Мартинс провел аналогичное исследование с помощью сравнительного анализа влияния ИМТ на повышение САД и ДАД у беременных с ХАГ и клинически здоровыми беременными. Так, он выявил, что повышение ИМТ на 5 килограммов приводит к повышению САД на 1 мм рт. ст., эта закономерность менее заметна для ДАД. Тогда как, у клинически здоровых беременных не отмечалось четкой зависимости уровней АД от повышения ИМТ [40].

При физиологическом течении беременности может наблюдаться гиперинсулинемия и снижение секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы. Однако, при наличии у беременных ожирения, возрастает риск формирования инсулинорезистентности и СД 2 типа [41]. Частота встречаемости ГСД продолжает расти, это связано с наличием избыточной массы тела и ожирения различной степени у женщин детородного возраста. Частота ГСД при нормальном ИМТ составляет около 2,3%, тогда как при ожирении различной степени частота ГСД увеличивается до 9,5% [42].

В своих работах Захарко А.Ю. также отметил, что у беременных ХАГ с избыточной массой тела частота неблагоприятные исходы беременности (ПР, ПЭ, кровотечение в раннем послеродовом периоде и нарушения МПК) была выше по сравнению с беременными ХАГ при нормальном ИМТ [43].

Ruhstaller с соавторами в своих работах пришли к выводу, что при чрезмерной прибавке веса в течении первых 28 недель беременности, увеличивает риск развития ГАГ. Так, из 1441 женщины вошедших в исследование у 767 (53,2%) прибавка в весе превышала рекомендации ИОМ в течение первых 28 недель и у 154 (10,8%) в дальнейшем развилось ГАГ. Даже

после проведенной коррекции после 28 недели вероятность развития ГАГ сохранялась (12,5% против 8,6%; $p=0,02$; скорректированное отношение шансов [OR] = 1,70; 95% доверительный интервал [CI]:1,18-2,44; $p<0,01$). У женщин с ожирением риск развития гипертонии был в 2,4 раза выше. Даже после учета увеличения веса (скорректированный OR=2,44; 95%ДИ:1,66-3,59; $p<0,01$) [44].

Д. Скрыпник с соавторами в своих работах отметили, что у беременных ГАГ с исходной избыточной массой тела, чрезмерной прибавкой веса за период беременности, грудным вскармливанием менее 6 месяцев в 50% случаях повышается риск детского ожирения [45].

Куо-Ху Чен с соавторами выявили, что у беременных ГАГ с исходным избыточным ИМТ, чрезмерной прибавкой веса до 28 недели беременности и ГСД в 20,1% случаях в последующем развивалась ХАГ [46].

Таким образом, несмотря на большое количество работ, подтверждающих неблагоприятное влияния исходной избыточной массы тела у беременных и чрезмерную прибавку веса за период беременности при АГ на течение и исходы беременности, мало данных по дифференцированному изучению влияния данных фактор в зависимости от вида АГ.

1.3 Влияние АГ на гестационный процесс и развитие плода

Основная причина осложнений течения беременности на фоне АГ связана с нарушением регуляции сосудистого тонуса, нарушением гемодинамики и развитием гиповолемии [47]. Среди материнских осложнений течения беременности и родов при АГ следует выделить: преждевременные роды (ПР), ПЭ и ПОНРП; среди перинатальных осложнений наиболее часто встречаются нарушения МПК, дистресс-синдром, ЗВУР и рождение маловесных новорожденных. Частота ПР у беременных с АГ выше, чем у беременных с физиологическим течением беременности на 8–34,5% [48,49,50,51]. Также у беременных с АГ отмечается увеличение риска ПОНРП [52,53]. Частота риска развития нарушений МПК у беременных с АГ достигает от 70 до 100% [54,55]. Перинатальная смертность у беременных с АГ выше в 5–20 раз по сравнению с физиологическим течением беременности [50,51]. Обширный систематический обзор, обобщивший 55 исследований с общим объемом выборки, равным приблизительно 800 тысяч женщин, показал, что частота перинатальных осложнений у беременных с АГ является очень высокой. Так, беременные женщины с АГ имели высокие показатели частоты ПР на сроке до 37 недель беременности (28,1 % 95 % ДИ = 22,6–34,4 %), рождение маловесных новорожденных (16,9 %, 95 % ДИ = 13,1–21,5 %) и перинатальной смерти (4,0 %, 95 % ДИ = 2,9–5,4 %) [56].

Несмотря на то, что осложнения при АГ не зависимо от ее вида встречаются чаще, чем при физиологическом течении беременности, стоит отметить, что при ХАГ данные осложнения встречаются чаще по сравнению с ГАГ. Подтверждающим фактом более частых нарушений МПК у беременных ХАГ по сравнению с ГАГ было выявлено путем сравнения нарушения

кровотока в маточных артериях. Так, при доплерометрии у беременных ХАГ было выявлено нарушение кровотока в одной маточной артерии в 32,7 %, при ГАГ – в 21,4 %, стоит отметить, что при ХАГ чаще встречались двухстороннее нарушение кровотока в маточных артериях и более частая гипоксия плода по сравнению с ГАГ [57]. В своих исследованиях О. В. Третьякова подтверждает, что нарушение МПК прямо пропорционально степени тяжести АГ [58]. Длительное нарушение МПК в дальнейшем приводит к развитию ЗВУР [59]. Беременные с АГ и ЗВУР в 79,5% случаев имели нарушение МПК, и частота ее прямо пропорциональна степени тяжести задержке развития плода. Так, при ЗВУРП I степени частота нарушений МПК составила 62,5%; при II степени – 83,3%; при III степени 100,0% случаев [60]. Нарушение МПК у беременных с АГ в дальнейшем приводит к гипертонической болезни у потомства первого, иногда и второго поколения [61]. Нормализация МПК является ключевым моментом профилактики ЗВУР, однако вопрос оптимальных уровней АД для беременной без рисков для плода остается нерешенным [62,63,64]. Прогрессирования нарушений ремоделирования спиральных артерий с нарушением МПК в дальнейшем приводит к развитию ПЭ [65, 66]. Обсервационное исследование показали, что риск развития ПЭ и задержка развития плода ниже у женщин, у которых сохраняется или улучшается АД на протяжении течения всей беременности [67]. Многоцентровое когортное исследование, проведенное с небеременными женщинами с АГ I степени, показал более высокий риск развития у них ПЭ по сравнению с группой женщин с высоким нормальным АД (АД 120–129 мм рт. ст.) и нормальным АД (по АСС-АНА) [68].

Существовавшие ранее сопутствующие заболевания женщины, отягощенный анамнез, генетические и иммунные факторы повышают риск развития АГ во время беременности, возможно причиной развития АГ является сочетание взаимодействий материнских факторов и плацентарных изменений [66].

Так, у беременных ХАГ в 5,7 раз выше риски развития осложнения со стороны матери и в 2 раза чаще неонатальные осложнения по сравнению с физиологическим течением беременности [69]. Также у беременных ХАГ высокий риск развитием геморрагического инсульта, который в 40% случаев приводит к летальным исходам [70]. При присоединении протеинурии до 20 недели у беременных ХАГ увеличивается частота развития ПЭ, ПР, гипоксии и рождения маловесных новорожденных [71,72].

В своих исследованиях Moroz L.A. с соавторами пришли к выводу, что у беременных с ХАГ частота невынашивания плода повышалась параллельно повышению уровню АД, что отчетливо прослеживалось у беременных с неконтролируемой формой АГ до 29 недели [73]. Hladunewich M.A. с соавторами в своих работах пришли к выводу, что повышению АД в сроке 29-32 недели у беременных ХАГ увеличивало частоту асфиксии, рождение глубоко недоношенных новорожденных до 40% случаев [74]. Simpson L.L с соавторами пришли к заключению, что при ХАГ гибель плода составляет 5–25 случаях на

1000 мертворожденных [75]. Мишина И. Е. с соавторами также выявили, что ХАГ в 5 раз повышала перинатальные потери и в 2,5 раза повышала частоту рождения детей с внутриутробной гипоксией [76]. Имеется достаточно данных об осложнениях со стороны плода при ХАГ, однако эти данные скудны в отношении беременных с ГАГ.

R.Mustafa отметил в своих работах, что маловесные новорожденные, рожденные от беременных с АГ в дальнейшей жизни, часто страдают ожирением, СД, ГБ и имеют низкую продолжительность жизни [77].

Согласно данным Карпова Е. И. в 50% случаев новорожденные беременных с АГ имеют низкие показатели Апгар при рождении [78].

Согласно данным Jahic M частота оперативного родоразрешения у беременных с АГ проводилась на 27–60% чаще по сравнению с практически здоровыми беременными, что связано с высоким риском осложнений беременности и родов на фоне высоких показателей уровня АД [79].

Таким образом, имеется большое количество работ, подтверждающих неблагоприятное влияние АГ беременных на внутриутробное развитие плода и проблемы со здоровьем детей в последующем. Однако, остаются не до конца раскрытыми вопросы о частоте встречаемости данных осложнений в зависимости от вида АГ.

1.4 Методы контроля АД у беременных и целевые уровни АД

В отношении диагностики АГ в настоящее время существуют три основных метода контроля уровня АД: офисный (в кабинете врача) и внеофисные: домашнее мониторирование АД (ДМАД), при котором используются бытовые приборы измерения АД, и суточное 24-часовое мониторирование АД (СМАД) [79]. Все большее значение ведущими профессиональными сообществами, в т. ч. Европейским и Американским обществами кардиологов, придается внеофисным методам СМАД и ДМАД, что связано с возможностью фиксировать данные АД в домашних условиях, в том числе и контроль ночного уровня АД [80,81]. Каждый метод имеет свои цифровые критерии, позволяющие выставить диагноз АГ, но до сих пор по ним не достигнуто полного консенсуса. Если, согласно руководству ESC/ESH 2018 года, определение АГ по офисным и внеофисным значениям АД не изменилось, то Американское общество кардиологов предлагают более жесткие критерии диагностики АГ по СМАД и ДМАД [82].

По-прежнему спорным и дискуссионным остается вопрос по целевым уровням АД и критерии начала гипотензивной терапии, показаниям к продолжению гипотензивной терапии. Большинство таких международных сообществ как Американское общество акушер- гинекологов, Европейское общество кардиологов, Общество акушер- гинекологов Канады, Международное сообщество занимающихся проблемой АГ у беременных и другие сообщества не пришли к единому консенсусу в данном вопросе (табл. №4).

Таблица 4 - Целевые уровни АД, показания для начало гипотензивной терапии

№	Руководство	Пороговые значения АД (мм рт. ст.) для начала гипотензивной терапии	Целевые уровни АД (мм рт. ст.)	Показания к продолжению гипотензивной терапии
1.	ACOG, 2019 [9], 2020 [10]	АД $\geq$ 160/105 при ХАГ [9] $\geq$ 160/110 при ГАГ [10]	САД 120–159 или ДАД 80–105 при ХАГ [9] САД 120–159 или 80–109 [10]	Руководствуясь информационным обсуждением с женщинами
2.	ВОЗ, 2020 [12]	не указаны	АД<140/85 [12]	не определено
3.	NICE, 2019 [13]	АД $\geq$ 140/90	$\leq$ 135/85	Продолжать лечение если <110/70 или симптоматическая гипертензия
4.	Общество акушер-гинекологов Канады 2020 [14]	$\geq$ 140/90 [14]	ДАД< 85 <140/90+ сопутствующие заболевания [14]	Не определен
5.	ISSHP, 2021 [8]	$\geq$ 140/90 офисное $\geq$ 135/85 ДМАД	110–140/85	Не определен
6.	ESH, 2018 [11]	$\geq$ 150/95 $\geq$ 140/90 + поражение органов мишеней/ГАГ	Не определен	Рассмотрите прекращение лечения, если АД 140–159/90–109+ нормальная функция почек
7.	SOMANZ, 2014 [15]	$\geq$ 160/100 $\geq$ 140/90 опционально	На основании клинической оценки	Рассмотрите прекращение лечения, если АД падает <20 недели беременности

АД у беременных ниже пороговых значений, которые исторически считаются гипертоническими, по-прежнему приводят к повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний и смерти [83]. Учитывая связь уровней АД в первом триместре беременности с неблагоприятными исходами, связанными с нарушением МПК, определение оптимальных пороговых значений имеет большое клиническое значение [84].

Беременные с АГ I степени (AGOG) и соответственно с АГ II степени (по АСС-АНА) в первом триместре беременности были склонны к развитию ПЭ, ПР и рождению маловесных новорожденных. Частота осложнений течения беременности при АГ I и II степени (по АСС-АНА) были практически одинаковы и отличались по частоте только по ПР. Риск развития осложнений у беременных с АГ I степени (по АCOG) и АГ I степени (АСС-АНА) может быть более сходным, чем предполагалось ранее [85]. По данным АCOG не уверенны в снижении пороговых значений АД у беременных с АГ, так как есть риск

нарушения МПК при снижении давления [9]. Тогда как в клиническом протоколе Американского колледжа кардиологов/Американской кардиологической ассоциации (АНА) от 2017г пороговые значения АГ 1 степени были снижены со 140/90 мм рт. ст. до 130/80 мм рт. ст. [86,87]. Оптимальные уровни АД во время беременности остаются спорным вопросом из-за риска нарушения МПК, приводящего к задержке роста плода, без доказательной базы влияния на мать [88].

По данным Клинического протокола МЗ РК «Гипертензивные состояния при беременности» №180 от 17 марта 2023 года диагноз АГ устанавливается при повышении офисного уровня САД>140 мм рт. ст., уровня ДАД>90 мм рт. ст. [17]. Критерии постановки диагноза АГ на основании СМАД и ДМАД в Клиническом протоколе МЗ РК не отмечены.

1.4.1 Методика и преимущества офисного измерения артериального давления

Офисное АД остается основным методом мониторинга АД, критерием постановки диагноза АГ и определения ее степени тяжести.

В международном протоколе, рекомендованном ESC/ESH 2018 указаны ряд правил по измерению АД в условии офиса [83]. У ряда пациентов, страдающих СД и другими состояниями, которые могут сопровождаться ортостатической гипотонией, АД измеряется спустя 1–3 минуты после пребывания в положении стоя [84]. Однако, нужно помнить, что часто при офисном измерении АД можно сталкиваться с синдромом «белого халата». Распространенность гипертензии белого халата у беременных составляет от 4% до 30% случаев [9].

К преимуществам офисного измерения АД относят надежность и точность (измерение уровня АД осуществляется квалифицированным медицинским персоналом), а основным недостатком является провоцирование синдрома «белого халата». По своей сути, синдром «белого халата» является повышением уровня АД при офисном измерении при нормальных значениях уровня АД по результатам СМАД или ДМАД. К другим недостаткам офисного измерения АД относят необходимость визита к врачу, что создает дополнительную нагрузку на лечебную сеть и необходимость беременным проводить длительное время в очередях, ожидая время своего приема [85].

При выборе способа офисного измерения АД у беременных медицинский работник сталкивается с теми же проблемами, что и при измерении давления у небеременных и первоочередное значение приобретает правильный выбор устройства для измерения АД. Как и при измерении АД у небеременных пациентов, большую роль играет правильное наложение манжеты. За последние десятилетия отмечается постепенный отказ от ртутных сфигмоманометров и это ставит перед медицинскими работниками необходимость выбора между anerоидами и автоматическими устройствами [86]. Хотя точный жидкокристаллический сфигмоманометр и был уже разработан, он еще пока не получил широкого распространения [87].

Необходимо отметить, что до 50% anerоидов дают неточные показания уровня АД, которые зачастую превышают 10 мм рт. ст., при том, что такая же ошибка возникает лишь у 10% ртутных тонометров [88], поэтому устройства должны быть валидизированы по международному протоколу, а их точность периодически проверяться путем калибровки в технической лаборатории [39].

1.4.2 Методика и преимущества домашнего мониторинга артериального давления

В совместном заявлении Американской ассоциации кардиологов, Американского общества по артериальной гипертензии и Общества по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике подчеркивается, что домашний мониторинг уровня АД во время беременности теоретически является идеальным для определения колебаний АД, потому что представляет собой оптимальный способ обеспечения многократных показаний, записанных в одно и то же время дня в течение продолжительных периодов времени [89]. В Руководстве Европейского общества по артериальной гипертензии говорится, что ДМАД имеет значительный потенциал для улучшения контроля за АД у беременных [90]. Однако, несмотря на убедительные доказательства в пользу ДМАД, имеются области неопределенности, требующие дальнейших исследований [91].

Таким образом, измерение АД вне стен медицинского учреждения, особенно в домашних условиях, должно играть ключевую роль в диагностике АД во время беременности. Juan Antonio División et al. в своих исследованиях пришли к выводу, что для 89% испытуемых с легкостью проводили ДМАД в повседневной жизни. [92]. Несмотря на это, измерение АД в домашних условиях является методом выбора при синдроме «белого халата», а также при «замаскированной гипертензии», которая должна быть заподозрена во всех случаях необъяснимого хронического заболевания почек, а также при необъяснимых осложнениях беременности, которые могут быть связаны с гипертензией беременных (например, задержка развития плода) [93].

Учитывая, что критерии нормального уровня АД для небеременных пациентов по ДМАД до сих пор обсуждаются, то для беременных этот вопрос остается еще более дискуссионным. По данным исследования Metoki с соавторами, величина АД в домашних условиях у беременных без АД максимально снижается к 20 недели беременности. К 40 недели беременности САД и ДАД возрастает на 10 и 7 мм рт. ст., соответственно, по сравнению с исходными уровнями АД. В том же исследовании было установлено, что как температура окружающей среды, так и гестационный возраст влияют на величину показателей ДМАД. Примечательно, что значения САД и ДАД полученные при ДМАД изменилось на 12,8/12,5 и 3,1/3,0 мм рт. ст. среди женщин, родивших в январе и июле, соответственно [94]. Varlamova в своих работах также отметила, что показатели АД могут зависеть от сезонности, а также от возраста беременных [95].

Bramham K. с соавторами при проведении изучения уровней АД путем ДМАД не смогли прийти к единому мнению пороговых значений уровня АД для беременных с АГ [96]. Denolle с соавторами проанализировали измерения АД, выполненные в условиях шести больниц во Франции и показали, что верхние пределы нормального среднего АД в домашних условиях были на 2 единицы ниже офисного и составили 118/73, 117/73 и 121/80 мм рт. ст. и 116/70, 113/70 и 118/76 мм рт. ст. у >95% здоровых беременных в первом, втором и третьем триместрах беременности, соответственно [97]. Средние значения АД, определенного в домашних условиях у 101 нормотензивных женщин в Японии составляли 101,8/59,8 и 110,1/66,8 мм рт. ст. на 20 и 40 неделе беременности, соответственно [16].

По данным Ishikuro с соавторами, офисные значения уровня АД были значительно выше у первородящих женщин по сравнению с повторнородящими, в то время как не было выявлено достоверного различия уровня АД по результатам домашнего измерения между этими же группами [99]. Также было доказано, что эффект «белого халата» был более очевиден у первородящих, чем у повторнородящих женщин [18]. Другое исследование показало, что 76% беременных с гипертонической болезнью, которые передавали свои значения АД, измеренного в домашних условиях, с применением телемедицинских технологий, имели синдром «белого халата» [19].

Iwata с соавторами сообщили, что масса тела новорожденного при рождении была более значимо связана с уровнем АД по данным домашнего измерения, чем с офисным АД. Повышение значения АД, измеренного в домашних условиях, на 1 единицу было связано с 1,28-кратным повышением риска рождения ребенка с пониженной массой тела на 500 гр. [20].

Несмотря на то, что большинство международных руководств рекомендуют лечение АГ на основании показателей АД полученных при офисном измерении АД, для населения в целом внеофисные измерения АД широко признаны как более точные предикторы ССЗ [103]. Несмотря на то, что имеется несколько работ по внеофисному контролю АД у беременных с АГ, текущие данные по описанию внеофисных АД ограничены [104]. ISSHP рекомендует внеофисное измерение АД беременных с АГ, особенно при неконтролируемом его течении, т.к. имеющаяся информация не демонстрирует систематической разницы между офисным и внеофисными показателями АД, что позволяет предположить, что уровни АД при самоконтроле эквивалентны показателям АД при офисном измерении, однако необходима дополнительная информация по методологии и валидации устройств [105].

Научно-консультативный совет Stride BH 2022 году опубликовал на своем сайте одобренные ими устройства по мониторингу АД в домашних условиях у беременных. В перечень рекомендуемых устройств вошли тонометры, которые прошли проверочные исследования и были одобрены Stride BH. Также данные устройства получили одобрение и были рекомендованы ESH и ISSHP [106].

Таким образом, применение ДМАД имеет неоспоримую ценность в ведении беременных с АГ, предоставляет большую информативную ценность для медицинских работников и создают более комфортные условия контроля АД для самой беременной. Однако, для эффективного его применения необходимы четкие критерии по его проведению с указанием показаний к проведению, сроков и частоты исследований при беременности.

1.4.3 Методика и преимущества суточного мониторинга артериального давления

Другим методом контроля уровня АД во время беременности является суточное мониторирование АД. СМАД является незаменимым методом исследования для определения замаскированной АГ, синдрома «белого халата» и для оценки суточных колебаний уровней АД. Li-Juan Lv. с соавторами было проведено когортное исследование, в которое вошли 1768 беременных с АГ в поздние сроки беременности. В данном исследовании были выявлены риски неблагоприятных перинатальных исходов, при дневном ДАД ≥ 79 мм рт. ст., ночном ДАД ≥ 73 мм рт. ст., среднесуточном ДАД ≥ 76 мм рт. ст.; дневном САД ≥ 131 мм рт. ст., ночном САД ≥ 121 мм рт. ст., среднесуточном САД ≥ 130 мм рт. ст. На основании данного исследования были определены округленные пороговые значения уровней АД, определяющие риски перинатальных осложнений на основании показателей СМАД у беременных с АГ южнокитайской популяции [107]. Tran K C et al. провели опрос у 69 Канадских медицинских работников, специализирующихся по АГ у беременных. Большинство респондентов (63,6%) для диагностики АГ предпочли офисное измерение АД. 59,4% опрошенных для регулярного мониторинга АД предпочитали домашнее мониторирование АД. В связи с ограниченной доступностью и стоимостью суточное мониторирование АД практически не использовалось. [108]. Януш Качоровский с соавторами провели Национальный опрос о том, какой метод измерения АД предпочтителен среди семейных врачей. Были опрошены 774 действующих врача, среди них 31,1% предпочитали офисное измерение АД, ДМАД предпочитали 22,4%, и только 14,4% СМАД. При офисном измерении АД 54,2% предпочли использовать ртутный тонометр, 42,9% предпочли автоматизированные аппараты [109]. Lee Eric Kam Pui с соавторами провели кросс-секционное исследование, где были опрошены 1738 врачей Гонконга, с целью определения наиболее предпочитаемых методов диагностики АГ и оценки эффективности от проводимого лечения. Было выявлено, что диагностику АГ по СМАД применяли только 1,6% опрошенных, домашнее мониторирование АД для оценки эффекта от проводимого лечения применяли 56,8% опрошенных. Четверть опрошенных (26,7%) сообщили, что для диагностики и лечения АГ используют только офисное измерение АД [110]. Eguchi K. установил, что существует тесная связь суточного колебаниям АД полученного на основании СМАД с рождением маловесных новорожденных, по сравнению с офисными показателями АД. Риск рождения маловесных новорожденных повышался по

мере повышении циркадного и офисного систолического АД на 10 мм рт. ст. в 1,74 и 1,4 раза, но эти различия статистически не значимые в отношении офисного АД [21]. СМАД позволил установить нормальные значения АД для различных сроков беременности и показывает несколько более высокий уровень АД при нормально протекающей беременности, чем при измерении АД в офисе, что, предположительно, отражает большую активность женщины на протяжении 24 часов регистрации АД [112]. Использование СМАД позволило установить, что гипертензия во время сна часто встречается у женщин с ГАГ или ПЭ [113]. Имеются данные, которые свидетельствуют о том, что беременные относительно неплохо переносят эту процедуру, менее 15% прекращают ее по собственной инициативе, а от 15 до 50% прекращают ее по причине нарушения сна [114]. Следует отметить, что эти результаты не сильно отличаются от результатов, наблюдаемых у небеременных женщин. Однако, Taylor R.S. с соавторами в своих работах пришли к выводу, что беременные предпочитают домашнее мониторирование АД по сравнению с проведением СМАД [115]. Эта же группа исследователей обнаружила, что значения АД у беременных с АГ при домашнем измерении часто отличается от его офисного [116].

Согласно протоколу МЗ РК №180 от 17 марта 2023 года «Гипертензивные состояния при беременности», в алгоритм обследований и мониторингирования АД входит СМАД. Однако, не указаны четкие показания для его проведения, рекомендуемые сроки проведения для беременных с АГ, тем более нет деления по дифференцированному назначению данной процедуры при ХАГ и ГАГ и кратность проведения [16].

Таким образом, в современных условиях используются три метода контроля уровня АД (офисный, домашнее и суточное), каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки. Офисное измерение АД по-прежнему остается основным методом выявления АГ у беременных. В то же время СМАД обеспечивает информацию о циркадном ритме, а ДМАД дает представление о вариабельности АД в долгосрочной перспективе и наиболее комфортен для пациенток. Однако, несмотря на все свои достоинства, нет рекомендации с указанием на использование его в повседневной практике. Остается нерешенным вопрос, об утвержденных показаниях для проведения СМАД и ДМАД у беременных с АГ. На сегодняшний день выбор методов мониторинга АД и сроки их проведения беременным с АГ остается на усмотрение лечащего врача, так как нет утвержденных клинических рекомендации по данному вопросу. Тем более, остается открытым вопрос о дифференцированном назначении СМАД, ДМАД и частоте офисного измерения АД для беременных ХАГ и ГАГ. Необходимо более глубокое изучение данного вопроса, так как от улучшения качества мониторинга АД напрямую зависит частота осложнений течения беременности и родов как для матери, так и для плода.

1.4.4 Морфологические изменения плацент у беременных с АГ

Плацента является провизорным органом, который обладает способностью к формированию компенсаторно-приспособительных реакции на всем протяжении беременности, необходимых для рождения жизнеспособного плода [118]. АГ беременных является системной сосудистой патологией, при которой высокие показатели АД сказываются на состоянии системы мать – плацента – плод [118]. В зависимости от степени нарушения кровообращения в маточно-плацентарной системе развиваются осложнения со стороны плода [119]. Основной причиной нарушения развития со стороны плода является нарушение строения и функционирования плаценты [120]. В зависимости от способностей компенсаторно-приспособительных реакции проявляется степень выраженности недостаточности плаценты, которая влияет на прогноз исходов родов как для матери, так и для плода [121]. От морфологического состояния плаценты зависит состояние плода не только в антенатальном периоде, но и дальнейшее развитие ребенка в первые годы его жизни [122].

При нормальном развитии беременности наблюдается зависимость между роста-весовыми показателями плода с толщиной плаценты. Так, Н. А. Мищенко с соавторами пришли к выводу, что у беременных с АГ плацента характеризовалась достоверным снижением массы, диаметра и толщины плаценты по сравнению с контрольной группой [123]. А. А. Александрович с соавторами отметил, что физическое развитие плода имеет прямую корреляционную связь с массой и площадью плаценты. Также он отметил, что при нарушении МПК наблюдалось более частое краевое прикрепление пуповины по сравнению с физиологической беременностью [124].

Наряду с компенсаторными реакциями в плаценте происходят морфологические признаки плацентарной недостаточности (ПН). ПН – это комплекс неспецифических изменений в плаценте, приводящих к нарушению его кровообращения. ПН классифицируется по нескольким видам, там в зависимости от этиологии развития выделяют: первичную и вторичную ПН. По клиническому течению выделяют: абсолютную и относительную ПН. Абсолютная ПН – невозможность развития зародыша, которая приводит к его гибели на ранних сроках беременности.

К относительной ПН относятся острая и хроническая. Острая ПН часто наблюдается при патологии родового акта.

Хроническая плацентарная недостаточность в свою очередь делятся на: компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную. Компенсированная ПН наблюдается при различных соматических заболеваниях [125]. При компенсированной ПН часто образуются псевдоинфаркты [126]. При суб- и декомпенсированных формах ПН наблюдаются инволютивно-дистрофические изменения плаценты, с диффузным нарушением созревания ворсин. S.M. Almasry с соавторами в 2012 году пришли к выводу, что при задержке развития плода отмечалось уменьшение количества терминальных ворсин на 2,4 раза [127]. Также при декомпенсированной форме ПН возрастает число некрозов по всей поверхности ворсин с развитием инфарктов.

Несмотря на то, что в доступной литературе информации по изучению морфологических изменений плацент при ХАГ и ГАГ крайне малочисленны, нам удалось найти работу, в которой проведен сравнительный анализ частоты ишемических инфарктов, где было выявлено, что при ХАГ данная патология встречалась в 2 раза чаще по сравнению с ГАГ [128].

При сравнительном анализе изменений стенок спиралевидных артерий при ХАГ и ПЭ было выявлено, что при ХАГ происходит сужение просвета маточно-плацентарных артерий, тогда как при ПЭ отмечается эндотелиоз (системное поражение материнского и плодного эндотелия сосудов) [129].

Таким образом, несмотря на имеющееся большое количество работ, посвященных изучению состояния морфологии плаценты у беременных с АГ, остается нерешенным вопрос о дифференцированном сравнительном изучении этих изменений при ХАГ и ГАГ. В изученной нами доступной литературе недостаточно данных о соответствии частоте нарушения МПК, выставленных на основании доплерометрии, тем, которые были подтверждены при морфологическом изучении плаценты. Остается нерешенным вопрос о назначении гипотензивной терапии, для адекватного снижения АД, но при этом с сохранением на необходимом уровне маточно-плацентарного кровотока, оценка которого проводилась с помощью доплерометрии.

1.5 Особенности ведения беременных с артериальной гипертензией

Основной задачей назначения гипотензивной терапии беременным с АГ является снижение частоты осложнений течения беременности, родов и послеродового периода, связанные с высоким уровнем АД. Значительное количество неблагоприятных исходов беременности и родов при АГ обусловлено неэффективной тактикой ведения беременности, отсутствием четких критериев контроля АД, подбора режимов и дозировок гипотензивной терапии. Острота проблемы также обусловлена неонатальными осложнениями в связи с недостаточной эффективностью проводимого лечения с одной стороны, и тератогенным эффектом при ненормированном назначении гипотензивных препаратов, с другой стороны. Доказано, что даже незначительное, но стойкое повышение АД приводит к нарушению МПК, что в свою очередь влечет к гипоксии и гипотрофии со стороны плода [130]. Несмотря на наличие большого спектра гипотензивных препаратов, большинство из них способны проникать через маточно-плацентарный барьер, оказывая свое негативное воздействие на плод.

Основной акцент при гипотензивной терапии придается медикаментозному лечению. Однако, в рекомендации Европейского общества кардиологов 2018г, помимо лекарственной терапии рекомендуют придерживаться диеты и вести здоровый образ жизни [131,132,133].

Основная цель гипотензивной терапии – это достижение целевых уровней АД. Большинство международных сообществ, занимающихся проблемой АГ у беременных едины во мнении, что АД не должно превышать 140/90 мм рт. ст. Однако, нет консенсуса по целевым уровням АД для беременных с

хронической и гестационной АГ. Отсутствие единого мнения по целевым уровням АД влечет за собой еще одну проблему, расхождения мнений о критериях начала гипотензивной терапии [134].

Так, согласно рекомендациям АCOG беременным ХАГ без поражения органов-мишеней гипотензивную терапию необходимо начинать при уровне АД $\geq 160/105$ мм рт. ст., у ГАГ при АД $\geq 160/110$ мм рт. ст. [9,10]. Согласно рекомендациям, предложенным, ассоциацией кардиологов Канады лечение АГ у беременных без сопутствующей патологии, необходимо начинать при уровне АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. [14]. Согласно рекомендациям Европейских сообществ, начинать гипотензивную терапию у беременных ХАГ необходимо начинать при уровне АД $\geq 150/95$ мм рт. ст., при наличии ПОМ, и при АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. при ПОМ, а также при ГАГ [11]. Согласно протоколу МЗ РК 2023 года, целевые уровни АД при ХАГ и ГАГ рекомендованы как АД $< 140/90$ мм рт. ст., критериями начала гипотензивной терапии является повышение уровня АД более 140/90 мм рт. ст. не зависимо от этиологии АД [17].

Несмотря на имеющиеся разногласия по целевым уровням, единого мнения ученые придерживаются в том, что при любом виде АГ не следует снижать уровень АД до уровней 120/80 мм рт. ст., т. к. это может привести к нарушению МПК, ЗВУР [135].

Большинство международных руководств, ESC/ESH, АCOG, Канадское, Австралийское и РКО препаратом первого выбора выбирают метилдопа [9-15].

C.W. Redman с соавторами в 1976 году опубликовали результаты исследования, что у беременных на фоне приема метилдопы наблюдалось снижение перинатальной смертности [136]. В 1982 году J. Cockburn и соавторами предоставили данные своего исследования продолжительностью в 7,5 лет, где была подтверждена долгосрочная безопасность применения метилдопы как для беременных, так и для плода [137]. Более поздние клинические исследования показали, что при гипертонических расстройствах беременности лечение метилдопой не влияет на показатели доплерометрии и резистентности маточного кровотока, что свидетельствует о том, что этот препарат не нарушает кровообращения матки и не влияет на рост плода [138]. Дозы метилдопы, рекомендуемые при беременности, аналогичны дозам, применяемым у небеременных пациенток [139].

Лабетолол по данным большинства международных руководств также является препаратом первой линии [5,6,7,8,9,12]. Stott D с соавторами опубликовали результаты своего исследования, по данным которого у 75% беременных с АГ отмечался положительный эффект от приема лабетолола [140]. Shawkat E с соавторами провели сравнительный анализ уровней офисного АД у беременных, принимавших лабетолол и нифедипин, и пришли к выводу, что у беременных принимавших лабетолол отмечалось частое снижение ДАД < 80 мм рт. ст. [141].

В РКИ, проведенном Sibai с соавторами при участии 300 беременных ХАГ проведен сравнительный анализ влияния метилдопы и лабетолола при приеме в

сроке 6–13 недели беременности. I группа беременных применяли метилдопу (n=87), II группа лабеталола (n = 86) или плацебо (n = 90).

Метилдопа назначалась в начальной дозе 750 мг/день с последующем увеличением по мере необходимости до максимальной дозы 4 г/день для достижения целевого САД<140 мм рт. ст. и ДАД<90 мм рт. ст. Лечение лабеталолом начинали с 300 мг/сут и увеличивали до 2400 мг/сут. Если максимальные дозы не позволяли достичь целевого АД, добавляли гидралазин до максимальной пероральной дозы 300 мг/день. Данное исследование показало, что вероятность развития ПЭ была равна для женщин, получавших метилдопу и для женщин, не получавших лечения (ОШ 1,21; 95% ДИ 0,55–2,65), как и для женщин, получавших лабеталол в сравнении с не получавшими никакого лечения (ОШ 1,06; 95% ДИ 0,47–2,37). Аналогично, не было выявлено различий между группой, получавшей метилдопу, и группой, не получавшей лечения, по таким исходам, как: потребность в назначении дополнительных лекарств, частота развития ПОНРП, ПР (до 37 недель беременности) и перинатальной смертности [29].

Shekhar S. с соавторами провели РКИ, в котором провели сравнительный анализ эффективности перорального приема нифедипина и внутривенного введения лабеталола при тяжелой степени АГ у беременных. В исследование были включены беременные со стойким повышением АД $\geq$ 160/110 мм рт.ст. Гипотензивный эффект нифедипина наступал через 40 минут, у лабеталола через 60 минут (p=0,008). Оба препарата не вызвали серьезных побочных эффектов как со стороны матери, так и со стороны плода [30].

Таким образом, согласно приведенным данным АГ у беременных, повышает риски развития неблагоприятных исходов беременности и родов как для матери, так и для плода. Большое значение в данном вопросе придается развитию нарушений МПК, приводящего к развитию данных осложнений. Имеется прямая связь нарушений МПК в зависимости от уровней АД у беременных. Отсутствие исследований по изучению АГ у беременных в зависимости от его вида в Республике Казахстан, рекомендации по дифференцированным уровням АД для беременных с ХАГ и ГАГ, срокам мониторингования АД, определяют актуальность изучения данной проблемы.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы исследования

Научно- клиническая работа была проведена на базе лечебно-диагностического центра Многопрофильной городской больницы №2 и консультативно-диагностического отделения Многопрофильной городской больницы №3 г. Астана. Структура исследовательской работы полностью соответствует современным этическим нормам и требованиям. Протокол исследования одобрен этическим комитетом.

Как показано на рисунке 3 исследование проводилась в 3 этапа: ретроспективный анализ (n=728), проспективное исследование (n=190) и

проспективное исследование с ведением беременных согласно алгоритму (n=50).

I этап – ретроспективное исследование.

Целью проведения первого этапа исследование было выявление факторов риска развития осложнений у беременных с ХАГ и ГАГ. Сплошная выборка была сформирована из 528 беременных с установленным диагнозом АГ (согласно клиническому протоколу диагностики и лечения заболеваний МЗ РК), из них: 257 – ХАГ, 271 – ГАГ, контрольную группу составили 200 практически здоровых беременных. Анализировались такие факторы, как, возраст, отягощенный анамнез по ССЗ, наличие вредных привычек, сопутствующие заболевания, ИМТ и средняя прибавка в весе. Также изучался акушерский анамнез: количество беременностей, родов, медицинских прерываний беременности и осложнения предыдущих беременностей.

Разделение беременных на группы ХАГ и ГАГ проводилось в соответствии с рекомендациями клинического протокола МЗ РК «Гипертензивные состояние при беременности» 2023 года.

Так, к беременным ХАГ относились женщины, у которых впервые повышение АД было зафиксировано до наступления беременности или до 20 недели, с повышением уровней САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст.

К беременным с ГАГ относились женщины с подъемом АД, с впервые зафиксированным повышенным уровнем САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. после 20 недель беременности.

К контрольной группе относились практически здоровые женщины с нормальным уровнем АД при взятии на «Д» учет и без патологических изменений по данным ЭКГ.

II этап – проспективное исследование.

Второй этап исследования был проведен с целью оценки эффективности офисного и внеофисных методов контроля АД, определения показаний для проведения СМАД; оценки взаимосвязи состояния МПК в зависимости от уровней АД на фоне разных режимов гипотензивной терапии; определения связи развития нарушения МПК у беременных ХАГ и ГАГ с морфологическими изменениями в плаценте.

В проспективное исследования были включены 110 беременных с АГ, из них: 55 – ХАГ, 55 – ГАГ, контрольную группу составили 80 практически здоровых беременных. Формирование групп происходило сплошным методом, при котором в исследование включались все беременные с АГ до момента получения определенного количества исследуемых. Перед проведением научной работы было получено информированное согласие пациенток, вошедших в исследование.

III этап - проспективное исследование с ведением беременных согласно алгоритму.

На основании выводов, полученных в результате I и II этапов исследования, задачей III-го этапа исследования явилось разработка и оценка эффективности алгоритма дифференцированного ведения беременных с ХАГ и

ГАГ. Проведено проспективное сравнительное исследование между основной группой беременных с ХАГ-1 и ГАГ-2 (без применения дифференцированной тактики ведения) и группой сравнения ХАГ-1А и ГАГ-2А (с применением алгоритма дифференцированного ведения). В группу сравнения вошли 50 беременных с АГ (25 с ХАГ-1А, 25 с ГАГ-2А). Группа сравнения была сформирована рандомизировано из выборки II-го этапа, и были сопоставимы по характеристикам с основной группой.

Критерии включения в исследование (основная группа): возраст женщин 18–45 лет; наличие АГ (ХАГ и ГАГ).

Критерии исключения из исследования (основная группа): возраст женщин моложе 18 и старше 45 лет; симптоматические АГ, подтвержденные до или во время беременности; сопутствующие соматические заболевания, которые относятся к перечню нозологий, повышающих риск неблагоприятных исходов беременности и родов (пороки сердца и миокарда, системные заболевания соединительной ткани, неврологические заболевания, травмы и др.); беременность, индуцированная вспомогательными репродуктивными технологиями; другие формы АГ у беременных (преэклампсия, эклампсия) без наличия ХАГ или ГАГ.

Критерии включения в исследование (контрольная группа): практически здоровые женщины в возрасте 18–45 лет.

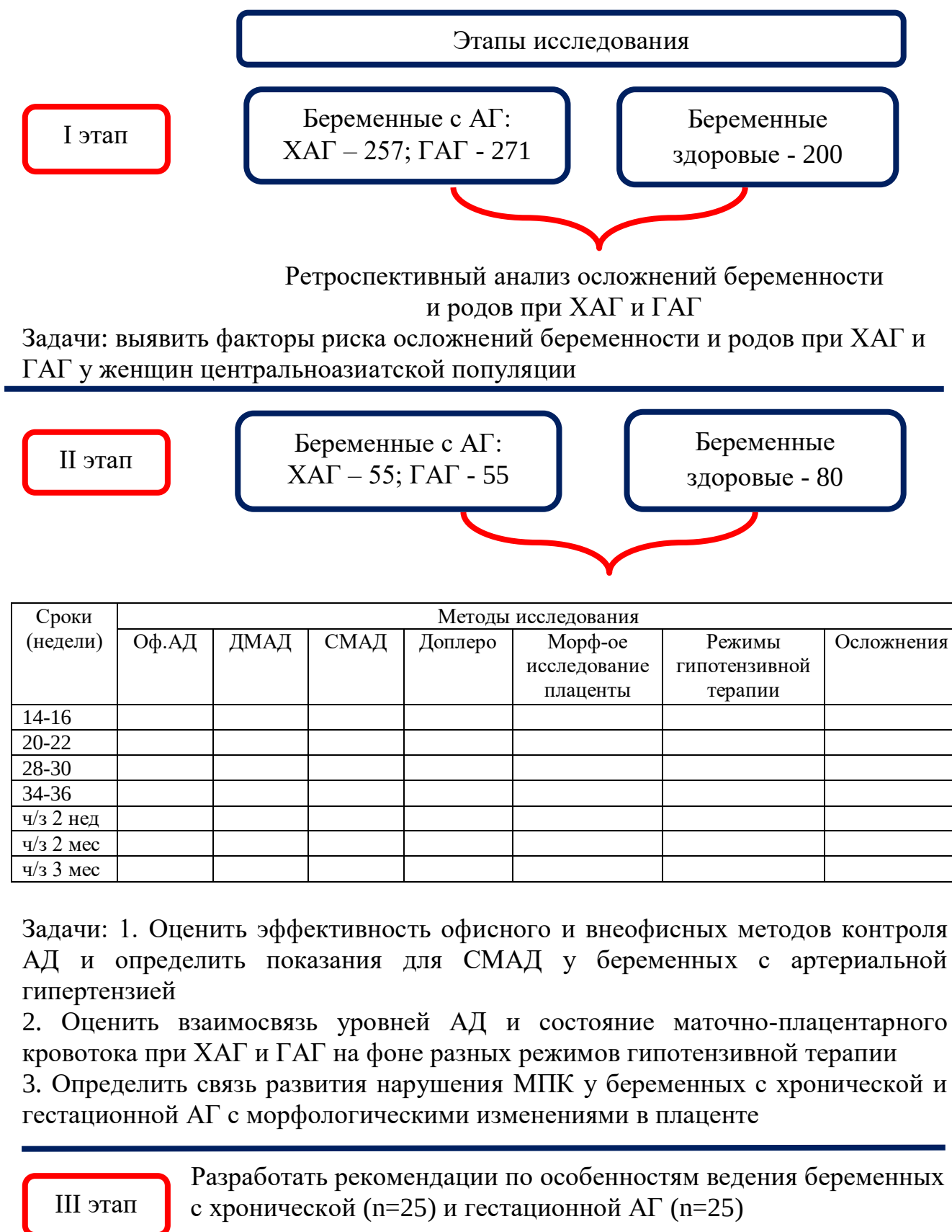


Рисунок 3- Этапы проведенного исследования

2.2 Методы исследования

2.2.1 Методы клинического исследования

Всем беременным проводилось стандартное общеклиническое обследование, которое включало в себя сбор анамнеза, осмотр и антропометрию. Анамнестические данные включали в себя: информацию о наличии жалоб, анамнеза жизни, акушерского анамнеза и сопутствующих заболеваний.

Антропометрическое исследование проводилось с целью определения ИМТ включающее в себя определение массы тела, роста, а также определение прибавки массы тела

Расчет ИМТ согласно рекомендациям ВОЗ (2017), рассчитывался по формуле Кетле (Quetelet L.A., 1869) [144]. формула 1

$$ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2 \quad (1)$$

Расчет прибавки веса за период беременности, определялся разностью ИМТ при поступлении в родильное отделение и ИМТ до беременности или при взятии на «Д» учет до 12 недели.

При расчете прибавки массы тела за основу легли рекомендации, разработанные институтом медицины в США (Institute of Medicine- IOM) в 2009г, согласно которому рекомендуемый гестационный набор массы тела (ГНМТ) зависит от исходного ИМТ [145].

Таблица 5 – Рекомендуемая прибавка в весе в зависимости от исходного веса

Тип ожирения	ИМТ, кг/м ²	Предполагаемая прибавка, кг	Рекомендованный ГНМТ (IOM)	Риск заболеваний
Дефицит массы тела	<18,5	12,5-18	13-18	Имеется риск других заболеваний
Нормальный вес	18,5-24,9	11,5-16	10-15	Обычный
Избыточный вес	25,0-29,9	7-11,5	8-10	Повышенный
Ожирение I степени	30,0-34,9	5-9	6-9	Высокий
Ожирение II степени	35,0-39,9	5-9		Очень высокий
Ожирение III степени	>40	5-9		Чрезвычайно высокий

Ретроспективное исследование и получение необходимых данных проводилось на основании изучения документации: «Индивидуальная карта беременной и родильницы» (форма №077/у) и «Обменная карта беременной и родильницы» (форма №148/у), утвержденные приказом №175/2020 от 30.10.2020г.

В проспективном исследовании для качественного сбора информации и стратификации данных, была разработана «Индивидуальная карта беременной». В данную карту вносилась следующая информация: паспортная

часть; антропометрические данные на момент взятия женщины на «Д» учет; данные по сопутствующим заболеваниям и отягощенному анамнезу по заболеваниям ССС; наличие вредных привычек; течение и исходы предыдущих беременностей и родов, результаты инструментальных и лабораторных методов исследований. Информация по течению настоящей беременности также фиксировалась: самочувствие при данной беременности; сроки повышения АД, уровней АД; клинические проявления при повышении АД; госпитализации и их причинах; оценка маточно-плацентарного кровотока (МПК), режимы и дозировки гипотензивных препаратов. Помимо анамнеза и течения беременности, в карту вносились исходы родов, данные по новорожденным (приложение Г).

2.2.2 Инструментальные исследования

Всем беременным, вошедшим в исследование, были проведены следующие обследования:

Лабораторные исследования.

Обследования согласно Клиническому протоколу МЗ РК №180 от 17 марта 2023 года «Гипертензивные состояния при беременности» включают в себя первоначальный комплекс лабораторных исследований: ОАК, ОАМ, БхАК, трансаминазы, липидного спектра крови (общий холестерин, ЛПНП, ЛПОНП, триглицериды), креатинин и мочевины [17].

Офисное измерение АД.

Офисное измерение АД проводилось беременным валидизированным аппаратом «Omron M3 Comfort HEM-7134-E», который был одобрен при совместной инициативе Stride BP с ESH, ISH и WHL [106]. При офисном измерении АД беременным в условиях акушерского блока МГБ №2 и МГБ №3 г. Астана нами соблюдались рекомендации, предложенные ESC/ESH 2018:

1. До начала процедуры измерения АД следует дать пациенту возможность посидеть недолгое время в спокойной обстановке и расслабиться.

2. АД следует измерять не менее двух раз, с интервалом в несколько минут, в положении сидя. При этом измерение АД необходимо повторить, если первые два значения существенно различаются между собой. При необходимости, можно рассчитать среднее значение АД.

3. Повторные измерения АД проводятся для повышения точности у пациентов с аритмиями.

4. Для измерения АД используется стандартная манжета шириной 12–13 см и длиной 35 см. С учетом того, что диаметр плеча у пациентов может различаться, следует иметь в наличии манжеты большего и меньшего размера.

5. Манжета накладывается таким образом, чтобы она находилась на уровне сердца пациентки. Если АД измеряется на основе метода аускультации, систолическое АД фиксируется в I фазу тонов Короткова, а диастолическое – в V фазу.

6. Во время первого визита пациента АД измеряется на обеих руках, для выявления его возможной разницы и последующим ориентиром на более высокое значение АД.

7. У ряда пациентов, таких как страдающих сахарным диабетом и другими состояниями, которые могут сопровождаться ортостатической гипотонией, АД измеряется спустя 1–3 минуты после пребывания в положении стоя [81].

В ретроспективном исследовании нами проводился анализ документации с изучением уровней офисных АД в сроках до 20, 21–26, 27–39 неделях беременности. Учитывая отсутствие полного охвата мониторинга АД путем применения СМАД и ДМАД в ретроспективном исследовании, нами было решено провести более частое мониторирование офисного АД в проспективном исследовании (14-16, 20-22, 28-30, 34-36 недель беременности, а также через 2 недели, 2 и 3 месяца после родов), сопровождая его с проведением СМАД и ДМАД.

С целью максимального первичного охвата беременных в проспективном исследовании нами утвержден первый срок мониторирования в сроке 14–16 недели беременности, в данную группу входили только беременные ХАГ. Второй срок мониторирования в 20–22 недели выбран с учетом выявления в данном сроке беременных с ГАГ. Сроки мониторирования АД в 28–30 недели утверждены в связи с тем, что максимальный подъем сердечно выброса (СВ) приходится на срок 26–32 недели и увеличивается ОЦК на 30-45% от исходного его значения. Также, происходит снижение ОПСС в среднем на 12–34%, и по мере нарастания СВ увеличивается МО, который достигает максимума – 33–50% от исходного уровня на 26–32-й неделе беременности. Крайний срок мониторирования АД у беременных в сроке 34–36 недели утверждены с целью максимального охвата до родоразрешения, с учетом, что с 37 недели беременности, плод является доношенным. Стоит отметить, что количество контрольных измерений офисного АД в группе беременных ХАГ было больше, чем в группе беременных ГАГ, это было связано с более ранними проявлениями повышения АД в первой группе.

Домашнее мониторирование артериального давления

При подготовке к домашнему мониторированию АД все беременные при первичном посещении врача обучались измерению АД с оценкой знаний правильности проведения измерения АД, каждый пункт оценивался по шкале от 0 до 3 баллов (приложение В). После обучения правильному измерению АД всем беременным выдавался дневник для контроля АД в домашних условиях, который соответствовала рекомендациям ESH, 2018. В дневнике ежедневно прописывались показатели АД в течение 7 дней по 4 раза в день. Измерение АД проводилось до приема пищи и гипотензивных препаратов, по 3 измерения с интервалом в 1–2 минуты и оценивалось среднее значение последних двух измерений; средние значения заносились в дневник (приложение Г). В дальнейшем контроль технически правильного измерения АД проводился в онлайн режиме.

Всем беременным, вошедшим в исследование, было рекомендовано приобретение валидизированного аппарата «Omron M3 Comfort HEM-7134-ALRU», который был одобрен международной организацией, ведущей контроль за точностью измерения АД и диагностики гипертонии STRIDE BP при домашнем мониторинге АД [106].

Суточное мониторирование артериального давления проводилось аппаратом АВРМ-05-Холтер АД фирмы Meditech на базе МГБ №2 и МГБ №3. Исследование проводится амбулаторно. Методика СМАД включает следующие этапы:

- Установка прибора;
- Проведение контрольных измерений;
- Инструктаж пациентки;
- Ввод в компьютер полученные результаты с последующей их обработкой;
- Анализ результатов.

При установке прибора важно правильно подобрать размер манжеты в соответствии с размером плеча. Между манжетой и поверхностью плеча должно помещаться два пальца. Нижний край манжеты должен быть на 2 см выше локтевой ямки. СМАД проводится на «нерабочей» руке, если нет асимметрии АД на руках. Нагнетание воздуха в манжету производится в фиксированном режиме (до максимального уровня АД) и в динамическом режиме (на 30 мм рт. ст. выше предыдущего значения САД). Декомпрессия проводится со скоростью 2 мм рт. ст. в секунду.

Исследование необходимо начинать утром (в 9–10 часов) для оценки динамики АД в утренние часы.

Для оценки средних значений САД и ДАД, степени ночного снижения АД нужно получить не менее 14 измерений в дневные часы и 7 измерений в ночные часы. Для оценки вариабельности АД следует использовать не менее 50 успешных измерений в течение дня.

Проведение контрольных измерений АД. Перед началом суточного мониторирования АД необходимо проводить одновременно не менее 3–4 контрольных измерений АД с помощью носимого монитора и с помощью используемого медицинским персоналом сфигмоманометра. При отличии средних значений САД более чем на 10 мм рт. ст. и ДАД более чем на 5 мм рт. ст., необходимо проверить правильное расположение манжеты и провести повторное измерение.

Инструктаж пациентов. Необходимо объяснить, что во время измерения АД нужно расслабиться и не шевелить рукой. Нужно регулярно проверять положение манжеты и следить за трубками, соединяющих монитор с манжетой.

Провести разъяснения по заполнению дневника: отразить время пробуждения, время приема лекарств и еды, время отхода ко сну.

Оценка показателей СМАД.

При проведении исследования учитывались следующие параметры:

- среднее суточное значение АД;

- среднее дневное и среднее ночное АД;
- суточный индекс;

$$\text{Суточный индекс (СИ)} = 100\% \times (\text{АДд} - \text{АДн}), \quad (2)$$

- где АДд- среднее АД в период бодрствования, АДн- среднее АД в период сна;
- индекс времени гипертензии (ИВ) – процент времени, в течение которого АД превышает пороговый уровень;
 - индекс измерений (ИИ) – процент повышенных значений АД от общего их количества;
 - индекс площади (ИП) – вычисляется как площадь фигуры, ограниченной сверху кривой АД, снизу – линией пороговых значений АД.
 - суточная вариабельность АД (ВАД) – среднеквадратическое отклонение АД от среднего АДд и АДн. Необходимо анализировать дневную и ночную, но не среднесуточную ВАД.

Согласно снижению уровня САД/ДАД в ночное время выделяют 4 типа суточных кривых (табл. №6). [146].

Таблица 6 - Степени снижения САД и ДАД в ночное время

Описание класса	Название в англоязычной литературе	Суточный индекс
Нормальная степень ночного снижения АД	«dipper»	10–20%
Недостаточная степень ночного снижения АД	«non-dipper»	<10%
Повышенная степень ночного снижения АД	«over-dipper»	>20%
Устойчивое повышение ночного АД	«night peaker»	<0

Электрокардиография.

Электрокардиография (ЭКГ) проводилась аппаратом электрокардиографа ЭК12Т-01-Р-Д. Перед проведением ЭКГ с пациентками заранее проводилась беседа об общей подготовке:

- за 2–3 часа до проведения исследования необходимо воздержаться от приема кофе, чая, энергетических напитков и не курить;
- в день исследования воздержаться от приема седативных препаратов;
- воздержаться от физических нагрузок перед проведением исследования;
- надеть одежду с возможностью освободить грудь, щиколотки и запястье.

Техника проведения ЭКГ:

Пациентка ложится на кушетку, оголяя верхнюю часть тела, предплечья и голени. Медсестра салфеткой, смоченной изотоническим раствором хлорида натрия, обрабатывает участки кожи, на которые будут накладываться электроды. Электроды фиксируются на теле пациентки в определенном порядке. На правую руку - красный электрод, на левую руку – желтый. На правую ногу - черный электрод, на левую ногу – зеленый. На грудь в определенных позициях накладываются 6 электродов (V1 – красный, V2 – желтый, V3– зеленый, V4 – коричневый, V5 – черный, V6 – синий).

V1 — у правого края грудины в 4-м межреберье, подключается красный провод;
 V2 — также в 4-м межреберье, но уже по левому краю грудины, цвет провода — желтый;
 V3 — в середине между 4-м и 5-м межреберьями по левой линии, подключаем зеленый кабель;
 V4 — по срединно-ключичной линии в 5-м межреберье, цвет провода — коричневый;
 V5 — по передней подмышечной линии в 5-м межреберье, подсоединяется к черному кабелю;
 V6 — в середине подмышечной линии на одном уровне с V450м, цвет провода синий (возможно фиолетовый).

Перед записью ЭКГ пациенту нужно успокоиться, во время записи — нельзя шевелиться и делать глубоких вдохов.

Снятие показателей происходит поэтапно: вначале регистрируют сигналы в стандартных отведениях. Затем переходят к усиленным, а заканчивают — грудными отведениями. Для достоверности результатов по каждой схеме сигналы считывают минимум в четырех сердечных циклах [147].

Эхокардиография.

Изучение ультразвуковых изображений проводилось на аппарате фирмы SonoScape модель P10 и интерпретировалось в реальном времени. Основная цель проведения данного исследования — определение размеров и функции левого желудочка.

Для получения основных показателей сечение проводят в парастернальной позиции датчика с получением изображения вдоль длинной оси ЛЖ, датчик располагают в третьем или четвертом межреберье на 1–3 см слева от парастернальной линии. В данном положении есть возможность оценить размеры камер, толщину стенок желудочков и рассчитать показатели, характеризующие сократительную способность сердца.

Ориентируясь на полученное изображение по КДР и КСР ЛЖ, рассчитывают его КДО и КСО, используя формулу Teicholtz:

$$V = 7 \times D^3 / 2,4 + 7, \quad (3)$$

где V — объем ЛЖ, D — переднезадний размер ЛЖ.

Особое значение имеют показатели сократительной способности миокарда ЛЖ, среди которых следует выделить ФВ, фракционное укорочение (ФУ), скорость циркулярного укорочения волокон миокарда (Vcf), которые рассчитываются по следующим формулам.

$$\text{ФВ} = \text{КДО} - \text{КСО} / \text{КДО} \times 100\%; \quad (4)$$

где КДО — конечный диастолический объем; КСО — конечный систолический объем.

$$V_{cf} = KDP - KCP / KDP \times dt \quad (5)$$

где КСР – конечный систолический размер левого желудочка; КДР – конечный диастолический размер левого желудочка [148].

Допплерометрия – исследование, направленное на оценивание маточно-плацентарного, плодово-плацентарного кровотока и гемодинамики плода. Исследование необходимо проводить после 16–18 недели беременности, к моменту полного формирования плаценты.

Ультразвуковое исследование плода с доплерометрией проводилось с помощью цифрового портативного УЗИ-сканера с цветным энергетическим, импульсным и постоянным доплером Zoncare Q3 portable. Исследование проводилось обеих маточных артерий, артерии пуповины, средней мозговой артерии плода. При выраженных нарушениях в артерии пуповины (нулевой диастолический кровоток, реверсный диастолический кровоток) дополнительно проводилось доплерометрическое исследование грудного отдела аорты и венозного протока.

Исследование проводится во время двигательного и дыхательного покоя плода. Во время исследования беременная женщина должна лежать на спине или на левом боку. Датчик после нанесения специального геля устанавливается в области интересующего сосуда. Исследование проводится в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) и режиме импульсно-волнового доплера.

Получали кривые скоростей кровотока (КСК) не менее чем в 5 сердечных циклах, с изучением следующих индексов:

- СДО (систолюдиастолическое отношение): $СДО = C/D$;
- ПИ (пульсационный индекс): $ПИ = (C-D)/M$;
- ИР (индекс резистентности): $ИР = (C-D)/C$;
- С – максимальная скорость систолического кровотока;
- Д – конечная скорость диастолического кровотока;
- М – средняя скорость кровотока [149].

Классификация нарушений гемодинамических показателей МПК:

IA степень – нарушение МПК (маточные артерии), при сохранении плодово-плацентарного кровотока (пупочная артерия).

IB степень – нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохраненном маточно- плацентарном.

II степень – сочетание нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, но не достигающее критических значений (сохранен диастолический кровоток).

III степень – критическое нарушение плодово-плацентарного кровотока («нулевой» или ретроградный диастолический кровоток при сохраненном или нарушенном маточно-плацентарном) [150].

Фетометрия плода

Согласно Приказу МЗ РК от 21 июня 2022 года № ҚР ДСМ-54. зарегистрированного в МЮ РК 22 июня 2022 года № 28559, пренатальный

ультразвуковой скрининг плода проводится в сроках: 11+0 - 13+6 недель при копчико-теменном размере (КТР); 19+0 - 21+0 недель; 30+0 - 32+6 недель беременности.

Исследование проводится путем трансабдоминального или трансвагинального доступа. Измерялись следующие параметры: КТР - плод должен находиться в нейтральном положении, измерение проводится от темени до копчика; бипариетальный размер (БПР), лобно-затылочный размер (ЛЗР), окружность головки (ОГ) – измеряются в наибольшем размере. Окружность живота (ОЖ) – проводится в поперечном сечении живота плода, где пупочная вена располагается на 1/3 от передней стенки живота; длина бедренной кости (ДБ) – измеряется наиболее продольная ось окостеневшего диафиза [151].

Морфологическое исследование плаценты

Было выполнено макроскопическое и микроскопическое исследование плаценты по методике, рекомендованной Российским обществом патологоанатомов «Правила проведения патолого-анатомических исследований плаценты» 2017 года. Для исследования применялся электронный микроскоп Axio Lab.A1, Carl ZEISS.

Макроскопическое состояние плаценты оценивалась по критериям, указанным в таблице №7. В исследование включали 6 фрагментов: 2 фрагмента пуповины, 2 фрагмента хориальной пластины с ворсинами и 2 фрагмента базальной пластины с ворсинами. Фиксация материала проводилась 10% раствором формалина на время не менее 24 часов. После гистологической проводки полученные срезы толщиной не более 4 мкм окрашивались на предметном стекле гематоксилином и эозином.

Таблица 7 – Макроскопическое состояние плаценты

<i>Макроскопическое исследование</i>		
№	Показатели	Показатели при физиологическом течении беременности
1.	Средняя масса плаценты	400–450 г
2.	Длина плаценты	17–18 см
3.	Ширина плаценты	2–2,5 см
4.	Форма плаценты	Круглая, овальная, иная
5.	Прикрепление пуповины	Центральное, парацентральное, краевое и т. д.
6.	Длина пуповины	32–64 см
7.	Масса пуповины	20-30г
8.	Диаметр пуповины	1,25–2 см

Целью микроскопической оценки состояния плаценты являлось выявления ПН и степени ее выраженности. На основании морфологических изменений плаценты В. И. Кулаков в 2004 году предложил следующую классификацию, которая выделяла: компенсированную, субкомпенсированную, декомпенсированную ее формы [152].

При компенсированной ПН на разрезе в плаценте могут наблюдаться мелкие псевдоинфаркты и немногочисленные кальцификаты [153]. При

микроскопии наблюдается увеличение числа терминальных ворсин с избыточным содержанием капилляров и синцитиокапиллярных мембран. Увеличивается число синцитиальных узлов в терминальных ворсинах до 60% [154].

При хронической компенсированной ПН с острой декомпенсацией плацента имеет синюшно-красный цвет, с наличием псевдоинфарктов по периферии и немногочисленных кальцификатов. При микроскопии отмечается увеличение числа ворсин с 3 и более капиллярами, а также увеличение размеров синцитиальных узлов с 5-ю ядрами [154].

При субкомпенсированной ПН отмечается выраженные изменения в плаценте, которые проявляются в неравномерном развитии ее долек, множественные крупные псевдоинфаркты встречаются не только на периферических участках плаценты, но и в центральной ее части. Плацента на разрезе имеет пеструю или синюшно-красную окраску. При микроскопическом исследовании в ворсинчатом хорионе отмечается большое число бессосудистых ворсин. Синцитиальные узлы имеют большой размер, среди которых встречаются и нефункционирующие узлы.

При декомпенсированной ПН отмечается выраженные инволютивно-дистрофические изменения плаценты с диффузным нарушением созревания ворсин, с уменьшением их количества [154].

2.3 Методы статистической обработки материала

На основании проведенного анкетирования и лабораторных, инструментальных исследований создана база данных. Результаты анализа и обработка статистических данных проводились с применением пакета прикладных программ SPSS STATISTICS версия 23.

Результаты исследования обрабатывались параметрическими или непараметрическими методами. Статистическая обработка данных проводилась путем вычисления среднего арифметического (M), стандартное отклонение полученных данных при нормальном распределении высчитывалось с использованием t – критерия Стьюдента, при отличном от нормального распределений, с использованием U -критерия Манна-Уитни.

Критерием статистической значимости полученных результатов считали величину $p < 0,05$, ДИ при котором составлял 95%, который высчитывался по формуле:

$$95\% \text{ ДИ} = M \pm 1,96 \times m \quad (3)$$

где, среднеарифметические показатели (M), средняя ошибка (m).

Для оценки связи между отдельными факторами применялась формула анализа ОР на основе четырехпольной таблицы:

$$\text{ОР} = a \times d / b \times c \quad (4)$$

Для выявления корреляционных зависимостей между различными параметрами использовался коэффициент корреляции Пирсона и Спирмена. Для представления совместного распределения двух переменных, для исследования связи между ними использована таблица сопряженности. Для свода большего количества переменных к меньшему количеству независимых влияющих величин, для объединения в один фактор сильно коррелирующих между собой факторов, был использован многофакторный анализ. Независимое влияние каждого из перечисленных факторов на развитие АГ оценивали с помощью логистической регрессии. При оценке уровней регрессии использовался метод пошагового включения предикторов.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Общая характеристика соматического и акушерского статусов в основной и контрольной группах

Для выявления факторов риска развития осложнений беременности и родов у беременных с ХАГ и ГАГ мы провели ретроспективный анализ, в котором для сравнительного изучения оценивались возраст, количество беременностей, этническая принадлежность и наличие вредных привычек. Все беременные, вошедшие в группы исследования, находились в возрастном интервале от 18 до 45 лет. Средний возраст в основной и контрольной группах был сопоставим и статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,265$).

При сравнении количества беременностей у женщин с АГ и контрольной группой также не было выявлено статистически значимых различий. В обеих группах отмечены единичные случаи наличия таких вредных привычек как курение, возможно это связано с дефектами сбора анамнеза. По этнической принадлежности все беременные, вошедшие в исследование, относились к центральноазиатской популяции (табл. №8).

Таблица 8 - Общая характеристика женщин с АГ и контрольной группы (ретроспективное исследование)

Характеристика	Группа с АГ (n=528)	Контроль (n=200)	P
Возраст	31,4±5,6	30,7±4,0	0,265
Первая беременность	163 (30,9%)	54 (27,0%)	0,684
Повторная беременность	365 (69,1%)	146 (73,0%)	0,687
Вредные привычки	2 (0,77%)	1 (0,5%)	0,820
p- уровень статистической значимости различий между группой ХАГ и ГАГ			

Так, по возрасту, количеству беременностей, наличию вредных привычек между исследуемыми беременными с АГ и контрольной группами достоверных различий не наблюдалось.

Однако, при более глубоком анализе возраста беременных было установлено, что средний возраст беременных с АГ составил $31,4 \pm 5,6$, из них:

в группе ХАГ $32,9 \pm 5,7$ лет и в группе ГАГ $30,4 \pm 6,1$ лет. В контрольной группе средний возраст составил $30,7 \pm 4,0$ лет. Так, при изучении распределения беременных внутри группы отмечается тенденция, что наиболее старшую возрастную группу составили беременные ХАГ: основная часть беременных данной группы пришлась на возраст от 30 до 39 лет, и составили 57,5% (n=148) женщин. Тогда как, беременные ГАГ составили более молодую возрастную группу: основная часть беременных пришлась на возраст 25–34 лет 53,9% (n=146). В контрольной группе наибольшее число беременных вошли в возрастную группу 25–29 лет и составили 49,0% (n=98) женщин. При изучении групп в возрастной категории до 30 лет, в группу ХАГ вошли 28,1% беременных, тогда как в ГАГ и контрольной группах они составили 48,8% и 49,5%, соответственно (рис.4).

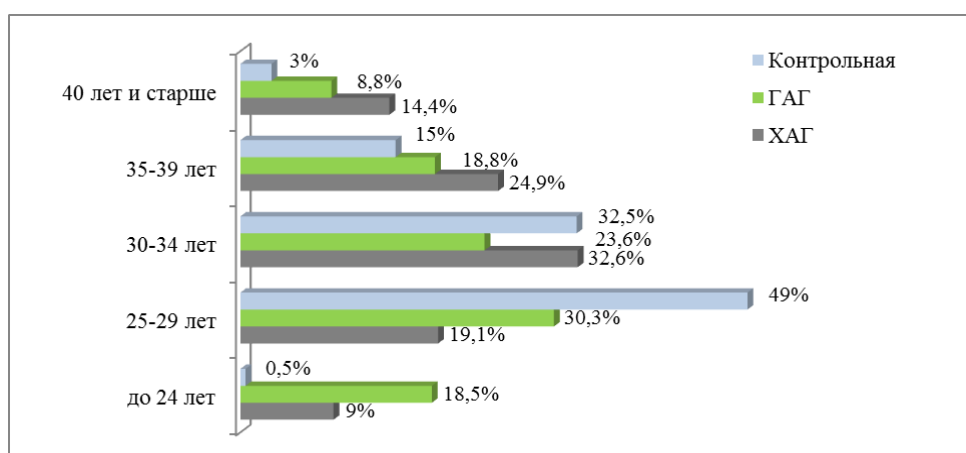


Рисунок 4 - Распределение исследуемых женщин по возрасту (ретроспективное исследование)

Таким образом, между основной и контрольной группами не обнаружены статистически значимые различия по количеству беременностей и вредным привычкам. Однако, несмотря на отсутствие статически значимых различий по среднему возрасту в исследуемых группах, отмечается тенденция более старшей возрастной группы среди беременных с ХАГ.

3.2 Сравнительный анализ влияние предикторов развития АГ на течение беременности и родов в зависимости от вида АГ (ретроспективное исследование)

Данная задача была поставлена с целью выявления предикторов, которые могут привести к осложнениям течения беременности и родов при ХАГ и ГАГ и последующее включение модифицируемых предикторов в алгоритм ведения беременных с АГ.

Для получения достоверных данных, с большой выборкой пациентов, нами проведен ретроспективный клинико-статистический анализ. Были изучены 728 случаев родов, из них: 257 беременных с ХАГ, 271 с ГАГ и 200 с контрольной группы.

В первую очередь была проведена сравнительная оценка частоты выявления у беременных общепопуляционных факторов риска развития АГ, указанных в современных международных рекомендациях [29]. Результаты сравнения отображены в таблице 9, из которой видно значительное повышение частоты всех факторов риска в группе беременных с ХАГ ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой, кроме возраста, который не показал статистически достоверной разницы, но имелся тренд более старшего возраста у ХАГ. Данные различия логичны и демонстрируют значимость вышеуказанных факторов на формирование АГ, как и в общей популяции, так и у женщин фертильного возраста. В группе ГАГ, напротив, частота выявления данных факторов достоверно не отличалась от контрольной группы ($p > 0,05$), хотя следует отметить тенденцию к повышению избыточного веса и ожирения (табл. №9).

Таблица 9 - Частота встречаемости предикторов развития АГ при ХАГ и ГАГ (ретроспективное исследование)

Факторы	ХАГ (n=257)	ГАГ (n=271)	Контрольная (n=200)	p*
Возраст	32,9±5,7#	30,4±6,1	31,6±5,68	0,059
Наследственность по ССЗ	49 (19,1%)	27 (9,9%)	-	0,003
Избыточный вес	79 (31,1%) #	72 (26,6%)	45 (22,5%)	0,006
Ожирение	53 (20,6%) #	29 (10,7%)	7 (3,5%)	<0,001
Гиперлипидемия	46 (17,9%) #	18 (6,6%)	16 (8,0%)	0,001
Средний уровень холестерина в крови (ммоль/л)	5,66±0,02#	4,87±0,3	4,56±0,3	0,004
Примечание: * в сравнении ХАГ и ГАГ # $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой				

Более детальный анализ ожирения в исследуемых группах показал, что в контрольной группе отсутствовали случаи ожирения II и III степени. У беременных с ГАГ преобладали случаи ожирения I степени (17,3%) и не было женщин с ожирением III степени. Тогда как в группе с ХАГ встречались беременные со всеми степенями ожирения и имелось достоверное различие, как с контрольной, так и с группой беременных ГАГ (рис.5). Полученные данные подтверждают влияние ожирения на формирование ХАГ и демонстрируют менее значимое влияние на развитие ГАГ.

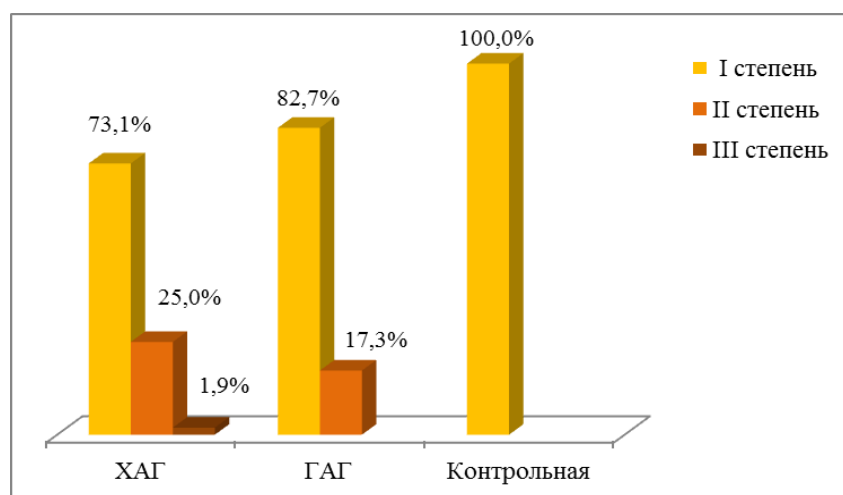


Рисунок 5 – Распределение ожирения у беременных с АГ и контрольной групп

Также нами проведен анализ средней прибавки веса за беременность, которая рассчитывалась согласно рекомендациям, предложенным институтом медицины США в 2009 г., описанным в главе 2.2 [145]. При ретроспективном исследовании было выявлено, что показатели средней прибавки в весе преобладали в группе беременных с ХАГ по сравнению с ГАГ ($16,86 \pm 3,68$ кг и $14,82 \pm 3,28$ кг, соответственно, $p=0,012$) и контрольной группами ($12,91 \pm 2,36$ кг, $p=0,004$). Соответственно, наибольшее количество беременных с избыточной прибавкой наблюдалась в группе ХАГ по сравнению с ГАГ (16,3% и 6,3%, соответственно, $p=0,001$) и контрольной группами (10,5%, $p=0,023$).

Таким образом, результаты сравнительного анализа показали значимость общепопуляционных факторов риска развития АГ у беременных с ХАГ, однако при ГАГ влияние этих признаков оказалось на порядок ниже, либо не отличалось от здоровых женщин. Эти данные указывают на существование факторов у беременных ГАГ, отличных от таковых при эссенциальной гипертензии, что совпадает с данными некоторых исследований о влиянии сосудистых, плацентарных изменений на возникновение ГАГ и диктует необходимость продолжения поиска его возникновения [6].

Так как набрать нужное количество беременных с АГ без другой соматической патологии не представлялось возможным, нами дополнительно проведен анализ частоты сопутствующих заболеваний в исследуемых группах (рис.6). Это связано с тем, что беременные с патологией ССС чаще всего имеют и другие сопутствующие заболевания. В контрольную группу включались практически здоровые беременные, у которых не имелось значимой сопутствующей патологии, влияющей на гемодинамику и прогноз течения беременности.

Так, было выявлено, что у беременных с АГ чаще выявлялись: анемия, гестационный сахарный диабет (ГСД), гипотиреоз и хронический пиелонефрит. Следует отметить, что диагноз хронического пиелонефрита данной категории беременных был выставлен на основании данных УЗИ почек, который

характеризовался как уплотнение чашечно-лоханочной системы, без проявления клинических симптомов и гемодинамических изменений.

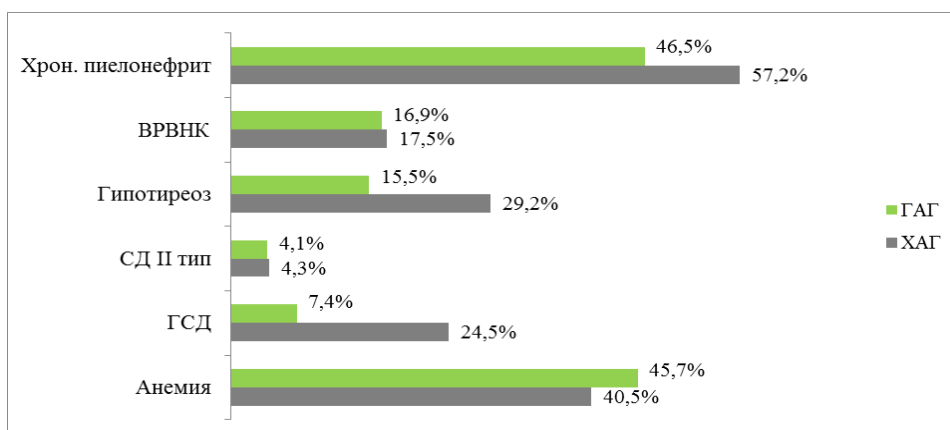


Рисунок 6 – Структура сопутствующей патологии у беременных с АГ (ретроспективное исследование)

Дополнительно нами проведен анализ частоты поражения органов мишеней (ПОМ) у беременных с АГ. Следует отметить, что ПОМ, которые включали в себя ГЛЖ и/или ангиопатию сосудов глазного дна по гипертоническому типу, были диагностированы у 164 (63,8%) беременных с ХАГ, тогда как у беременных с ГАГ не было зарегистрированных случаев ПОМ.

Учитывая, высокую частоту ПОМ у беременных с ХАГ дополнительно проведен анализ по частоте встречаемости каждого из них. Так, у большей половины обследованных беременных с ХАГ была диагностирована ГЛЖ (53,6%). Практически 1/5 обследованных имели гипертоническую ангиопатию сосудов глазного дна (18,9%) и 1/4 сочетали оба вида поражений органов мишеней (27,5%) случаев (рис.7).

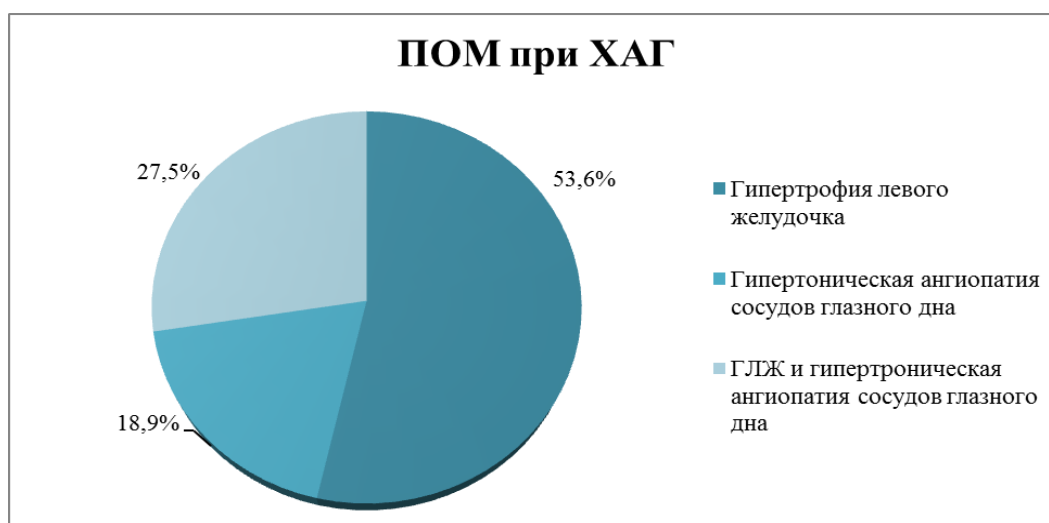


Рисунок 7 – Частота поражений органов мишеней у беременных с ХАГ (ретроспективное исследование)

Нами проведен сравнительный анализ акушерского анамнеза у беременных с АГ и контрольной группами (Таблице 10). Было выявлено, что первородящих беременных в группе с ГАГ статистически значимо больше по сравнению с группой ХАГ ($p=0,020$). Соответственно, повторно беременные чаще встречались в группе с ХАГ ($p=0,034$) и в контрольной группах ($p=0,001$) по сравнению с ГАГ.

Были изучены имевшиеся при предыдущих беременностях осложнения течения беременности и родов, выявлено, что ПЭ в анамнезе у беременных с ХАГ встречались статистически значимо чаще по сравнению с беременными ГАГ ($p=0,003$) и с контрольной группами ($p<0,0001$). Наличие в анамнезе ГАГ было чаще в группе беременных с ГАГ по сравнению с контрольной группой ($p=0,006$). При изучении осложнений в виде ПР, ПОНРП, антенатальной гибели плода между беременными ХАГ, ГАГ и контрольной группами статистически значимых различий выявлено не было.

Таблица 10 - Данные акушерского анамнеза у женщин с АГ и контрольной группы (ретроспективное исследование)

Клинические критерии	ХАГ (n=257)	ГАГ (n=271)	Контрольная (n=200)	p^1	p^2	p^3
Первая беременность	47 (18,2%)	98 (38,1%)	25 (12,5%)	0,020	0,361	<0,0001
Повторная беременность	210 (81,8%)	159 (61,8%)	175 (87,5%)	0,034	0,505	0,001
До 3-х родов	206 (80,1%)	238 (92,6%)	122 (61,0%)	0,052	0,021	<0,0001
4 и более родов	51 (19,8%)	19 (7,4%)	78 (39,0%)			
ПЭ в анамнезе	37 (14,4%)	-	-	0,003	<0,0001	-
ГАГ в анамнезе	9 (3,5%)	23 (8,9%)	-	0,241	0,086	0,006
ПР в анамнезе	23 (8,9%)	9 (3,5%)	5 (2,5%)	0,241	0,090	0,702
ПОНРП в анамнезе	14 (5,4%)	-	-	0,003	<0,0001	-
Антенатальная гибель плода: - в анамнезе	14 (5,4%)	-	3 (1,5%)	0,079	0,157	0,405
p^1 - уровень статистической значимости различий между группой ХАГ и ГАГ p^2 - уровень статистической значимости различий между группой ХАГ и контрольной группой p^3 - уровень статистической значимости различий между группой ГАГ и контрольной группой						

Таким образом, можно предположить, что наличие отягощенного анамнеза по ССЗ, избыточная масса тела или ожирение, избыточная прибавка в весе за период беременности, гиперлипидемия, наличие при предыдущих беременностях преэклампсии, а также более 3-х беременностей в анамнезе

влияет на прогрессирование хронической АГ, и возможно влекут за собой последствия в виде осложнений течения беременности и родов.

На основании полученных выводов, следующим этапом нашего исследования было изучение наиболее часто встречающихся осложнений течения беременности и родов у беременных с АГ, где был дифференцированный анализ при хронической и гестационной АГ.

Было выявлено, что достоверных различий между хронической и гестационной АГ по таким осложнениям, как преэклампсия, эклампсия, маловодие, родовое излитие околоплодных вод, атоническое кровотечение, слабость родовой деятельности и преждевременные роды не наблюдалось. Однако, отчетливо было выявлено различие между беременными с хронической и гестационной АГ по таким осложнениям как нарушение МПК (28,1% и 9,9%, соответственно, $p=0,001$), а также задержка внутриутробного развития плода (19,8% и 2,2%, соответственно, $p<0,0001$).

Таким образом, несмотря на то что у беременных гестационной АГ имелась тенденция к более частым осложнениям в виде преэклампсии легкой и тяжелой степени, эклампсии, слабости родовой деятельности и преждевременных родов, осложнения со стороны плода в виде нарушений МПК и задержки внутриутробного развития плода чаще наблюдались у беременных с хронической АГ (рис.8).

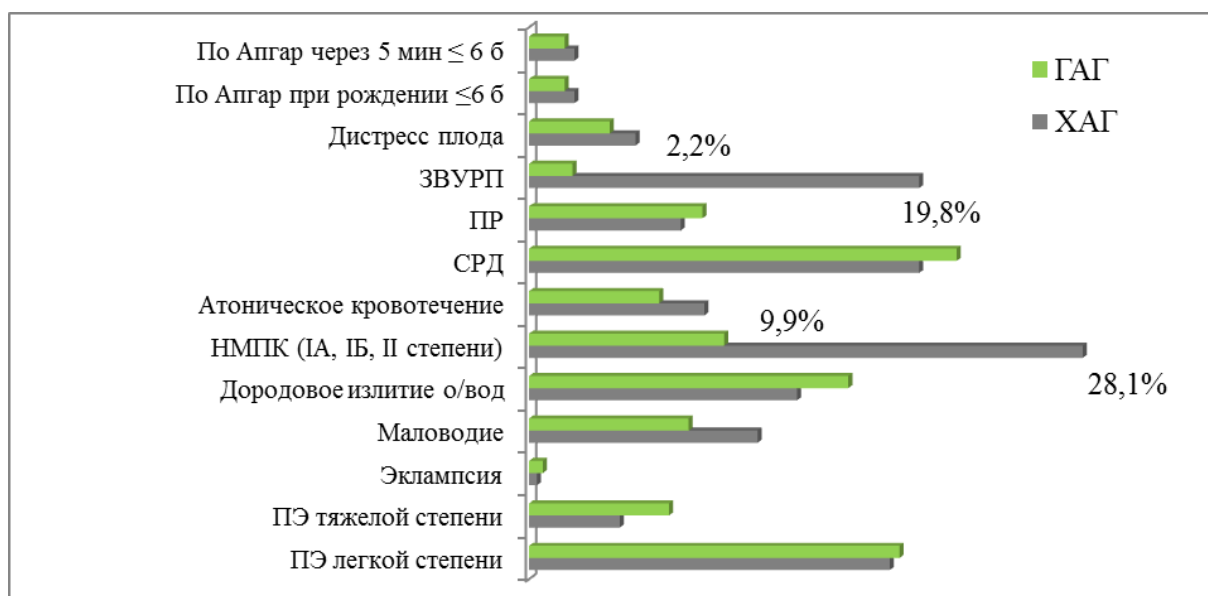


Рисунок 8 - Сравнительный анализ осложнений беременности и родов в исследуемых группах (ретроспективное исследование)

Таким образом, на фоне более частых осложнений в течение беременности в группе гестационной АГ, нарушения МПК чаще выявлено в группе беременных с хронической АГ. Возможно, это связано с более длительным нарушением кровоснабжения в системе мать – плацента – плод.

При изучении сроков родоразрешения было выявлено, что частота преждевременных родов в группе беременных с АГ выше по сравнению с

контрольной группой (8,9% и 1,5%, $p=0,003$). При сравнении частоты данного осложнения между беременными с АГ, отмечалась тенденция более частых ПР при ГАГ по сравнению с ХАГ (8,8% и 7,7%, соответственно $p=0,496$).

Таблица 11 - Сроки и способы родоразрешения в исследуемых группах (ретроспективное исследование)

Показатели	Основная группа		Контрольная группа (n=200)	p ¹	p ²
	ХАГ (n=257)	ГАГ (n=271)			
Преждевременные роды (до 37 недели)	20 (7,7%)	24 (8,8%)	3 (1,5%)	0,496	0,003
Срочные роды (37–41 недели 4 дня)	233 (90,8%)	239 (88,2%)	193 (96,5%)		
Запоздалые роды (после 42 недели)	4 (1,5%)	8 (3,0%)	4 (2,0%)		
Способы родоразрешения					
Самостоятельные роды	159 (61,9%)	172 (63,5%)	193 (96,5%)	0,835	<0,001
Кесарево сечение	95 (36,9%)	97 (35,8%)	6 (3,0%)		
- по причине АГ	17 (6,6%)	6 (2,2%)	-		
Вакуум-аспирация	3 (1,2%)	2 (0,7%)	1 (0,5%)		
Примечание: p ¹ - уровень статистической значимости различий между группами ХАГ и ГАГ; p ² - уровень статистической значимости различий между основной и контрольной группами					

При изучении способов родоразрешения у беременных с АГ и контрольной группы выявлено, что частота оперативного родоразрешения у беременных с ХАГ и ГАГ практически одинакова (36,2% и 35,1%, соответственно), тогда как, в контрольной группе данный показатель составил 3,0% случаев ($p<0,001$). Оперативное родоразрешение у беременных с хронической АГ по причине осложнения со стороны АГ встречалось в 3 раза чаще по сравнению с беременными с гестационной АГ (6,6% и 2,2%, соответственно).

Нами проведено дополнительное изучение отношения шансов (ОШ) развития нарушений МПК у беременных с АГ и контрольной групп в зависимости от влияния предикторов развития АГ (Таблица 12). Как видно из данной таблицы ОШ развития нарушений МПК возрастало у беременных с хронической АГ при воздействии таких предикторов как исходное ожирение и избыточная прибавка в весе за период беременности. Тогда как, данные предикторы не оказали значимого влияния на развитие данного осложнения у беременных с гестационной АГ и контрольной группы.

Таблица 12 - ОШ развития нарушений МПК у беременных в основной и контрольной группах в зависимости от влияния факторов риска развития АГ

Факторы риска	ХАГ (n=257)			ГАГ (n=271)			Контрольная (n=200)		
	ОШ	95% ДИ нижня я	95% ДИ верхня я	ОШ	95% ДИ нижня я	95% ДИ верхня я	ОШ	95% ДИ нижня я	95% ДИ верхня я
Наследственнос ть по ССЗ	1,16 9	0,592	2,306	0,70 1	0,157	3,136	0,28 6	0,028	2,254
Избыточный вес	1,05 4	0,587	1,893	1,72 7	0,751	3,970	0,98 7	0,969	1,005
Ожирение	2,69 0	1,432	5,051	0,29 7	0,039	2,272	0,99 0	0,975	1,004
Избыт. прибавка в весе	6,24 4	8,333	12,432	1,22 1	0,264	5,652	0,98 9	0,973	1,004
Гиперлипидеми я	1,25 6	0,644	2,408	0,90 8	0,940	2,644	0,45 4	0,112	1,056

В завершении данного этапа работы нами был проведен многофакторный анализ влияния отдельных факторов риска развития АГ на развитие осложнений течения беременности и родов у женщин с ХАГ и ГАГ. В данный анализ вошли 7 факторов риска развития АГ, которые имели достоверные различия по частоте встречаемости у женщин с ХАГ и ГАГ: отягощенный анамнез по ССЗ, наличие избыточного веса или ожирения, избыточная прибавка в весе, гиперлипидемия, более 3-х родов в анамнезе, а также ПЭ и ПОНРП в анамнезе. Для данного анализа были включены все осложнения течения беременности и родов, которые встречались при данном исследовании. Используя метод бинарной логистической регрессии, было выявлено влияние этих факторов на развитие осложнений беременности и родов.

Как видно из таблицы №13 проведенный анализ у беременных ГАГ выявил единственную связь развития нарушения МПК с наличием в анамнезе ПЭ, тогда как с другими факторами риска связь выявить не удалось.

При данном анализе у беременных с ХАГ были выявлены более значимые влияния факторов риска развития АГ на частоту осложнений течения беременности и родов. Так, было выявлено влияние исходного избыточного веса на развитие нарушений МПК. Особо важное значение на развитие нарушений МПК при ХАГ имела чрезмерной прибавки веса за период беременности, которая выявила связь в 4 раз выше по сравнению с другими факторами рисками. Также чрезмерная прибавка в весе за период беременности при ХАГ имела связь с развитием ПР и дистресс-синдромом у плода.

Таблица 13 - Риски развития осложнений беременности и родов при воздействии определенных факторов риска развития АГ у беременных с ХАГ и ГАГ (ретроспективное исследование)

Факторы	В	SE	Wald	Df	P	Exp(B)	95% ДИ	
							Нижняя	верхняя
<i>НМПК у беременных с ХАГ</i>								
Избыточный вес	-0,793	0,377	4,430	1	0,035	0,453	0,216	0,947
ПЭ в анамнезе	-1,101	0,544	4,091	1	0,043	0,333	0,114	0,966
Чрезмерная прибавка в весе	5,413	1,030	27,614	1	0,000	224,382	24,793	1689,891
<i>НМПК у беременных с ГАГ</i>								
ПЭ в анамнезе	1,422	0,500	8,089	1	0,004	4,145	1,556	11,042
<i>ПР у беременных с ХАГ</i>								
Чрезмерная прибавка в весе	1,912	0,640	8,937	1	0,003	6,769	1,932	23,712
<i>ПЭ у беременных с ХАГ</i>								
Наследственность по ССЗ	0,796	0,350	5,170	1	0,023	2,216	1,116	4,401
<i>Дистресс-синдром у новорожденных от беременных с ХАГ</i>								
Чрезмерная прибавка в весе	1,312	0,586	5,010	1	0,025	3,714	1,177	11,719

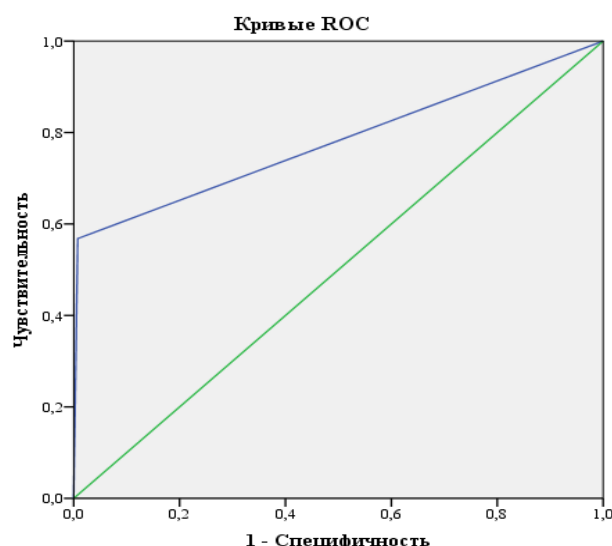
Таким образом, самым значимым фактором риска развития осложнений у беременных с ХАГ явилось избыточная прибавка в весе при беременности, которая приводила к нарушению МПК, и как следствие явилось причиной развития ПР и рождением ребенка с дистресс-синдромом.

Нами дополнительно проведен ROC – анализ взаимосвязи развития нарушения МПК в зависимости от прибавки веса за период беременности при ХАГ (Таблица 14), где отчетливо видно роста частоты нарушений МПК по мере увеличения прибавки веса за весь период беременности при ХАГ.

Таблица 14 – ROC-анализ на связь нарушения МПК от прибавки в весе у беременных с ХАГ

Площадь	Стд. ошибка	Асимптоматическая знч.	Асимптоматический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,780	0,030	0,000	0,721	0,839

На кривой отчетливо видно влияние избыточной прибавки веса за весь период беременности на увеличение частоты нарушений МПК у беременных с ХАГ (Рисунок 9).



Диагональные сегменты формируются совпадениями.

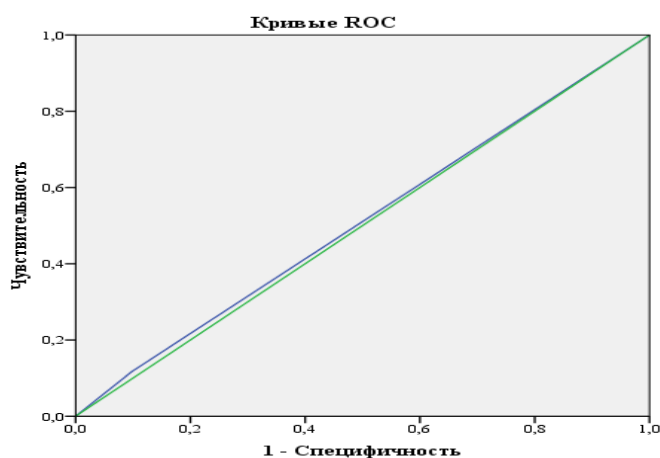
Рисунок 9 - ROC-анализ на связь нарушения МПК от прибавки в весе у беременных с ХАГ

Аналогичный ROC-анализ был проведен беременных ГАГ, где не было выявлено явного влияния избыточной прибавки в весе за период беременности на развитие нарушений МПК (Таблица 15).

Таблица 15 – ROC-анализ на связь нарушения МПК от прибавки в весе у беременных с ГАГ

Площадь	Стд. ошибка	Асимптотическая знч.	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,510	0,073	0,894	0,366	0,653

На данной кривой отображено отсутствие влияния избыточной прибавки в весе за период беременности на развитие нарушений МПК у беременных ГАГ (Рисунок 10).



Диагональные сегменты формируются совпадениями.

Рисунок 10 - ROC-анализ на связь нарушения МПК от прибавки в весе у беременных с ГАГ

Влияние чрезмерной прибавки веса на развитие нарушений МПК продемонстрировано на рис. №11, где видно, что в группе беременных ХАГ с избыточной прибавкой веса частота нарушений МПК была в несколько раз выше по сравнению с группой с нормальной прибавкой веса. Так, 125 (48,7%) беременных с ХАГ из 257 имели чрезмерную прибавку веса, и в дальнейшем у 71 (27,6%) из них развилось нарушение МПК. Тогда как, избыточная прибавка веса у беременных с ГАГ наблюдалась только у 26 (9,7%) женщин из 271, в дальнейшем у 6 (2,3%) из них развилось нарушение МПК.

Проведен анализ частоты развития нарушений МПК при нормальной прибавке веса у беременных с ХАГ и ГАГ. Так, из 257 беременных с ХАГ 131 (50,9%) имели нормальную прибавку веса и не имели нарушение МПК, тогда как только у 1 (0,4%) беременной с нормальной прибавкой веса в дальнейшем развилось нарушение МПК. Из 271 беременных с ГАГ 224 (82,6%) имели нормальную прибавку без развития нарушений МПК и 21 (7,7%) имели нормальный вес с развитием нарушений МПК.

Таким образом, из 125 беременных с ХАГ с избыточной прибавкой веса у 71 (56,8%) развилось нарушение МПК. Из 26 беременных ГАГ с избыточной прибавкой веса у 6 (23,1%) развилось нарушение МПК. Из 72 случаев нарушений МПК у 71 (98,0%) беременной с ХАГ была избыточная прибавка в весе и у 1 (2,0%) беременной была нормальная прибавка в весе.

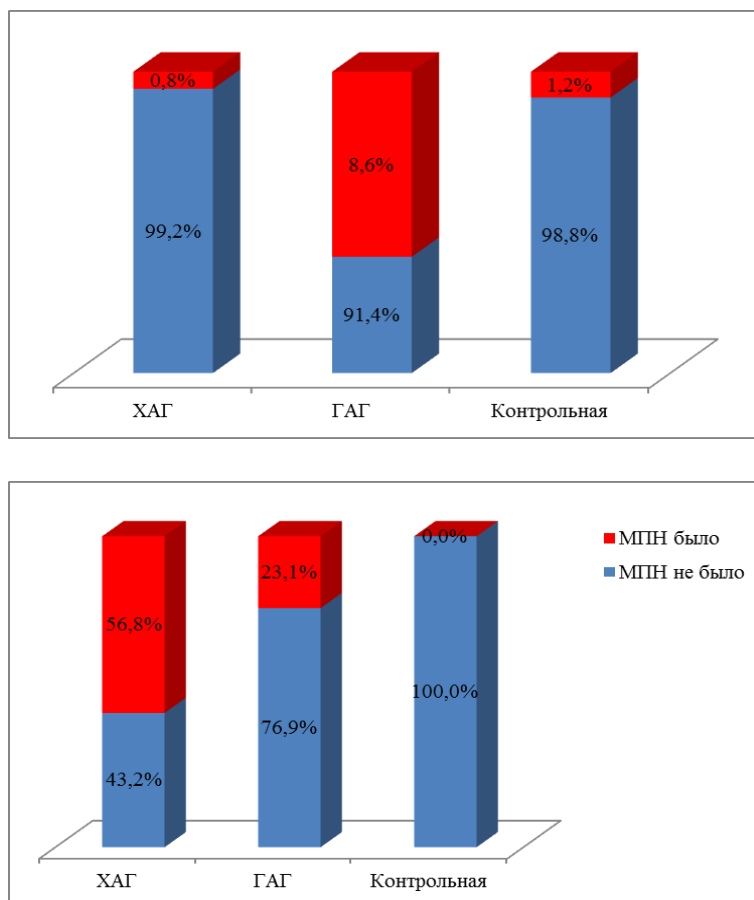


Рисунок 11 – Частота нарушений МПК при нормальной и избыточной прибавке веса (ретроспективное исследование)

Нами проведен дополнительный анализ частоты нарушений МПК в зависимости от прибавки веса во время беременности, где было выявлено что каждая 2-ая беременная ХАГ с избыточной прибавкой веса за период беременности имела нарушения МПК, в то время как в группе беременных ХАГ с нормальной прибавкой веса данное осложнение было выявлено только у 1-ой из 132 женщин.

Таблица 16 - Частота нарушений МПК в зависимости от прибавки веса у беременных с ХАГ и ГАГ

Прибавка веса		ХАГ (n=257)	ГАГ (n=271)	Контрольная (n=200)	p ¹	p ²	p ³
N прибавка (n=132)	МПН «-»	131 (50,9%)	224 (82,6%)	168 (84,0%)	0,601	<0,001	0,001
	МПН «+»	1 (0,4%)	21 (7,7%)	2 (1,0%)			
Чрезмерная прибавка (n=125)	МПН «-»	54 (21,1%)	20 (7,4%)	30 (15,0%)	<0,001	<0,001	0,005
	МПН «+»	71 (27,6%)	6 (2,3%)	0 (0,0%)			

p¹- уровень статистической значимости различий между группой ХАГ и ГАГ
 p²- уровень статистической значимости различий между группой ХАГ и контрольной группой
 p³- уровень статистической значимости различий между группой ГАГ и контрольной группой

Следующим этапом нами был проведен анализ связи исходного ожирения беременных с ХАГ на развитие нарушений МПК. Было выявлено, что 204 (79,3%) беременные с ХАГ имели нормальный или избыточный вес на момент постановки на «Д» учет, из них у 48 (23,5%) развилось нарушение МПК (у каждой четвертой беременной). Из 53 беременных с ХАГ, имевших ожирение различной степени на момент взятия на «Д» учет у 24 (45,3%) в дальнейшем, у каждой второй развилось нарушение МПК (Рисунок 12).

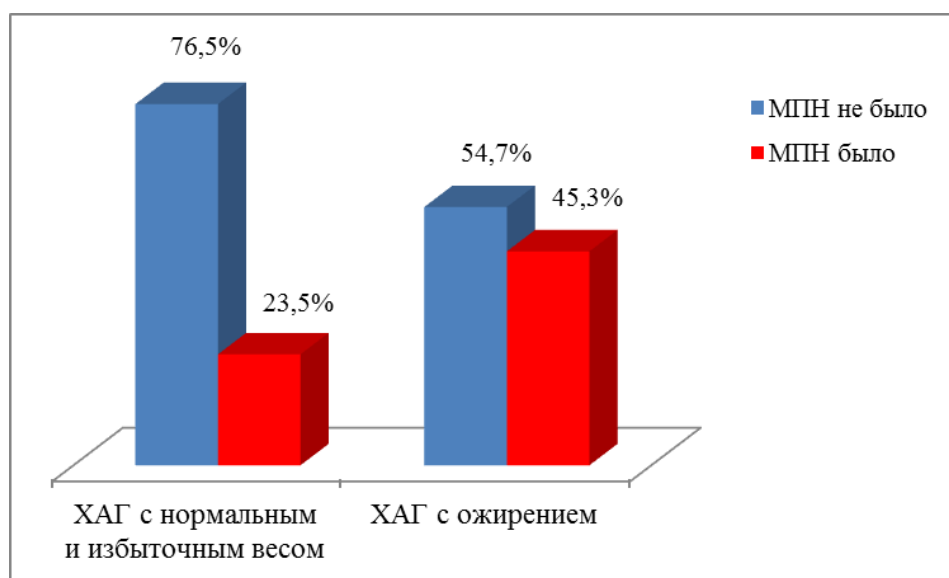


Рисунок 12 – Частота нарушения МПК в зависимости от исходного веса

Стоит отметить, что беременные ХАГ с исходным ожирением и чрезмерной прибавкой массы тела (более 11,6 кг) за период беременности в 100% случаях имели нарушение МПК. Тогда как, у беременных ХАГ с исходным ожирением и нормальной прибавкой массы тела (до 9,8 кг) нарушение МПК не развивалось.

Таблица 17 - Нарушение МПК у беременных с ХАГ в зависимости от наличия исходного ожирения

Диагноз, ожирение	Нарушение МПК «-»	Нарушение МПК «+»	Итого	p
ХАГ с нормальным и избыт. весом	156 (76,5%)	48 (23,5%)	204	0,002
ХАГ с ожирением	29 (54,7%)	24 (45,3%)	53	0,003
Итого	185 (71,9%)	72 (28,1%)	257	

Таким образом, анализ частоты осложнений течения беременности и родов выявил, что у беременных ХАГ частота нарушений МПК была в 3 раза выше по сравнению с ГАГ (28,1% против 9,9%, соответственно, $p=0,001$). По факторам риска, приводящих к осложнениям течения беременности и родов было выявлено, что при ХАГ по сравнению с ГАГ чаще встречались: старший возраст ($p=0,059$); наследственная предрасположенность к ССЗ ($p=0,003$); наличие избыточной массы тела и ожирения ($p=0,001$). Также группа беременных ХАГ имела тенденцию к большей прибавке веса за период беременности. Средняя прибавка в весе у беременных ХАГ, ГАГ и контрольной группы составила $16,86 \pm 3,68$ кг; $14,82 \pm 3,28$ кг и $12,24 \pm 2,46$ кг, соответственно, $p < 0,001$. Анализ акушерского анамнеза показал, что повторно беременные чаще встречались в группе с ХАГ ($p=0,034$) и в контрольных группах ($p=0,001$) по сравнению с ГАГ. ПЭ в анамнезе у беременных ХАГ встречались статистически значимо чаще по сравнению с беременными ГАГ ($p=0,003$) и с контрольной группами ($p < 0,001$). Наличие в анамнезе ГАГ чаще было выявлено в группе беременных ГАГ по сравнению с контрольной группой ($p=0,006$). По другим видам акушерских осложнений статистически значимых различий выявлено не было. Анализ осложнений течения беременности и родов у беременных ХАГ и ГАГ, выявил, что ПЭ, преждевременное излитие околоплодных вод, атоническое кровотечение чаще наблюдались в группе беременных ГАГ по сравнению с ХАГ. Тогда как неонатальные осложнения в виде рождения маловесных детей, дистресс-синдрома и ПР чаще наблюдались в группе беременных ХАГ. Наиболее значимое статистическое различие было выявлено по нарушению МПК, которое составило у беременных ХАГ, ГАГ и контрольной групп: 28,1%; 9,9% и 1,0%, соответственно, $p=0,001$. Сравнительный анализ риска развития нарушений МПК при ХАГ и ГАГ в зависимости от ИМТ выявил, что по мере увеличения ИМТ вероятность

развития нарушений МПК у беременных ХАГ возрастала по сравнению с ГАГ ($p=0,03$).

Среди беременных ХАГ с избыточной прибавкой веса частота нарушений МПК была выше по сравнению с группой беременных ГАГ ($p<0,001$).

Таким образом, на основании проведенного нами анализа можно предположить, что предикторы, увеличивающие риск развития осложнений течения беременности и родов у беременных с АГ являются исходное ожирение и чрезмерная прибавка в весе за период беременности, которые приводили к развитию нарушений МПК у беременных ХАГ (28,1%) в 3 раза чаще по сравнению с ГАГ (9,9%). Также чрезмерная прибавка в весе за период беременности при ХАГ имела связь с развитием ПР и дистресс-синдромом у плода. Таким образом, самым значимым фактором риска развития осложнений у беременных с ХАГ явилась избыточная прибавка в весе при беременности, которая приводила к нарушению МПК, и как следствие явилась причиной развития ПР с рождением ребенка с дистресс-синдромом.

3.3 Оценка эффективности офисного и внеофисных методов мониторинга АД. Определение показаний к проведению СМАД

Бесспорно, что от уровней АД во многом зависят исходы беременности и родов. Важным составляющим является правильное измерение и оценка полученного уровня АД. Существуют разные способы измерения АД, которые классифицируются, как офисные и внеофисные. Известно, что офисное определение уровня АД сегодня является ключевым для постановки диагноза, выбора тактики ведения беременной и способов родоразрешения. В связи с чем возникает необходимость в мониторинге изменений уровня АД вне лечебного учреждения. Так, следующим этапом нашей работы был мониторинг уровней АД (офисного и внеофисных показателей) в различные сроки беременности, а также изучение влияния уровней АД на исходы течения беременности и родов. В контексте изучаемых данных была предпринята попытка проведения сравнительного анализа уровней АД при ХАГ и ГАГ.

При проведении ретроспективного анализа документов изучались показатели уровня офисного АД, определяемые при сроках: до 20, 20–26 и 27–39 недели беременности. Основные данные, полученные при ретроспективном исследовании, указывают на преимущественное определение уровня АД на приеме, самоконтроль уровня АД осуществлялся у небольшого числа беременных с АГ и составил при ДМАД у беременных с ХАГ - 4 (1,6%), у беременных с ГАГ - 6 (2,2%). Проведение анализа по СМАД также было затруднено, ввиду малого числа проведенных исследований, которые составили у беременных с ХАГ 34 (13,2%), у беременных с ГАГ - 20 (7,4%). При проведении анализа назначений СМАД не были определены критерии по срокам назначений и показаний к его проведению. Внеофисное мониторирование АД у беременных с АГ, как при ХАГ, так и при ГАГ проводилось в хаотичном порядке, не прослеживалось никакой закономерности по срокам проведения и показаниям для проведения исследований.

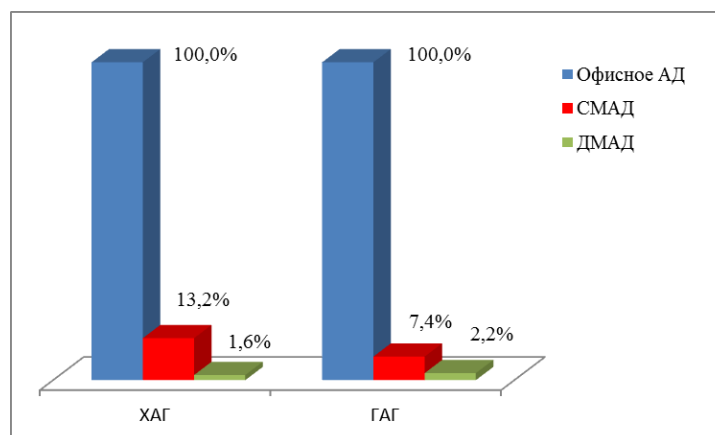


Рисунок 13 – Частота офисных и внеофисных методов мониторинга АД

Для решения поставленных задач оптимальным было проведения проспективного когортного исследования, которое позволяет обеспечить более объективную оценку измерения АД, мониторировать за уровнем АД при самостоятельном измерении его беременными, проводить при необходимости СМАД. Так, было проведено мониторирование АД в строго указанные сроки: 14–16, 20–22, 28–30, 34–36 недели беременности, а также через 2 недели, через 2 и 3 месяца после родоразрешения. Выбранные сроки беременности были взяты с учетом заранее известных скрининговых обследований (I скрининг в 11 недель- 13 недель 6 дней, II скрининг 19–21 недели, III скрининг 30 недель–32 недели 6 дней) и ожидаемых изменений в гемодинамике и состоянии беременных (Г. М. Савельева, 2000). В основную группу исследования вошли беременные с ХАГ и ГАГ, группу контроля составили беременные, без повышения АД и имеющие все критерии исключения. На таблице 18 представлены данные исследуемых групп, согласно полученным результатам офисного САД и ДАД в различные сроки беременности.

При сравнительном анализе показателей АД было выявлено достоверное повышение САД и ДАД в основной группе во все сроки беременности, несмотря на проведение гипотензивной терапии. Как видно из таблицы 18, у беременных контрольной группы не отмечалось выраженных колебаний АД в течение беременности и в послеродовом периоде ($p=0,418$), тогда как у женщин с АГ повышение значений АД происходило постепенно с увеличением срока беременности, достигнув максимума в 34–36 недель ($p=0,016$). В послеродовом периоде в основной группе отмечается более медленное снижение уровня АД, примечательно, что к 3 месяцу после родоразрешения уровни АД в данной группе достигают значения ниже, чем показатели, с которыми они были при взятии в исследование. Тогда как, в контрольной группе отмечалось стабильность показателей АД во все сроки наблюдения. При сравнении показателей уровня САД и ДАД в основной и контрольной группах, несмотря на проводимую гипотензивную терапию беременным с АГ, практически во все изучаемые сроки беременности отмечались статистически значимые различия.

Таблица 18 – Средние показатели офисного АД в основной и контрольной группах, рассчитанные на основе линейного анализа $M \pm m$ (перспектив)

Сроки мониторингования АД	Основная группа (n=110)		Контрольная группа (n=80)		p ¹	p ²
	САД (мм рт. ст.)	ДАД (мм рт. ст.)	САД (мм рт. ст.)	ДАД (мм рт. ст.)		
12–14 недель	123,0±0,61	79,5±0,43	111,1±0,78	72,8±0,50	0,01	0,22
20–22 недели	124,6±0,75	79,1±0,39	112,0±0,76	73,3±0,53	<0,001	0,09
28–30 недель	129,3±0,71	81,7±0,49	113,9±0,68	74,3±0,55	<0,001	<0,001
34–36 недель	133,3±0,64	83,2±0,46	114,6±0,94	74,1±0,55	0,02	0,48
Через 2 недели после родов	121,4±0,51	79,4±0,31	111,9±0,79	73,4±0,53	0,08	0,18
Через 2 месяца после родов	120,7±0,73	78,6±0,50	110,7±0,78	72,5±0,50	0,003	0,01
Через 3 месяца после родов	119,2±0,99	77,0±0,71	114,8±0,71	74,6±0,46	0,01	0,11
Примечание: p ¹ - уровень статистической значимости различий между значениями САД основной и контрольной групп p ² - уровень статистической значимости различий между значениями ДАД основной и контрольной групп						

Таким образом, несмотря на достижение контроля уровня АД в группе беременных с АГ, практически до целевого значения (по данным протокола МЗ РК №180 от 17 марта 2023г «Гипертензивные состояния при беременности»), отмечаются статистически значимые различия с данными контрольной группы.

На основе полученных данных было решено, проведение сравнительного анализа офисных показателей САД и ДАД между беременными ХАГ и ГАГ в данные сроки беременности. В первой половине беременности 14–16 недели группа с ХАГ имели более высокие значения САД ($p=0,019$) по сравнению с группой ГАГ, что логично, т. к. не было еще диагностировано манифестации заболевания ГАГ (Рисунок 14). Аналогичная ситуация наблюдалась в сроке 20–22 недели, группа ХАГ по сравнению с ГАГ имела более высоких значений САД ($p=0,002$) и ДАД ($p=0,020$) (Рисунок 15).

При изучении значений уровня АД во второй половине беременности (в сроки 28–30 недель, 34–36 недель) выявлены более высокие значения уровня АД у беременных ГАГ. Возможно, это связано с более выраженной клиникой развития заболевания у беременных ГАГ, и недостаточным контролем уровней АД в этот период. Тогда как, у женщин ХАГ уже налажен контроль АД и режим приема лекарственных препаратов. При измерении значения ДАД показано, что в первой половине беременности (14–16, 20–22 недели), несмотря на тренды повышения ДАД при ХАГ, различия статистически не значимы между группами. Тогда как, во второй половине беременности (28–30 недель)

отмечается статистически значимое ($p < 0,001$) повышение САД и ДАД в группе беременных с ГАГ.

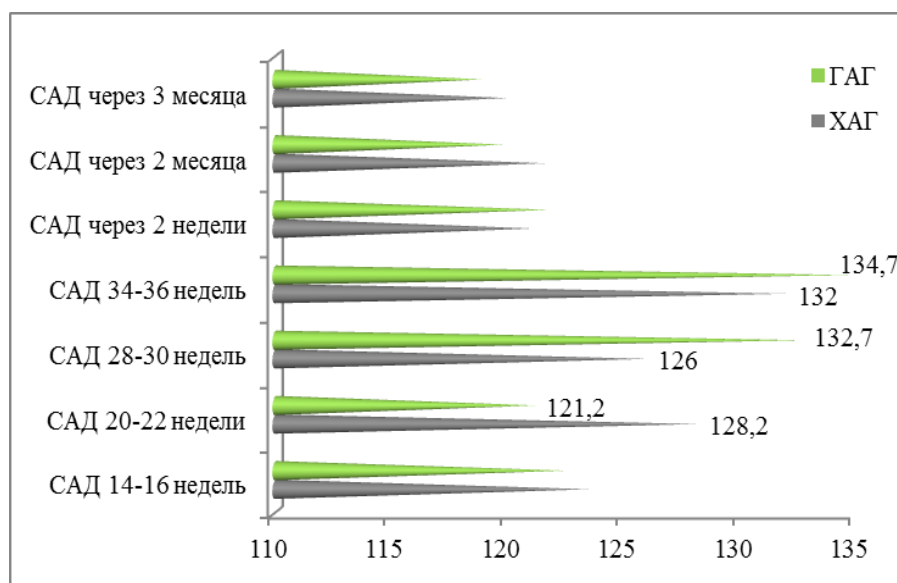


Рисунок 14 – Показатели САД в различные сроки беременности у ХАГ и ГАГ

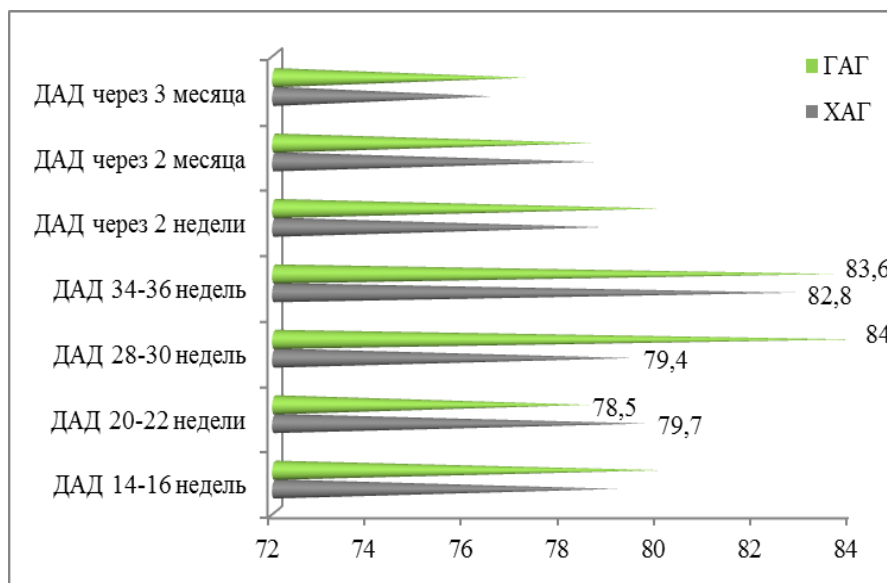


Рисунок 15 – Показатели ДАД в различные сроки беременности у ХАГ и ГАГ

Таким образом, было выявлено, что значение уровня САД и ДАД у беременных с ХАГ в первой половине беременности (14–16 и 20–22 недели) было статистически значимо выше по сравнению с группой беременных ГАГ. Тогда как, по мере прогрессирования беременности сложилась другая ситуация, где у беременных ГАГ в сроках 28–30 и 34–36 недели уровни САД и ДАД были выше по сравнению с группой беременных ХАГ.

Таблица 19 - Сравнительные показатели среднего офисного АД при ХАГ и ГАГ, рассчитанные на основе линейного анализа $M \pm m$ (проспектив)

Сроки мониторингирования АД (мм рт. ст.)	Основная группа			
	ХАГ+ГАГ (n=110)	ХАГ (n=55)	ГАГ (n=55)	p
САД 14–16 недели	123,05±6,42	123,55±7,73	122,55±4,79	0,019
ДАД 14–16 недели	79,55±4,57	79,09±4,82	80,0±4,30	0,399
САД 20–22 недели	124,68±7,93	128,18±8,07	121,18±6,08	0,002
ДАД 20–22 недели	79,14±4,11	79,73±4,55	78,55±3,55	0,020
САД 28–30 недели	129,36±7,54	126,0±7,35	132,73±6,14	<0,0001
ДАД 28–30 недели	81,73±5,22	79,45±4,04	84,0±5,30	<0,0001
САД 34–36 недели	133,39±6,73	132,04±8,04	134,73±4,85	0,018
ДАД 34–36 недели	83,26±4,87	82,87±4,91	83,64±4,85	0,374
САД через 5 мин. после родов	129,36±8,40	129,55±10,10	129,18±6,36	0,041
ДАД через 5 мин. после родов	81,45±5,08	81,73±5,37	81,18±4,80	0,800
САД через 2 недели	121,47±5,32	121,11±5,80	121,82±4,84	0,081
ДАД через 2 недели	79,45±3,28	78,89±3,72	80,0±2,72	0,186
САД через 2 месяца	120,77±7,19	121,60±9,28	119,89±3,82	0,003
ДАД через 2 месяца	78,61±4,93	78,60±6,06	78,62±3,41	0,014
САД через 3 месяца	119,29±8,30	120,0±10,44	118,94±7,14	0,003
ДАД через 3 месяца	77,0±5,98	76,52±7,14	77,23±5,39	0,009
Примечание: p - уровень статистической значимости различий между группой ХАГ и ГАГ				

Итак, для более полного представления вариабельности уровней АД, их зависимость от режимов гипотензивной терапии и влияния на исходы беременности и родов, было решено провести более частое мониторингирование АД в проспективном исследовании. Учитывая, что в более раннем сроке гестации невозможно провести полноценное исследования для группы беременных с ГАГ, проведено сравнение показателей среднее офисное АД, средних показателей СМАД и ДМАД у беременных с ХАГ и ГАГ сроке 28–30 и 34–36 недели.

Таким образом, для более полного представления картины, нами предпринята попытка сопоставить измерения офисного АД, СМАД и ДМАД. Измерения были получены с интервалом во времени, не позднее 1–2 дней друг от друга. Так, измерения офисного САД и ДАД проводилось в день установки аппарата СМАД. Учитывались среднее САД и ДАД полученное путем проведения ДМАД за 1 день до проведения СМАД.

Представлены сравнительные данные уровней САД и ДАД отдельно для группы ХАГ и ГАГ в различные сроки беременности, что позволяет максимально добиться однородности сравниваемых групп.

Выявлено, что в сроке 28–30 недель в обеих исследуемых группах (ХАГ и ГАГ) имеется тенденция более высоких офисных показателей САД и ДАД по сравнению с внеофисными показателями. Возможно, отсутствие статистически значимого различия связано с наличием небольшой выборки и при более глубоком изучении данного вопроса с большим количеством пациентов, можно будет получить статистически значимое различие. В данном сроке беременности при всех методах исследования уровни показателей САД и ДАД выше в группе ГАГ по сравнению с ХАГ (Рисунок 16).

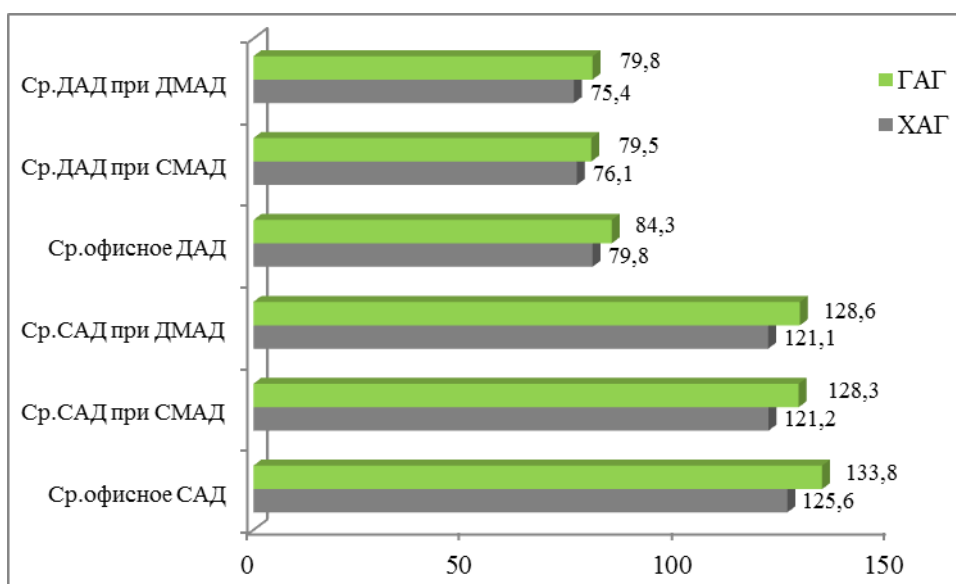


Рисунок 16 - Сравнение средних показателей офисного и внеофисных АД у беременных с ХАГ и ГАГ в сроке 28–30 недели

В сроке 34–36 недель сохраняется тенденция более высоких показателей САД и ДАД у беременных с ГАГ по сравнению с ХАГ. Однако, разница в показателях не столь выражена по сравнению со сроком в 28–30 недель. Стоит отметить, что наиболее выраженный размах АД наблюдался при проведении ДМАД, где у беременных с ГАГ показатель САД=131,2 мм рт. ст., тогда как при ХАГ уровень САД=122,1 мм рт. ст. На основании чего мы можем предположить о большем суточном размахе АД при ГАГ по сравнению с ХАГ (Рисунок 17).

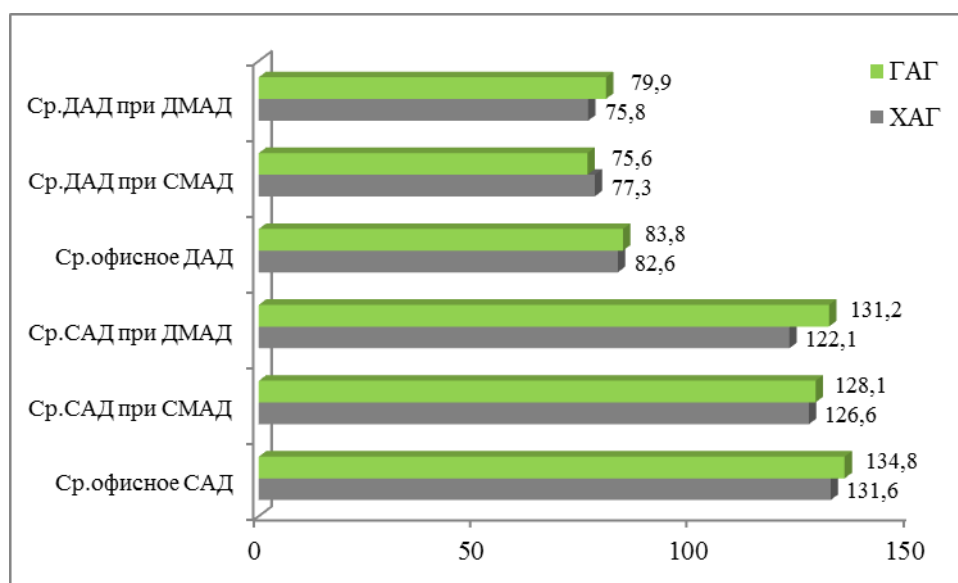


Рисунок 17 - Сравнение средних показателей офисного и внеофисных АД у беременных с ХАГ и ГАГ в сроке 34–36 недели

Таким образом, нами проведен мониторинг уровней АД, полученных при обращении к врачу (офисное АД), СМАД и ДМАД у беременных с ХАГ и ГАГ в сроке беременности 28–30 и 34–36 недель беременности. Отмечалась тенденция более высоких показателей САД и ДАД при офисном измерении по сравнению с СМАД и ДМАД, как у беременных с ХАГ, так и у беременных с ГАГ, что возможно связано с эффектом «белого халата». Возможно, при наличии большей выборки пациентов, данный тренд приобретет более весомое статистически значимое различие. Наиболее низкие показатели САД и ДАД были зафиксированы при проведении СМАД. При всех методах контроля АД в обоих сроках исследования (28–30, 34–36 недели) наиболее высокие показатели САД и ДАД у беременных с ГАГ наблюдались в сроке 28–30 недель беременности. К 34–36 неделям более высокие показатели АД сохраняются в группе беременных с ГАГ, однако, разница с ХАГ была не столь выражена.

Целью данной задачи явилось не только сравнить показатели уровней АД при различных методах мониторингирования, но и провести анализ max и min показателей уровня АД, суточного индекса (СИ) с помощью СМАД. Так как, низкие показатели АД могут представлять такую же опасность для МПК, как и завышенные его показатели.

Среднесуточное САД и ДАД в сроке 28–30 недель в группе беременных с ГАГ выше по сравнению с ХАГ. Вариабельность САД и ДАД оказались выше в группе беременных с ХАГ по сравнению с ГАГ (Таблица 20).

Таблица 20 - Показатели СМАД у беременных с ХАГ и ГАГ в сроке 28–30 недель (перспектив)

Показатели	ХАГ (n=55)	ГАГ (n=55)	p
Среднесуточное САД мм рт. ст.	121,24±4,20	128,36±3,89	<0,0001

Среднесуточное ДАД мм рт. ст.	76,12±3,60	79,50±3,56	<0,0001
Среднее АД мм рт. ст.	98,62±6,6	88,50±5,0	0,003
Вариабельность САД мм рт. ст.	15,3±3,5	13,9±3,1	0,004
Вариабельность ДАД мм рт. ст.	13,1±3,1	11,3±2,0	0,003
Среднее ЧСС уд/мин	88±12,3	87±9,4	0,341
Суточный индекс (СИ)	12%	18%	0,005
p - уровень статистической значимости различий между группой ХАГ и ГАГ			

Аналогичный анализ СМАД у беременных с ХАГ и ГАГ проведен в сроке 34–36 недель беременности.

Среднее САД и ДАД в сроке 34–36 недель в группе беременных с ГАГ незначительно выше по сравнению с ХАГ, отмечается уравнивание этих показателей по сравнению со сроком в 28–30 недель. Однако, отмечается рост разницы вариабельности САД и ДАД у беременных с ХАГ по сравнению с ГАГ (Таблица 21).

Сравнительная оценка показателей 24-часового мониторингирования АД у беременных с ХАГ и ГАГ выявило групповые различия между средними значениями САД и ДАД, вариабельности САД и ДАД, и типами суточных кривых.

Таблица 21 - Показатели СМАД у беременных с ХАГ и ГАГ в сроке 34–36 недели (проспектив)

Показатели	ХАГ (n=37)	ГАГ (n=31)	p
Среднесуточное САД мм рт. ст.	126,64±3,27	128,13±3,13	0,018
Среднесуточное ДАД мм рт. ст.	77,36±3,41	75,63±1,30	0,374
Среднее АД мм рт. ст.	102,51±6,6	101,52±5,0	0,362
Вариабельность САД мм рт. ст.	16,1±3,6	13,4±3,2	0,004
Вариабельность ДАД мм рт. ст.	13,6±3,4	11,8±2,4	0,003
Среднее ЧСС уд/мин	89±12,6	87±9,6	0,341
Суточный индекс (СИ)	9%	16%	0,005
p - уровень статистической значимости различий между группой ХАГ и ГАГ			

Нами была проведена сравнительная оценка степени снижения ночного АД у беременных с ХАГ и ГАГ в сроке 28–30 недель беременности. Данный срок выбран в связи с тем, что в исследовании приняли максимальное количество женщин. У 12 беременных с ХАГ наблюдалось недостаточное снижение уровня ночного АД<10% (нон-диппер). Было выявлено, что у 11 из них имелось нарушение МПК. Из 4 беременных с ГАГ и нон-диппером, у 2 имелось нарушение МПК (Рисунок 18).

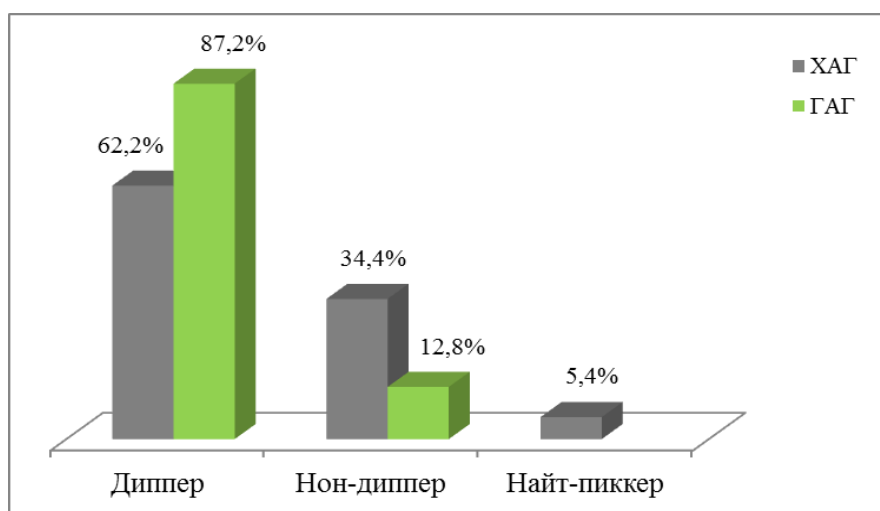


Рисунок 18 - Степень снижения ночного АД по данным СМАД у беременных с АГ в сроке 28–30 недель (проспективное исследование)

Таким образом, при более детальном изучении мониторингирования АД в проспективном исследовании, было выявлено, что при офисном измерении АД во все сроки беременности отмечается тенденция более высоких его показателей по сравнению с внеофисными. У беременных с АГ во все сроки беременности уровни АД статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой. При сравнительном анализе уровней офисного АД у беременных с АГ, по мере прогрессирования беременности отмечается рост среднего офисного САД и ДАД как у беременных с ХАГ, так и у беременных с ГАГ, и достигает наибольших показателей к сроку 34–36 недель беременности.

Среднее САД и ДАД при проведении СМАД и ДМАД у беременных с ХАГ и ГАГ в изучаемые сроки беременности имеют практически одинаковые значения.

При изучении СМАД в сроке 28–30 и 34–36 недель беременности было выявлено, что по мере прогрессирования срока беременности отмечается рост разницы вариабельности САД и ДАД у беременных с ХАГ по сравнению с ГАГ. При анализе типов суточных кривых обнаружено, что в группе с ХАГ каждая третья беременная имела недостаточное снижение уровня ночного АД (34,4%), тогда как в группе с ГАГ нон-диппер встречался у каждой 8-й беременной.

Учитывая, что нарушение МПК было наиболее частым осложнением в ретроспективном исследовании, нами проведено изучение осложнений течения беременности и родов в проспективном исследовании (Таблица 22). Было выявлено, что в проспективном исследовании аналогично ретроспективному частота нарушения МПК у беременных ХАГ встречалась статистически значимо чаще по сравнению с ГАГ и контрольной группами (25,5%; 14,5% и 5,0%, соответственно, $p=0,04$). Как следствие нарушения МПК у беременных ХАГ частота ЗВУР была выше по сравнению с ГАГ (9,1% и 1,8%, соответственно, $p=0,05$).

Таблица 22 - Сравнительный анализ исходов беременности и родов при АГ (проспективное исследование)

Осложнения беременности	Исследуемые группы								p ¹	p ²	p ³	p ⁴
	АГ (n=110)		ХАГ (n=55)		ГАГ (n=55)		Контрольная (n=80)					
	Абс. Число	%	Абс. Число	%	Абс. Число	%	Абс. число	%				
Преэклампсия легкой степени	5	4,5	1	1,8	4	7,2	0	0,0	0,29	0,129	0,003	0,001
Преэклампсия тяжелой степени	4	3,6	2	3,6	2	3,6	0	0,0	0,48	0,074	0,082	0,003
Дородовое излитие околоплодных вод	3	2,7	1	1,8	2	3,6	1	1,2	0,55	0,788	0,355	0,484
Атоническое кровотечение	7	6,4	2	3,6	5	9,0	1	1,2	0,24	0,355	0,030	0,083
Слабость родовой деятельности	9	8,1	6	10,9	3	5,4	1	1,2	0,30	0,013	0,157	0,035
Преждевременные роды	5	4,5	4	7,2	1	1,8	2	2,5	0,17	0,186	0,792	0,460
Нарушение маточно-плацентарного кровотока (IA, IB, II степени)	22	20,0	14	25,5	8	14,5	4	5,0	0,04	0,001	0,05	0,003
ЗВУР	6	5,4	5	9,1	1	1,8	0	0,0	0,05	0,003	0,226	0,001
Дистресс плода	5	4,5	3	5,4	2	3,6	1	1,2	0,64	0,157	0,355	0,200
Маловесный плод	12	10,9	8	14,5	4	7,2	0	0,0	0,22	0,001	0,001	0,0001
Состояние новорожденного 6 баллов и менее сразу после рождении (по Апгар)	10	9,1	7	12,7	3	5,4	3	3,7	0,28	0,050	0,637	0,150
Состояние новорожденного 6 баллов и менее через 5 минут после рождении (по Апгар)	10	9,1	7	12,7	3	5,4	3	3,7	0,28	0,050	0,637	0,150

p¹ - уровень статистической значимости различий между группой беременных ХАГ и ГАГ

p² - уровень статистической значимости различий между группой беременных ХАГ и контрольной группы

p³ - уровень статистической значимости различий между группой беременных ГАГ и контрольной группы

p⁴ - уровень статистической значимости различий между группой беременных АГ и контрольной группы

Далее, по данным СМАД нами проведен анализ связи повышения среднесуточного АД с риском развития нарушений МПК в сроке 28–30 недели беременности (Рисунок 19). По среднесуточным показателям АД полученных на основе СМАД явных изменений выявить не удалось, однако, прослеживается тенденция что у беременных ХАГ нарушения МПК чаще наблюдались при показателях САД 120–130 мм рт. ст. по сравнению с показателями САД ≤ 119 мм рт. ст. При анализе показателей ДАД у беременных ХАГ в данном сроке беременности тенденция к развитию нарушений МПК наблюдалась при уровнях 75–86 мм рт. ст. по сравнению с показателями уровня ДАД ≤ 74 мм рт. ст.

При проведении данного анализа у беременных ГАГ отмечалось практически одинаковая частота нарушений МПК при уровнях САД 120–130 мм рт. ст. и при САД ≤ 119 мм рт. ст. При изучении показателей ДАД также частота нарушений МПК при уровнях ДАД 75–86 мм рт. ст. и при ДАД ≤ 74 мм рт. ст. была практически одинакова.

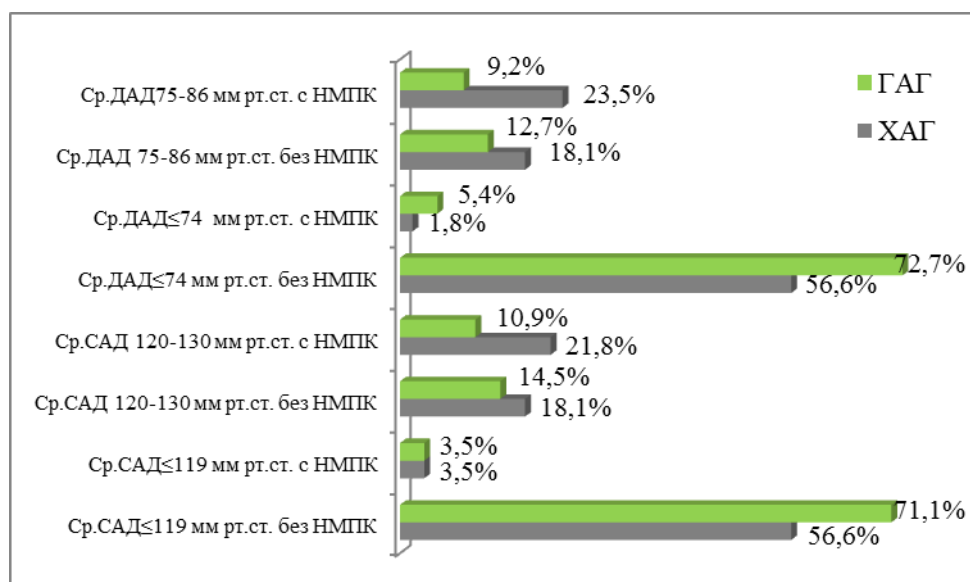


Рисунок 19 – Связь НМПК с показателями средних показателей АД полученных при СМАД в сроке 28–30 недель (проспективное исследование)

Также нами дополнительно проведен анализ показателей ДМАД у беременных с ХАГ и ГАГ, у которых развилось нарушение МПК и без него в сроке 28–30 и 34–36 недель беременности.

Было выявлено, что в сроке 28–30 недель беременные ХАГ с нарушением МПК имели среднее САД $133,15 \pm 4,20$ мм рт. ст., тогда как у беременных с ХАГ без нарушения МПК среднее САД $123,42 \pm 3,56$ мм рт. ст. (Таблица 23).

Среднее ДАД в сроке 28–30 у беременных с ХАГ с нарушением МПК недель составило $86,24 \pm 2,17$ мм рт. ст., тогда как у беременных с ХАГ без нарушения МПК составило $73,18 \pm 2,04$ мм рт. ст.

В сроке 34–36 недель среднее САД у беременных с ХАГ и нарушением МПК составило $136,41 \pm 4,41$ мм рт. ст., у беременных с ХАГ без нарушения МПК составило $128,67 \pm 3,42$ мм рт. ст.

Среднее ДАД в сроке 34–36 недель у беременных с ХАГ с нарушением МПК составило $89,12 \pm 3,16$ мм рт. ст., тогда как у беременных с ХАГ без нарушения МПК составило $82,27 \pm 3,24$ мм рт. ст.

Таблица 23 - Уровни САД и ДАД, полученные при ДМАД у беременных с ХАГ и их связь с нарушением МПК в сроке 28–30 и 34–36 недель (проспективное исследование)

<i>Срок 28–30 недель</i>	<i>ХАГ (n=55)</i>	<i>ХАГ без НМПК (n=41)</i>	<i>ХАГ с НМПК (n=14)</i>
Ср. САД	$128,18 \pm 4,20$	$123,42 \pm 3,56$	$133,15 \pm 4,20$
Ср. ДАД	$79,43 \pm 2,97$	$73,18 \pm 2,04$	$86,24 \pm 2,17$
<i>Срок 34–36 недель</i>	<i>ХАГ (n=55)</i>	<i>ХАГ без НМПК (n=41)</i>	<i>ХАГ с НМПК (n=14)</i>
Ср. САД	$131,15 \pm 4,21$	$128,67 \pm 3,42$	$136,41 \pm 4,41$
Ср. ДАД	$85,89 \pm 3,37$	$82,27 \pm 3,24$	$89,12 \pm 3,16$

Аналогичное исследование проведено в группе беременных с ГАГ, было выявлено, что в сроке 28–30 недель, беременные ГАГ с нарушением МПК имели среднее САД $132,27 \pm 4,90$ мм рт. ст., тогда как у беременных с ГАГ без нарушения МПК среднее САД $124,13 \pm 3,16$ мм рт. ст.

Среднее ДАД в сроке 28–30 у беременных с ГАГ с нарушением МПК недель составило $82,32 \pm 3,27$ мм рт. ст., тогда как у беременных с ГАГ без нарушения МПК составило $74,63 \pm 3,41$ мм рт. ст.

В сроке 34–36 недель среднее САД у беременных с ГАГ и нарушением МПК составило $134,62 \pm 3,52$ мм рт. ст., у беременных с ГАГ без нарушения МПК составило $126,18 \pm 3,21$ мм рт. ст.

Среднее ДАД в сроке 34–36 недель у беременных с ГАГ с нарушением МПК составило $84,36 \pm 3,27$ мм рт. ст., тогда как у беременных с ГАГ без нарушения МПК составило $75,32 \pm 3,12$ мм рт. ст. (Таблица 24).

Таблица 24 - Уровни САД и ДАД, полученные при ДМАД у беременных с ГАГ и их связь с нарушением МПК в сроке 28–30 и 34–36 недель (проспективное исследование)

<i>Срок 28–30 недель</i>	<i>ГАГ (n=55)</i>	<i>ГАГ без НМПК (n=47)</i>	<i>ГАГ с НМПК (n=8)</i>
Ср. САД	$128,68 \pm 4,65$	$124,13 \pm 3,16$	$132,27 \pm 4,90$
Ср. ДАД	$79,86 \pm 3,72$	$74,83 \pm 3,21$	$82,32 \pm 3,27$
<i>Срок 34–36 недель</i>	<i>ГАГ (n=55)</i>	<i>ГАГ без НМПК (n=47)</i>	<i>ГАГ с НМПК (n=8)</i>
Ср. САД	$131,27 \pm 5,14$	$126,18 \pm 3,21$	$134,62 \pm 3,52$
Ср. ДАД	$79,91 \pm 4,74$	$76,42 \pm 3,12$	$84,36 \pm 3,27$

Таким образом, 10 (71,4%) из 14 беременных с ХАГ имевших нарушение МПК в сроке 28–30 недели беременности имели утреннее САД $\geq$ 133 мм рт. ст. При анализе показателей ДАД у беременных с ХАГ с нарушением МПК (n=14) данный показатель оставил 86,24 мм рт. ст. Из 14 беременных с ХАГ с нарушением МПК 11 (78,5%) имели утреннее САД $\geq$ 86 мм рт. ст.

Таким образом, по данным полученным при изучении ДМАД при сроке беременности 28–30 недель частота развития нарушений МПК у беременных с ХАГ увеличивалась при утренних показателях АД $\geq$ 133/86 мм рт. ст. Результаты продемонстрированные в таблице 23 наглядно представлены на рисунке 20.

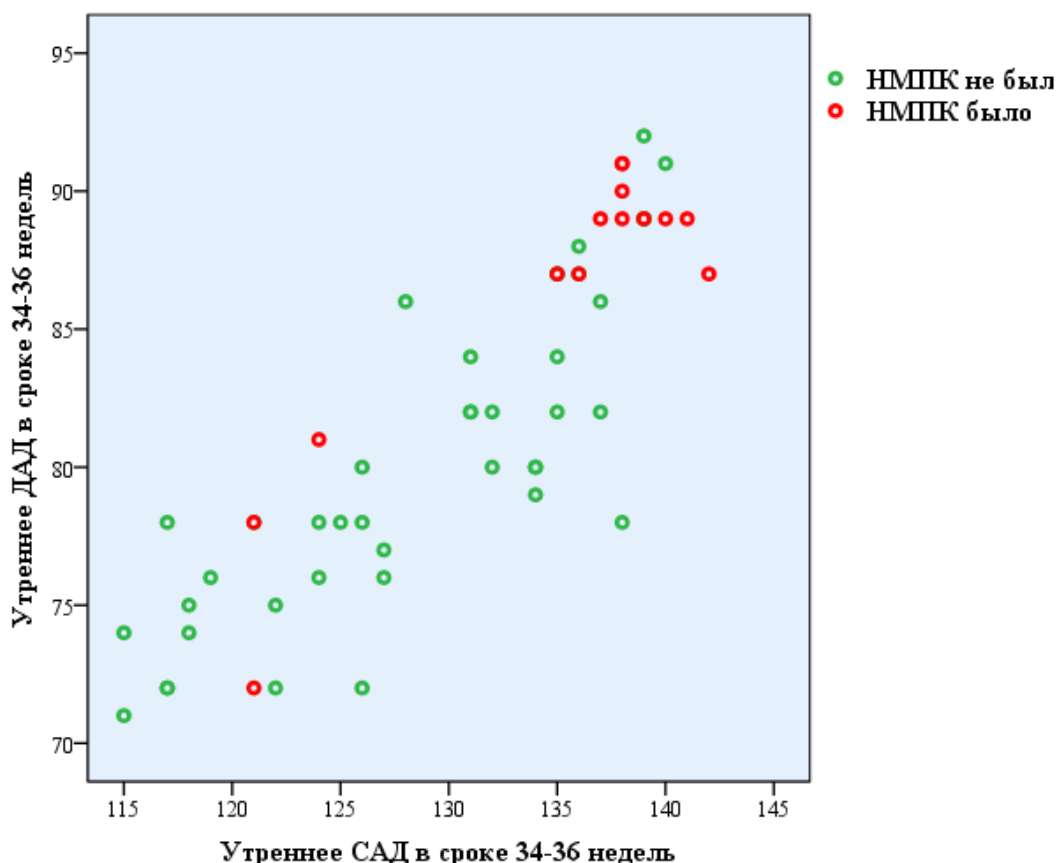


Рисунок 20 - Среднее утреннее АД при ДМАД у беременных с ХАГ в сроке 34–36 недель и их связь с гипотензивной терапией

На основании проведенного анализа можно предположить, что при проведении ДМАД в сроке 28–30 недель беременные ХАГ с нарушением МПК имели средние утренние показатели АД $\geq$ 133/86 мм рт.ст. Тогда как, у беременных ГАГ с нарушением МПК утренние показатели АД $\geq$ 132/82 мм рт. ст.

Нами дополнительно проведен анализ показателей среднего утреннего АД при ДМАД с частотой нон-диппера полученных по результатам СМАД. Было выявлено, что у 10 из 33 беременных с ХАГ при среднем утреннем САД $\geq$ 133 мм рт. ст. развивалось нарушение МПК. У 9 беременных из 10 с нарушением

МПК и утренним САД ≥ 133 мм рт. ст. отмечался нон-диппер при проведении СМАД (Таблица 25).

Аналогичная ситуация складывалась и в сравнении показателей ДАД с частотой нон-диппера. Так, у 11 из 31 беременных с ХАГ при среднем утреннем ДАД ≥ 86 мм рт. ст. развилось нарушение МПК. У 9 беременных из 11 с нарушением МПК и утренним ДАД ≥ 86 мм рт. ст. отмечался нон-диппер при проведении СМАД.

При проведении данного исследования у беременных с ГАГ, были получены не однозначные данные. Так, общее число беременных с ГАГ и нон-диппером было 4, у 2 из них имелось нарушение МПК. Однако, при сравнении случаев нон-диппер с утренними показателями АД при проведении ДМАД, было выявлено, что ни в одном случае не наблюдалась повышение среднего утреннего АД.

Таблица 25 - Взаимосвязь степень снижения ночного АД при СМАД и среднего утреннего АД при ДМАД у беременных с ХАГ в сроке 34–36 недель

Нон-дипперы при СМАД	Общее число ХАГ	ХАГ с нарушением МПК	Нон-диппер	Общее число ГАГ	ГАГ с нарушением МПК	Нон-диппер	p
Нон-диппер по САД	12	9	-	4	2	-	0,024
Нон-диппер по ДАД	12	9	-	4	2	-	0,024
Утрен. ДМАД Ср. САД ≥ 133 мм рт. ст.	33	10	9	7	-	-	-
Утрен. ДМАД Ср. ДАД ≥ 86 мм рт. ст.	31	11	9	6	-	-	-

А.С. Карио с соавторами в 2016 году в своих исследованиях пришли к выводу, что пациенты, с выраженным скачком АД от ночного до раннего утреннего при проведении СМАД могут иметь больший риск будущих сердечно-сосудистых событий.

Нами проведено мониторирование АД в проспективном исследовании у родильниц с АГ до 3 месяцев в послеродовом периоде путем проведения домашнего мониторирования АД в течение одной недели с измерением АД до 4 раз в сутки. У всех беременных с ГАГ к 3 месяцу после родоразрешения отмечалось полное восстановление нормальных показателей уровней АД. Тогда как у части родильниц с хронической АГ отмечалось сохранение повышенных уровней АД.

В таблице 26 предоставлены данные дополнительно проведенного нами бинарного логистического регрессионного анализа рисков развития нарушений МПК при различных уровнях систолического и диастолического АД в разные сроки (14–16, 20–22, 28–30, 34–36 недели беременности).

Таблица 26 - Бинарная логистическая регрессия рисков развития нарушений МПК у беременных с ХАГ и ГАГ в зависимости от уровней АД при внеофисных методах контроля (проспективное исследование)

Факторы	B	SE	Wald	Df	P	Exp(B)	95% ДИ	
							Нижняя	верхняя
Беременные с ХАГ								
Ср. утр. САД у ХАГ в сроке 34–36 недель	2,895	1,630	5,301	1	0,026	2,446	0,100	15,755
Ср. утр. ДАД у ХАГ в сроке 34–36 недель	-2,274	1,411	2,596	1	0,042	0,103	0,006	1,635
Нон-диппер по САД у ХАГ	-2,345	0,921	6,477	1	0,011	0,096	0,016	0,583
Нон-диппер по ДАД у ХАГ	-1,456	1,231	0,425	1	0,082	0,861	0,339	1,644
Режимы гипотензивной терапии	-0,345	0,654	0,277	1	0,599	0,709	0,196	2,555
Беременные с ГАГ								
Ср. утр. САД у ГАГ в сроке 34–36 недель	-0,025	0,093	0,071	1	0,790	0,975	0,813	1,171
Ср. утр. ДАД у ГАГ в сроке 34–36 недель	0,223	0,145	2,380	1	0,123	1,250	0,941	1,659
Нон-диппер по САД у ГАГ	-1,301	1,182	1,213	1	0,271	0,272	0,027	2,758
Нон-диппер по ДАД у ГАГ	-1,652	1,672	0,564	1	0,132	0,916	0,464	1,856
Режимы метилдопы	-,0917	1,604	0,327	1	0,568	0,400	0,017	9,271

Так, у беременных АГ с нарушением МПК имелись ряд особенностей показателей АД при внеофисных методах его мониторингования. У 11 из 14 беременных ХАГ с нарушением МПК показатели средние утренние АД в сроке 28–30 недель при проведении ДМАД составили САД/ДАД $\geq$ 133/86 мм рт. ст. При проведении аналогичного исследования, у беременных ХАГ с нарушением МПК в сроке 34–36 недель беременности показатели среднего утреннего САД/ДАД $\geq$ 136/89 мм рт. ст. Тогда как, среднее утреннее АД при проведении ДМАД у беременных с ХАГ без нарушения МПК (n=41) в сроке 28-30 недели составило САД=123,1 $\pm$ 3,16 мм рт. ст., ДАД= 74,6 $\pm$ 3,41 мм рт. ст. Среднее утреннее АД при проведении ДМАД у беременных ХАГ без нарушения МПК (n=41) в сроке 34-36 недели составило САД=128,1 $\pm$ 3,21 мм рт. ст., ДАД=75,3 $\pm$ 3,12 мм рт. ст.

У беременных ГАГ с нарушением МПК (n=8) средние показатели АД в сроке 28–30 недель при проведении ДМАД составили САД/ДАД $\geq$ 132/82 мм рт. ст. При проведении аналогичного исследования беременным ГАГ в сроке 34–36 недель беременности уровни САД/ДАД $\geq$ 134/84 мм рт. ст. Тогда как, среднее утреннее АД при проведении ДМАД у беременных с ГАГ без нарушения МПК (n=47) в сроке 28-30 недели составило САД=124,1 $\pm$ 3,16 мм рт. ст., ДАД= 74,8 $\pm$ 3,21 мм рт. ст. Среднее утреннее АД при проведении ДМАД у беременных ГАГ без нарушения МПК (n=47) в сроке 34-36 недели составило САД=126,1 $\pm$ 3,21 мм рт. ст., ДАД=76,4 $\pm$ 3,12 мм рт. ст.

При изучении утренних показателей АД при ДМАД было выявлено, что из 14 беременных ХАГ с нарушением МПК 10 имели средние показатели утреннего САД ≥ 133 мм рт. ст. и 11 имели ДАД ≥ 86 мм рт. ст. Из 10 беременных ХАГ с нарушением МПК у 9 был выявлен нон-диппер при проведении СМАД.

Аналогичное исследование проведено у беременных ГАГ с нарушением МПК ($n=8$). Полученные данные не столь однозначны, так, общее число беременных с ГАГ и нон-диппером было 4, у 2 из них имелось нарушение МПК. Однако, при сравнении случаев нон-диппер с утренними показателями АД при проведении ДМАД, было выявлено, что ни в одном случае не наблюдалась повышение среднего утреннего АД.

Таким образом, у беременных ХАГ показатели среднего утреннего САД/ДАД $\geq 133/86$ мм рт. ст., полученные на основании ДМАД, является показанием для проведения СМАД, так как высокие показатели утреннего АД, полученные при ДМАД свидетельствуют о наличии нон-диппера и повышают риск развития нарушений МПК. У беременных ГАГ прямой связи показателей утреннего АД с нон-диппером в сроках 28–30 и 34–36 недель беременности выявлено не было. Однако, у всех беременных ГАГ с нарушением МПК ($n=8$) имелись высокие показатели среднего суточного САД/ДАД $\geq 132/82$ мм рт. ст. в сроке 28–30 недель беременности, полученного на основании проведенного ДМАД.

3.4 Влияние уровней САД и ДАД в различные сроки беременности на нарушение МПК у беременных ХАГ и ГАГ

Нами был проведен анализ рисков развития нарушений МПК при различных уровнях САД и ДАД в разные сроки (14–16, 20–22, 28–30, 34–36 недели беременности), сразу после родов, через 2 недели, 2 и 3 месяца после родов. В данное исследование включались средние показатели САД и ДАД при проведении ДМАД в различные сроки беременности.

При изучении уровня САД ≤ 114 мм рт. ст. в сроке 14–16 недели, общее число достигших этого уровня составило 8 беременных, из них на долю беременных с ХАГ, у которых в дальнейшем развилось МПН пришлось 1 (12,5%) беременная. При изучении этого уровня САД в сроке 20–22 недели беременности общее число составило 13. Из них на группу ХАГ пришлось 4, на группу ГАГ 9 женщин, число случаев развития МПН в группе ГАГ составило 22,2%. При изучении этого показателя САД в сроке 28–30 недели, данного уровня достигли 3 беременных с группы ХАГ, у 1 (33,3%) беременной развилось МПН. В сроке 34–36 недели беременности данного уровня САД достигла 1 беременная с ХАГ без развития МПН. Сразу после родов также САД ≤ 114 мм рт. ст. у 1 женщины без развития МПН. Через 2 недели после родов данного уровня достигли 7 женщин, у 1 в группе ХАГ имелось МПН. Через 2 месяца после родов данного уровня САД достигли 18 женщин, 13 с ХАГ и 5 с ГАГ, в обеих группах без развития МПН. Через 3 месяца данного уровня САД достигли 25 женщин, 10 с ХАГ и 15 с ГАГ, ранее у 2 (20,0%) с ХАГ и у 1 (6,7%) с ГАГ было МПН.

Таким образом, число беременных с уровнем САД < 114 мм рт. ст., у которых чаще наблюдались нарушения МПК встречаются в группе беременных с ХАГ.

Число беременных с АГ, достигших уровня САД 115–124 мм рт. ст. в сроке 14–16 недели составило 67, что составляет 60,9% всех женщин с АГ. Из них на долю ХАГ пришлось 55 беременных, на долю ГАГ 12 беременных. В дальнейшем у 12,5% беременных с ХАГ и у 25,0% беременных с ГАГ развилось нарушение МПК. Данного уровня САД в сроке 20–22 недели достигли 13 беременных, из них 4 с ХАГ и 9 с ГАГ, в 22,2% у беременных с ГАГ развилось МПН. В сроке 28–30 недели данного уровня достигли 3 беременные с ХАГ, у 1 (33,3%) в последующем развилось МПН. В сроке 34–36 недели 1 беременная с ХАГ достигла данного уровня САД, без развития МПН. Сразу после родов данного уровня САД достигли 40 женщин, 20 с ХАГ и 20 с ГАГ, у 5 (25,0%) с ХАГ и у 1 (5,0%) имелось МПН. Через 2 недели после родов данного уровня достигли 86 женщин, 38 с ХАГ и 48 с ГАГ, у 23,7% у ХАГ и у 12,5% с ГАГ ранее имелось МПН. Через 2 месяца после родов данного уровня достигли 61 женщин, из них 22 из них в 22,7% с ХАГ и 15,4% с ГАГ имелось МПН. Через 3 месяца после родов данного уровня САД достигли 31 женщин, у 15,4% с ГАГ имелось МПН.

При изучении уровня САД 124–134 мм рт. ст. в сроке 14–16 недели беременности общее число беременных составило 33, из них 21 вошли в группу с ХАГ, 12 с ГАГ, в дальнейшем у 28,6% и 16,7%, соответственно развилось МПН. Данного уровня САД в сроке 20–22 недели достигли 30 беременных, 20 с ХАГ и 10 с ГАГ, у 1 (5,0%) в дальнейшем развилось МПН. В сроке 28–30 недели данного уровня достигли 47 беременных, 22 с ХАГ и 25 с ГАГ, в дальнейшем у 3 (13,6%) с ХАГ и у 2 (8,0%) с ГАГ развилось МПН. Максимальное количество беременных достигли данного уровня САД в сроке 34–36 недели. Общее число их составило 55, из них 23 с ХАГ и 32 с ГАГ, в дальнейшем у 2 (8,7%) и 4 (12,5%), соответственно развилось МПН. Сразу после родов данного уровня достигли 52 женщины, 23 с ХАГ и 29 с ГАГ, у 5 (21,7%) и 3 (10,3%) имелось МПН. Через 2 недели у 9 женщин с ХАГ были данные показатели САД и у 3 (33,3%) ранее было МПН. Через 2 месяца после родов у 13 женщин отмечалось повышение САД до данного уровня, 10 с ХАГ и 3 с ГАГ. У 2 (20,0%) с ХАГ и у 1 (33,3%) с ГАГ ранее было МПН. Данного уровня через 3 месяца достигли 11 женщин, из них 7 с ХАГ и 4 с ГАГ, у 2 (28,6%) ранее было МПН.

Число беременных, достигшие уровня САД 135–144 мм рт. ст. в сроке 14–16 недели 2 с группы ХАГ, в дальнейшем у 1 (50,0%) развилось МПН. Данного уровня САД в сроке 20–22 недели беременности достигли 11 женщин с ХАГ, в дальнейшем у 5 (45,5%) развилось МПН. Данного уровня в сроке 28–30 недели достигли 24 беременные, из них 4 с ХАГ и 20 с ГАГ, в дальнейшем у 2 (50,0%) и 4 (20,0%), соответственно развилось МПН. Максимальное количество беременных, достигших данного уровня САД пришлось на срок 34–36 недели беременности. Их общее число составило 40, из них 18 с ХАГ и 22 с ГАГ, в

дальнейшем у 8 (44,4%) с ХАГ и 4 (8,2%) с ГАГ развилось МПН. Сразу после рождения ребенка повышение уровня САД до 135–144 мм рт. ст. отмечалось у 11 женщин, у 4 (66,7%) с ХАГ и у 2 (40,0%) с ГАГ ранее отмечалось МПН. Через 2 недели после родов данные уровни САД сохранялись у 3 женщин, 1 с ХАГ и 2 с ГАГ, у обеих женщин с ГАГ ранее имелось МПН. Через 2 месяца данный уровень САД сохранялся у 5 женщин с ХАГ, у 4 (80,0%) из которых ранее было МПН. Через 3 месяца данный уровень САД сохранялся у 2 женщин с ХАГ, у 1 из которых ранее было МПН.

Таким образом, можно сделать вывод, что высокие показатели уровня САД (135 мм рт. ст. и выше) в послеродовом периоде (2 недели, 2 и 3 месяца) косвенно указывают на перенесенное ранее МПН.

При изучении САД ≥ 145 мм рт. ст. в сроке 14–16 и 20–22 недели не было ни одной беременной, достигшей данного уровня. В сроке 28–30 недели данного уровня САД достигли 2 беременные с ГАГ, у обеих в дальнейшем развилось МПН. В сроке 34–36 недели данного уровня достигла 1 беременная с ХАГ, у которой в дальнейшем развилось МПН. Сразу после родов данного уровня САД достигли 6 женщин, 5 с ХАГ и 1 ГАГ, у 2 (40,0) с ХАГ и у 1 с ГАГ ранее имелось МПН.

Таблица 27 - Распределение уровней САД по данным ДМАД в различные сроки беременности и развитие нарушений МПК у беременных ХАГ и ГАГ

САД мм рт. ст., абс. число	Категори и АГ	14–16 нед, абс. (%)		Абс. число	Категории АГ	20–22 нед, абс. (%)		Абс. числ о	Категории АГ	28–30 нед, абс. (%)		Абс. числ о	Категории АГ	34–36 нед, абс. (%)	
		МПН +	МПН- +			МПН +	МПН- +			МПН+	МПН- +			МПН +	МПН- +
≤114 (n=8)	ХАГ, n=8	1 (12,5)	7 (87,5)	n=13	ХАГ, n=4	0	4 (100,0)	n=3	ХАГ, n=3	1 (33,3)	2 (66,7)	n=1	ХАГ, n=1	0	1 (100,0)
	ГАГ, n=0	0	0		ГАГ, n=9	2 (22,2)	7 (77,8)		ГАГ, n=0	0	0		ГАГ, n=0	0	0
115–124 (n=67)	ХАГ, n=24	6 (25,0)	18 (75,0)	n=56	ХАГ, n=20	8 (40,0)	12 (60,0)	n=34	ХАГ, n=26	8 (30,8)	18 (69,2)	n=12	ХАГ, n=11	3 (23,3)	8 (72,7)
	ГАГ, n=43	6 (14,0)	37 (86,0)		ГАГ, n=36	6 (16,7)	30 (83,3)		ГАГ, n=8	0	8 (100,0)		ГАГ, n=1	0	1 (100,0)
125–134 (n=33)	ХАГ, n=21	6 (28,6)	15 (71,4)	n=30	ХАГ, n=20	1 (5,0)	19 (95,0)	n=47	ХАГ, n=22	3 (13,6)	19 (86,4)	n=55	ХАГ, n=23	2 (8,7)	21 (91, 3)
	ГАГ, n=12	2 (16,7)	10 (83,3)		ГАГ, n=10	0	10 (100,0)		ГАГ, n=25	2 (8,0)	23 (92,0)		ГАГ, n=32	4 (12,5)	28 (87,5)
135–144 (n=2)	ХАГ, n=2	1 (50,0)	1 (50,0)	n=11	ХАГ, n=11	5 (45,5)	6 (54,5)	n=24	ХАГ, n=4	2 (50,0)	2 (50,0)	n=40	ХАГ, n=18	8 (44,4)	10 (55,6)
	ГАГ, n=0	0	0		ГАГ, n=0	0	0		ГАГ, n=20	4 (20,0)	16 (80,0)		ГАГ, n=22	4 (18,2)	18 (81,8)
145 и более (n=0)	ХАГ, n=0	0	0	n=0	ХАГ, n=0	0	0	n=2	ХАГ, n=0	0	0	n=1	ХАГ, n=1	1 (100, 0)	0
	ГАГ, n=0	0	0		ГАГ, n=0	0	0		ГАГ, n=2	2 (100,0)	0		ГАГ, n=0	0	0

Продолжение таблицы 27

САД мм рт. ст., абс. число	Категории АГ	Сразу после родов, абс. (%)		Абс. Число	Категории АГ	Через 2 нед, абс. (%)		Абс. Число	Категории АГ	Через 2 мес, абс. (%)		Абс. число	Категории АГ	Через 3 мес, абс (%)	
		МПН+	МПН-			МПН+	МПН-			МПН+	МПН-			МПН+	МПН-
≤114 (n=1)	ХАГ, n=1	0	1 (100,0)	n=7	ХАГ, n=6	1 (16,7)	5 (83,3)	n=18	ХАГ, n=13	0	13 (100,0)	n=25	ХАГ, n=10	2 (20,0)	8 (80,0)
	ГАГ, n=0	0	0		ГАГ, n=1	0	1 (100,0)		ГАГ, n=5	0	5 (100,0)		ГАГ, n=15	1 (6,7)	14 (93,3)
115-124 (n=40)	ХАГ, n=20	5 (25,00)	15 (75,0)	n=86	ХАГ, n=38	9 (23,7)	29 (76,3)	n=61	ХАГ, n=22	5 (22,7)	17 (77,3)	n=31	ХАГ, n=5	0	5 (100,0)
	ГАГ, n=20	1 (5,0)	19 (95,0)		ГАГ, n=48	6 (12,5)	42 (87,5)		ГАГ, n=39	6 (15,4)	33 (84,6)		ГАГ, n=26	4 (15,4)	22 (84,6)
125-134 (n=52)	ХАГ, n=23	5 (21,7)	18 (78,3)	n=13	ХАГ, n=9	3 (33,3)	6 (66,7)	n=13	ХАГ, n=10	2 (20,0)	8 (80,0)	n=11	ХАГ, n=7	2 (28,6)	5 (71,4)
	ГАГ, n=29	3 (10,3)	26 (89,7)		ГАГ, n=4	0	4 (100,0)		ГАГ, n=3	1 (33,3)	2 (66,7)		ГАГ, n=4	0	4 (100,0)
135-144 (n=11)	ХАГ, n=6	4 (66,7)	2 (33,3)	n=3	ХАГ, n=1	0	1 (100,0)	n=5	ХАГ, n=5	4 (80,0)	1 (20,0)	n=2	ХАГ, n=2	1 (50,0)	1 (50,0)
	ГАГ, n=5	2 (40,0)	3 (60,0)		ГАГ, n=2	2 (100,0)	0		ГАГ, n=0	0	0		ГАГ, n=0	0	0
145 и более (n=6)	ХАГ, n=5	2 (40,0)	3 (60,0)	n=0	ХАГ, n=0	0	0	n=0	ХАГ, n=0	0	0	n=0	ХАГ, n=0	0	0
	ГАГ, n=1	1 (100,0)	0		ГАГ, n=0	0	0		ГАГ, n=0	0	0		ГАГ, n=0	0	0

При изучении уровня ДАД ≤ 74 мм рт. ст. в сроке 14-16 недели, общее число достигших этого уровня составило 13 беременных, из них на долю беременных с ХАГ, у которых в дальнейшем развилось МПН пришлось 1 (12,5%) беременная. При изучении этого уровня ДАД в сроке 20–22 недели беременности общее число составило 15. Из них на группу ХАГ пришлось 7, на группу ГАГ 8 женщин, число случаев развития МПН в группе ГАГ составило 25,0%. При изучении этого показателя ДАД в сроке 28–30 недели, данного уровня достигли 5 беременных с группы ХАГ, у 1 (20,0%) беременной развилось МПН. В сроке 34–36 недели беременности данного уровня ДАД достигла 1 беременная с ХАГ без развития МПН. Сразу после родов также ДАД ≤ 74 мм рт. ст. у 5 женщины, из них 2 ХАГ, 3 ГАГ без развития МПН. Через 2 недели после родов данного уровня достигли 7 беременных ХАГ, у 1 (14,3%) имелось МПН. Через 2 месяца после родов данного уровня ДАД достигли 20 женщин, 13 с ХАГ и 7 с ГАГ, в обеих группах без развития МПН. Через 3 месяца данного уровня ДАД достигли 26 женщин, 11 ХАГ и 15 ГАГ, ранее у 2 (18,2%) ХАГ и у 1 (6,7%) ГАГ было МПН.

Таким образом, число беременных с уровнем ДАД ≤ 74 мм рт. ст., у которых чаще наблюдались МПН, встречаются в группе беременных ХАГ.

Число беременных с АГ достигших уровня ДАД 75–84 мм рт. ст. в сроке 14-16 недели составило 95, из них на долю ХАГ пришлось 45 беременные, на долю ГАГ 50 беременных. В дальнейшем у 26,7% беременных ХАГ и у 16,0% беременных ГАГ развилось МПН. Данного уровня ДАД в сроке 20–22 недели достигли 87 беременных, из них 40 ХАГ и 47 ГАГ, в 25,0% у беременных ХАГ и у 12,8% ГАГ развилось МПН. В сроке 28–30 недели данного уровня достигли 75 беременные, из них 46 ХАГ и 29 ГАГ, у 11 (23,9%) ХАГ и 2 (6,9%) в последующем развилось МПН. В сроке 34-36 недели 71 беременных достигли данного уровня ДАД, из них 37 ХАГ и 34 ГАГ, у 7 (18,9%) ХАГ и у 5 (14,7%) ГАГ развилось МПН. Сразу после родов данного уровня ДАД достигли 88 беременных, 44 ХАГ и 44 ГАГ, у 10 (22,7%) ХАГ и у 4 (9,1%) ГАГ имелось МПН. Через 2 недели после родов данного уровня достигли 97 беременных, 46 ХАГ и 51 ГАГ, у 26,1% у ХАГ и у 11,8% ГАГ ранее имелось МПН. Через 2 месяца после родов данного уровня достигли 71 беременных, из них в 19,4% ХАГ и 17,5% ГАГ имелось МПН. Через 3 месяца после родов данного уровня ДАД достигли 41 беременных, у 11,1% ХАГ и 18,8% ГАГ имелось МПН.

Число беременных с АГ достигших уровня ДАД 85–94 мм рт. ст. в сроке 14-16 недели составило 1 ХАГ, у которой в дальнейшем не развилось МПН. Данного уровня ДАД в сроке 20–22 недели достигли 8 беременных ХАГ, у 4 (50,0) в последующем развилось МПН. В сроке 28–30 недели данного уровня достигли 27 беременных, из них 4 ХАГ и 23 ГАГ, у (50,0%) ХАГ и 17,4% ГАГ в последующем развилось МПН. В сроке 34-36 недели 37 беременных достигли данного уровня ДАД, из них 16 ХАГ и 21 ГАГ, у 7 (43,8%) ХАГ и у 3 (14,3%) ГАГ развилось МПН. Сразу после родов данного уровня ДАД достигли 14 беременных, 7 ХАГ и 7 ГАГ, у 2 (28,6%) ХАГ и у 3 (42,9%) ГАГ имелось МПН. Через 2 недели после родов данного уровня достигли 3 беременных, 1 ХАГ и 2

ГАГ, обеих беременных ГАГ ранее имелось МПН. Через 2 месяца после родов данного уровня достигли 6 беременных ХАГ, у 5(83,3%) имелось МПН. Через 3 месяца после родов данного уровня ДАД достигли 3 беременных ХАГ, у 2 (66,7%) ранее имелось МПН.

Достигших уровня $ДАД \geq 95$ мм рт. ст. за весь период беременности и после родов с развитием МПН среди беременных ГАГ не было. Среди беременных ХАГ этих показателей в сроке 14–16 недели достигла 1 ХАГ, у которой в дальнейшем развилось МПН. В сроках 20–22, 28–30, 34–36 недели развития МПН не было, возможно за счет единичных случаев повышения до данных показателей. После родов данного уровня ДАД достигли 3 женщины, 1 ГАГ, без развития МПН, 2 ХАГ, у обеих ранее имелось МПН. Через 2 недели, 2 и 3 месяца после родов среди беременных АГ данного уровня ДАД достигших не было.

Таблица 28 - Распределение уровней ДАД в различные сроки беременности и развитие МПН у беременных ХАГ и ГАГ

ДАД мм рт.ст., абс.числ о	Категори и АГ	14–16 нед, абс. (%)		Абс. Числ о	Категори и АГ	20–22 нед, абс. (%)		Абс. Числ о	Категори и АГ	28–30 нед, абс. (%)		Абс. Числ о	Категори и АГ	34–36 нед, абс (%)	
		МПН+	МПН-			МПН+	МПН-			МПН+	МПН-			МПН+	МПН-
≤74 (n=13)	ХАГ, n=8	1 (12,5%)	7 (87,5%)	n=15	ХАГ, n=7	0	7 (100,0%)	n=6	ХАГ, n=5	1 (20,0%)	4 (80,0%)	n=1	ХАГ, n=1	0	1 (100,0%)
	ГАГ, n=5	0	5 (100,0%)		ГАГ, n=8	2 (25,0%)	6 (75,0%)		ГАГ, n=1	0	1 (100,0%)		ГАГ, n=0	0	0
75–84 (n=95)	ХАГ, n=45	12 (26,7%)	33 (73,7%)	n=87	ХАГ, n=40	10 (25,0%)	30 (75,0%)	n=75	ХАГ, n=46	11 (23,9%)	35 (76,1%)	n=71	ХАГ, n=37	7 (18,9%)	30 (81,1%)
	ГАГ, n=50	8 (16,0%)	42 (84,0%)		ГАГ, n=47	6 (12,8%)	41 (87,2%)		ГАГ, n=29	2 (6,9%)	27 (93,1%)		ГАГ, n=34	5 (14,7%)	29 (85,3%)
85–94 (n=1)	ХАГ, n=1	0	1 (100,0%)	n=8	ХАГ, n=8	4 (50,0%)	4 (50,0%)	n=27	ХАГ, n=4	2 (50,0%)	2 (50,0%)	n=37	ХАГ, n=16	7 (43,8%)	9 (56,2%)
	ГАГ, n=0	0	0		ГАГ, n=0	0	0		ГАГ, n=23	4 (17,4%)	19 (82,6%)		ГАГ, n=21	3 (14,3%)	18 (85,7%)
≥95 (n=1)	ХАГ, n=1	1 (100,0%)	0	n=0	ХАГ, n=0	0	0	n=2	ХАГ, n=0	0	0	n=0	ХАГ, n=0	0	0
	ГАГ, n=0	0	0		ГАГ, n=0	0	0		ГАГ, n=2	0	2 (100,0%)		ГАГ, n=0	0	0

Продолжение таблицы 28

ДАД мм рт.ст., абс.числ о	Категори и АГ	Сразу после родов, абс. (%)		Абс. Числ о	Категори и АГ	Через 2 нед, абс. (%)		Абс. числ о	Категори и АГ	Через 2 мес, абс. (%)		Абс. Числ о	Категори и АГ	Через 3 мес, абс (%)	
		МПН+	МПН-			МПН+	МПН-			МПН+	МПН-			МПН+	МПН-
≤74 (n=5)	ХАГ, n=2	0	2 (100,0%)	n=9	ХАГ, n=7	1 (14,3%)	6 (85,7%)	n=20	ХАГ, n=13	0	13 (100,0%)	n=26	ХАГ, n=11	2 (18,2%)	9 (81,8%)
	ГАГ, n=3	0	3 (100,0%)		ГАГ, n=2	0	2 (100,0%)		ГАГ, n=7	0	7 (100,0%)		ГАГ, n=15	1 (6,7%)	14 (93,3%)
75–84 (n=88)	ХАГ, n=44	10 (22,7%)	34 (77,3%)	n=97	ХАГ, n=46	12 (26,1%)	34 (73,9%)	n=71	ХАГ, n=31	6 (19,4%)	25 (80,6%)	n=41	ХАГ, n=9	1 (11,1%)	8 (88,9%)
	ГАГ, n=44	4 (9,1%)	40 (91,9%)		ГАГ, n=51	6 (11,8%)	45 (88,2%)		ГАГ, n=40	7 (17,5%)	33 (82,5%)		ГАГ, n=32	6 (18,8%)	26 (81,2%)
85–94 (n=14)	ХАГ, n=7	2 (28,6%)	5 (71,4%)	n=3	ХАГ, n=1	0	1 (100,0%)	n=6	ХАГ, n=6	5 (83,3%)	1 (16,7%)	n=3	ХАГ, n=3	2 (66,7%)	1 (33,3%)
	ГАГ, n=7	3 (42,9%)	4 (57,1%)		ГАГ, n=2	2 (100,0%)	0		ГАГ, n=0	0	0		ГАГ, n=0	0	0
≥95 (n=3)	ХАГ, n=2	2 (100,0%)	0	n=0	ХАГ, n=0	0	0	n=0	ХАГ, n=0	0	0	n=0	ХАГ, n=0	0	0
	ГАГ, n=1	1 (100,0%)	0		ГАГ, n=0	0	0		ГАГ, n=0	0	0		ГАГ, n=0	0	0

Наименьшее количество нарушений МПК у беременных ХАГ (12,5%) в сроке 14–16 недели беременности приходится на уровень САД < 114 мм рт. ст. В сроке 20–22 недели наименьшее количество нарушений МПК у беременных ХАГ (5,0%) отмечено при подъеме уровня САД до 125–134 мм рт. ст. Тогда как, в эти же сроки беременности при уровнях САД в пределах 115–124 мм рт.ст. и 135–144 мм рт. ст. нарушения МПК составили 40,0% и 45,5% случаев, соответственно. В сроке 28–30 недели беременности для беременных ХАГ оптимальным уровнем САД было 125–134 мм рт. ст., где частота нарушений МПК составила 13,6%. Тогда как, в данном сроке беременности снижение уровня САД < 114 мм рт.ст. и 115–124 мм рт. ст. привело к росту нарушений МПК до 33,3% и 30,8% случаев. При подъеме уровня САД до 135–144 мм рт. ст., у беременных ХАГ также отмечается рост нарушений МПК до 50%. В сроке 34–36 недель беременности у беременных ХАГ складывается аналогичная ситуация, при снижении уровня САД до 115–124 мм рт. ст. частота нарушений МПК составила 23,3%, при повышении уровня САД до 135–144 мм рт. ст. частота нарушений МПК составила 44,4%. Тогда как, наименьшее количество нарушений МПК в данном сроке беременности у ХАГ (8,7%) было зафиксировано при уровне САД 125–134 мм рт. ст. У 80,0% рожениц с ХАГ сразу после родов уровень САД был в пределах 115–124 мм рт. ст. Из них в 23,3% случаев ранее имелось нарушение МПК. Тогда как, у рожениц ХАГ с зафиксированным уровнем САД 135–144 и более 145 мм рт. ст. сразу после рождения ранее имелось нарушение МПК в 66,7% и 40,0% случаев, соответственно.

Наименьшее количество нарушений МПК у беременных ХАГ (12,5%) в сроке 14–16 недель беременности приходится на уровень ДАД < 74 мм рт. ст. В эти же сроки беременности при достижении уровня ДАД 75–84 мм рт. ст. частота нарушений МПК возросла до 12 (26,7%) у беременных ХАГ. Более высокие уровни ДАД в данном сроке у беременных ХАГ не наблюдалось. В сроке 20–22 недели уровня ДАД < 74 мм рт. ст. достигли 7 беременных ХАГ, не было случаев нарушения МПК. В данном сроке уровня ДАД 75–84 мм рт. ст. достигли 40 женщин, у 30 (75,0%) не было нарушений МПК. При достижении уровня ДАД 85–94 мм рт. ст. в данном сроке беременности у 4 (50,0%) из 8 беременных ХАГ развилось нарушение МПК. В сроке 28–30 недель беременности наиболее оптимальным был уровень ДАД 75–84 мм рт. ст. при котором из 46 беременных ХАГ у 35 (76,1%) не развилось нарушение МПК. При уровне ДАД 85–94 мм рт. ст. в данном сроке беременности из 4 беременных ХАГ у 2 (50,0%) развилось нарушение МПК. В сроке 34–36 недель беременности наиболее оптимальным уровнем ДАД было 75–84 мм рт. ст., из 37 беременных ХАГ достигших данного уровня у 30 (81,1%) не развилось нарушение МПК. Тогда как уровень ДАД 85–94 мм рт. ст. привел к увеличению нарушений МПК, из 16 беременных ХАГ, у 9 (56,2%) развилось нарушение МПК. Сразу после родов большинство женщин с ХАГ имели уровень ДАД 75–84 мм рт. ст.

При изучении частоты нарушений МПК у беременных ГАГ выявлена следующая тенденция, в сроке 14-16 недель наиболее оптимальным являлся уровень САД 115-124 мм рт. ст., из 43 беременных ГАГ у 37 (86,0%) и 20-22 недели из 36 беременных ГАГ у 30 (83,3%) не было осложнений в виде нарушений МПК. По мере прогрессирования беременности оптимальный уровень с наименьшей частотой развития нарушений МПК для беременных ГАГ составило САД 125-134 мм рт. ст., сроке 28-30 из 25 беременных ГАГ у 23 (92,0%) и 34-36 недели из 32 беременных у 28 (87,5%) не было нарушений МПК при данных уровнях АД. Большинство женщин с ГАГ (29 -52,7%) сразу после родов имели САД в пределах 125–134 мм рт. ст. Однако, средний уровень САД у женщин с ГАГ через 2 недели, 2 и 3 месяца после родов снизился до 115–124 мм рт. ст.

При изучении частоты нарушений МПК у беременных ГАГ в сроке 14–16 недель беременности оптимальным являлся уровень ДАД <74 мм рт. ст. из 5 беременных ни у одной не было нарушений МПК. При уровне ДАД 75–84 мм рт. ст. из 50 женщин у 42 (84,0%) не было нарушений МПК. У беременных ГАГ в сроке 20-22, 28-30 и 34-36 недели оптимальный уровень ДАД 75-84 мм рт. ст. Так, в сроке 20-22 недели из 47 беременных ГАГ у 41 (87,2%), в сроке 28-30 недель из 29 у 27 (93,1%), в сроке 34-36 недель из 34 у 29 (85,3%) не было нарушений МПК. Сразу после родов, через 2 недели, через 2 и 3 месяца большинство женщин с ГАГ имели ДАД 75–84 мм рт. ст.

3.4.1 Сравнительный анализ эффективности стандартной гипотензивной терапии в ретроспективном исследовании

При проведении сравнительного анализа режимов приема гипотензивной терапии в ретроспективном исследовании у беременных с ХАГ и ГАГ статистически значимых различий выявлено не было. Основным препаратом выбора являлся метилдопа. Были определены следующие режимы приема: «по требованию» (при повышении АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.), регулярный прием. Максимальная дозировка составила 1000 мг/сутки.

Распределение беременных по группам произошло следующим образом:

1. Беременные с АГ регулярно принимающие гипотензивные препараты на протяжении всей беременности; 2. Беременные с АГ принимающие гипотензивные препараты «по требованию» до нескольких раз в неделю; 3. Беременные с АГ принимающие гипотензивные препараты несколько раз за весь период беременности (Таблица 29).

Таким образом, режим приема гипотензивной терапии «по требованию» до 1 раза в месяц у беременных с ХАГ составил 13,2%, у беременных с ГАГ 10,3%. Прием «по требованию» несколько раз в неделю преобладал у беременных с ХАГ по сравнению с ГАГ (39,7% и 32,1%, соответственно). Прием метилдопы на регулярной основе чаще назначался беременным с ГАГ по сравнению с беременными с ХАГ (43,9% и 57,6%, соответственно).

Таблица 29 - Сравнительный анализ гипотензивной терапии у беременных ХАГ и ГАГ (ретроспективное исследование)

Гипотензивная терапия	Исследуемая группа				
	ХАГ (n=257)		ГАГ (n=271)		p
	Абс. Число	%	Абс. Число	%	
Метилдопа «по требованию» менее 1 раза в месяц	34	13,2	28	10,3	<0,001
Метилдопа «по требованию» несколько раз в неделю	102	39,7	87	32,1	<0,001
Регулярный прием метилдопы	121	43,9	156	57,6	0,054
В дозе 250–500 мг	92	81,4	102	65,4	
750–1000 мг	13	11,5	42	26,9	
В комбинации с амлодипином	16	7,1	12	7,7	
Итого	257	100,0	271	100,0	
Примечание: p- уровень статистической значимости различий между группами ХАГ и ГАГ					

В таблице №30 показана взаимосвязь назначения гипотензивной терапии в зависимости от возраста беременной и вида АГ. При изучении режимов приема гипотензивной терапии в зависимости от возрастных групп беременных выявлено, что в обеих группах прием «по требованию» в возрастных категориях до 24 лет, 25–29 лет, 30–34 года, 35–39 лет практически одинаковый. Только в возрастной группе 40 лет и старше у беременных с ХАГ прием «по требованию» встречается в 3 раза чаще, чем у беременных с ГАГ этой же возрастной группы.

В то время как регулярный прием гипотензивной терапии в возрастной категории до 24 лет, 25–29 лет у беременных с ГАГ встречается в 4 и на 2,5 раза чаще по сравнению с группой беременных с ХАГ этой же возрастной группы. В возрастной категории 30–34 года, 35–39 лет и 40 лет и старше соотношение регулярного приема гипотензивной терапии у беременных с ХАГ и ГАГ составило: 16,7% против 12,2%; 14,0% против 10,7%; 5,8% против 5,9%, соответственно.

Таким образом, у беременных с ХАГ в возрастных группах 30–34, 35–39, 40 лет и старше режим «регулярный прием» статистически значимо выше ($p < 0,001$) по сравнению с ГАГ. Тогда как, регулярный прием гипотензивных препаратов в возрастных группах менее 24, 25–29 лет статистически значимо выше ($p < 0,001$) у беременных с ГАГ.

Режим приема гипотензивной терапии «по требованию» до 1 раза в месяц у беременных ХАГ составил 13,2%, у беременных ГАГ 10,3%. Прием «по требованию» несколько раз в неделю преобладал у беременных ХАГ по сравнению с ГАГ 39,7% и 32,1%, соответственно. Прием метилдопы на регулярной основе чаще назначался беременным ГАГ по сравнению с беременными ХАГ 43,9% и 57,6%, соответственно.

Возможно, это связано с более стабильным течением ХАГ, более ответственным отношением самих беременных с ХАГ к контролю уровней АД, прохождению прегравидарной подготовки и более ответственному своевременному приему препаратов.

Таблица 30 - Сравнительный анализ режима гипотензивной терапии с возрастом беременных (ретроспективное исследование)

Гипотензивная терапия	Возрастные группы	Основная группа						
		ХАГ+ГАГ (n=528)	%	ХАГ (n=257)	%	ГАГ (n=271)		p (df=4)
По требованию	до 24 лет	37	7,1	16	6,2	21	7,7	0,09
	25–29 лет	62	11,7	29	11,3	33	12,2	
	30–34 года	72	13,6	41	15,9	31	11,5	
	35–39 лет	50	9,5	28	10,9	22	8,1	
	40 и старше	30	5,6	22	8,5	8	2,8	
<i>Итого</i>		251	47,5	136	52,9	115	42,4	
Регулярный прием	до 24 лет	36	6,8	7	2,7	29	10,7	<0,001
	25–29 лет	69	13,1	20	7,7	49	18,1	
	30–34 года	76	14,4	43	16,7	33	12,2	
	35–39 лет	65	12,3	36	14,0	29	10,7	
	40 и старше	31	5,8	15	5,8	16	5,9	
<i>Итого</i>		277	52,5	121	47,1	156	57,6	
<i>Всего</i>		528	100,0	257	100,0	271	100,0	<0,001
Примечание: p- уровень статистической значимости различий между группой ХАГ и ГАГ								

Были изучены взаимосвязь режимов гипотензивной терапии с уровнями АД и исходами беременности путем корреляционного анализа по Спирману. Явной связи с данными факторами выявлено не было.

Режимы приема гипотензивных препаратов у беременных ХАГ и ГАГ не имеют существенных различий. Несмотря на более низкие показатели уровня АД у беременных ГАГ во все сроки беременности, данная категория беременных чаще получала режим на регулярной основе.

Таблица 31 – Взаимосвязь уровней АД в сроке 27–39 недель у беременных с АГ с гипотензивной терапией и развитием нарушений МПК

Факторы	САД 27–39 нед	ДАД 27–39 нед	МПН у ХАГ	МПН у ГАГ	Метилдопа ≤500 мг у ХАГ	Метилдопа > 500 мг у ХАГ	Метилдопа ≤500 мг у ГАГ	Метилдопа > 500 мг у ГАГ
САД 27–39 нед	1,000	0,719**	-0,027	-0,024	0,062	-0,067	0,062	-0,062
ДАД 27–39 нед	0,719**	1,000	0,009	0,008	0,072	-0,052	0,072	-0,052
МПН у ХАГ	-0,027	0,009	1,000	0	-0,064	0	-0,064	0
МПН у ГАГ	-0,024	0,008	0	1,000	0	-0,024	0	-0,024
Метилдопа ≤500 мг у ХАГ	0,062	0,072	-0,064	0	1,000	0	1,000**	0
Метилдопа > 500 мг у ХАГ	-0,067	-0,052	0	-0,024	0	1,000	0	1,000**
Метилдопа ≤500 мг у ГАГ	0,062	0,072	-0,064	0	1,000**	0	1,000	0
Метилдопа > 500 мг у ГАГ	-0,067	-0,052	0	-0,024	0	1,000**	0	1,000

Нами была предпринята попытка ретроспективного анализа частоты осложнений в зависимости от доз гипотензивной терапии у беременных ХАГ. Так, преэклампсия у беременных ХАГ практически в 3 раза чаще наблюдалась при назначении метилдопа < 500 мг в сутки. Эклампсия была в одном случае при допегите ≥500 мг в сутки. Маловодие и дородовое излитие околоплодных вод в 4 и 3 раза реже встречались при дозировке метилдопа ≥500 мг в сутки. Нарушение МПК в 4 раза реже наблюдалось при метилдопа ≥500 мг в сутки. Атоническое кровотечение, слабость родовой деятельности, преждевременные роды, дистресс плода в 3 раза реже наблюдался при допегите ≥500 мг в сутки.

Аналогично были изучены осложнения у беременных ГАГ в зависимости от дозы метилдопа. Так, при назначении метилдопа в более жестком режиме (≥500 мг в сутки) также наблюдалось снижение частоты осложнений течения беременности и родов, однако разница была не столь значима как у беременных ХАГ.

Таблица 32 – Исходы течения беременности и родов в зависимости от режима гипотензивной терапии (ретроспективное исследование)

Осложнения		ХАГ (n=257)		ГАГ (n=271)		p ¹	p ²
		Метилдоп а <500мг	Метилдоп а ≥500мг	Метилдоп а <500мг	Метилдоп а ≥500мг		
Осложнения беременности							
ПЭ	не было	149 (57,9)	49 (19,1%)	111 (40,9%)	90 (33,2%)	0,71 3	0,78 1
	Был о	43 (16,7%)	16 (6.2%)	40 (14,8%)	30 (11,1%)	0,84 4	0,89 0

Эклампсия	не было	192 (74,7%)	64 (24,9%)	149 (54,9%)	120 (44,3%)	0,08 5	0,20 6
	Был о	0	1 (0,4%)	2 (0,8)	0	0,56 9	0,58 2
Маловодие	не было	168 (35,4%)	59 (22,9%)	136 (50,2%)	113 (41,7%)	0,47 8	0,22 0
	Был о	24 (9,3%)	6 (2,3%)	15 (5,5%)	7 (2,6%)	0,62 7	0,31 5
Дородовое излитие о/вод	не было	166 (64,6%)	56 (21,8%)	122 (45,1%)	105 (38,7%)	0,95 1	0,13 7
	Был о	26 (10,1%)	9 (3,5%)	29 (10,7%)	15 (5,5%)	0,54 9	0,18 7
Нарушение МПК (IA, IB, II степени)	не было	135 (52,5%)	50 (19,5%)	135 (49,8%)	109 (40,2%)	0,30 5	0,69 6
	Был о	57 (22,2%)	15 (5,8%)	16 (5,9%)	11 (4,1%)	0,38 6	0,85 2
Осложнения родов							
Атоническое кровотечение	не было	175 (68,1%)	59 (22,9%)	142 (52,5%)	111 (40,9%)	0,92 7	0,61 3
	Был о	17 (6,6%)	6 (2,4%)	9 (3,3%)	9 (3,3%)	0,55 0	0,79 5
Слабость родовой деятельности	не было	156 (60,7%)	50 (19,5%)	113 (41,6%)	98 (36,2%)	0,45 0	0,17 8
	Был о	36 (14,1%)	15 (5,7%)	38 (14,1%)	22 (8,1%)	0,56 5	0,23 1
Преждевременные роды	не было	178 (69,4%)	59 (22,9%)	141 (52,1%)	106 (39,1%)	0,61 4	0,14 7
	Был о	14 (5,4%)	6 (2,3%)	10 (3,6%)	14 (5,2%)	0,81 3	0,21 6
Дистресс плода	не было	180 (70,1%)	60 (23,3%)	147 (54,2%)	113 (41,5%)	0,68 6	0,18 7
	Был о	12 (4,7%)	5 (1,9%)	4 (1,8%)	7 (2,6%)	0,90 8	0,31 3
Состояние новорожденного ≤ 6 б сразу после рождении (по Апгар)	не было	191 (74,3%)	65 (25,3%)	150 (55,4%)	119 (43,9%)	0,56 0	0,87 0
	Был о	1 (0,4%)	0	1 (0,4%)	1 (0,4%)	0,74 7	0,96 0
Состояние новорожденного ≤ 6 б через 5 минут после рождении (по Апгар)	не было	191 (74,3%)	65 (25,3%)	150 (55,4%)	119 (43,9%)	0,56 0	0,87 0
	Был о	1 (0,4%)	0	1 (0,4%)	1 (0,4%)	0,74 7	0,96 0
р¹- уровень статистической значимости различий между приемом метилдопы до 500 мг и более 500 мг у беременных с ХАГ р²- уровень статистической значимости различий между приемом допегита до 500 мг и более 500 мг у беременных с ГАГ							

Таким образом, на основании проведенного анализа можно сделать вывод, что несмотря на скудные данные по проведенным внеофисным методам

контроля показателей АД в ретроспективном исследовании, у беременных ХАГ на более «жестком режиме» наблюдалось снижение частоты таких осложнений как преэклампсия, нарушение МПК, преждевременные роды и дистресс плода в 3 раза чаще по сравнению с «мягким режимом». У беременных ГАГ также наблюдалось снижение частоты осложнений течения беременности и родом, однако не в столь значимых проявлениях.

3.4.2 Сравнительный анализ эффективности гипотензивной терапии в зависимости от уровней АД при ХАГ и ГАГ в проспективном исследовании

Режим приема гипотензивной терапии «по требованию» до 1 раза в месяц у беременных с ХАГ составил 9,1%, у беременных с ГАГ 7,2%. Прием «по требованию» несколько раз в неделю преобладал у беременных с ХАГ по сравнению с ГАГ (32,7% и 23,6%, соответственно). Прием метилдопы на регулярной основе чаще назначался беременным с ГАГ по сравнению с беременными с ХАГ (69,1% и 58,2%, соответственно).

Таблица 33 - Сравнительный анализ гипотензивной терапии у беременных ХАГ и ГАГ

Гипотензивная терапия	Исследуемая группа				p*
	ХАГ (n=55)		ГАГ (n=55)		
	абс. число	%	абс. число	%	
Метилдопа «по требованию» менее 1 раза в месяц	5	9,1	4	7,2	0,716
Метилдопа «по требованию» несколько раз в неделю	18	32,7	13	23,6	0,291
Регулярный прием метилдопы	32	58,2	38	69,1	0,237
В дозе 250–500 мг	51	92,8	52	94,5	0,715
750–1000 мг	2	3,6	0	0,0	0,158
Комбинация с амлодипином	2	3,6	3	5,5	0,633
Примечание: p*- уровень статистической значимости различий между группой ХАГ и ГАГ					

В таблице №34 показана взаимосвязь назначения гипотензивной терапии в зависимости от возраста беременной и вида АГ. При изучении режимов приема гипотензивной терапии в зависимости от возрастных групп беременных выявлено, что в обеих группах прием «по требованию» в возрастных категориях до 24 лет, 25–29 лет, 30–34 года, 35–39 лет практически одинаковый. Только в возрастной группе 40 лет и старше у беременных с ХАГ прием «по требованию» встречается в 3 раза чаще, чем у беременных с ГАГ этой же возрастной группы.

В то время как регулярный прием гипотензивных препаратов в возрастной категории до 24 лет у беременных ГАГ встречается в 4 раза чаще по сравнению с группой беременных ХАГ этой же возрастной группы. В возрастной категории 30–34 года, 35–39 лет и 40 лет и старше соотношение регулярного

приема гипотензивной терапии у беременных ХАГ и ГАГ составило: 16,7% против 12,2%; 14,0% против 10,7%; 5,8% против 5,9%, соответственно.

Таким образом, у беременных ХАГ в возрастных группах 30–34, 35–39, 40 лет и старше режим «регулярный прием» статистически значимо выше ($p < 0,001$) по сравнению с ГАГ. Тогда как, регулярный прием гипотензивной терапии в возрастных группах менее 24 лет и 25–29 лет статистически значимо выше ($p < 0,001$) у беременных с ГАГ.

Таблица 34 - Сравнительный анализ режимов гипотензивной терапии с возрастом беременных ХАГ и ГАГ

Режим приема АГП	Возрастные группы	Основная группа						
		ХАГ+ГАГ (n=110)	%	ХАГ (n=55)	%	ГАГ (n=55)	%	p* (df=4)
По требованию	до 24 лет	5	4,5	4	7,2	1	1,8	0,202
	25–29 лет	12	10,9	5	9,1	7	12,7	
	30–34 года	11	10,0	5	9,1	6	10,9	
	35–39 лет	8	7,3	5	9,1	3	5,4	
	40 и старше	4	3,6	4	7,2	0	0,0	
	<i>Итого</i>	40	36,4	23	41,7	17	30,8	
Регулярный прием	до 24 лет	15	13,6	3	5,4	12	21,8	0,261
	25–29 лет	18	16,3	9	16,6	9	16,6	
	30–34 года	19	17,3	10	18,2	9	16,6	
	35–39 лет	14	12,7	8	14,5	6	10,9	
	40 и старше	4	3,6	2	3,6	2	3,6	
	<i>Итого</i>	70	63,6	32	58,3	38	69,2	
<i>Всего</i>		110	100,	55	100,0	55	100,0	
Примечание: p - уровень статистической значимости различий между группой ХАГ и ГАГ								

Аналогично, проведен проспективный анализ частоты осложнений в зависимости от доз гипотензивной терапии у беременных ХАГ. Так, преэклампсия у беременных ХАГ практически в 2 раза чаще наблюдалась при назначении метилдопы < 500 мг в сутки. Маловодие и родовое излитие околоплодных вод в 4 и 3 раза реже встречались при дозировке допегита ≥ 500 мг в сутки. Нарушение МПК в 4 раза реже наблюдалось при допегите ≥ 500 мг в сутки. Атоническое кровотечение, слабость родовой деятельности, преждевременные роды, дистресс плода в 3 раза реже наблюдался при допегите ≥ 500 мг в сутки.

Аналогично были изучены осложнения у беременных ГАГ в зависимости от дозы метилдопы. Так, при назначении метилдопа ≥ 500 мг в сутки также наблюдалось снижение частоты нарушений МПК практически в 2 раза по сравнению с дозой метилдопа < 500 мг в сутки. Дистресс плода встречался в 2-случаях при дозе метилдопа < 500 мг в сутки, в то время как при дозе метилдопа ≥ 500 мг в сутки зарегистрированных случаев дистресс плода не было. осложнений течения беременности и родов, однако разница была не столь значима как у беременных ХАГ (Таблица 35).

Таблица 35 – Исходы течения беременности и родов в зависимости от режима гипотензивной терапии (проспективное исследование)

Осложнения		ХАГ (n=55)		ГАГ (n=55)		p ¹	p ²
		Метилдопа < 500мг	Метилдопа ≥ 500мг	Метилдопа< 500мг	Метилдопа ≥ 500мг		
Осложнения беременности							
ПЭ	не было	34 (61,8%)	18 (32,7%)	30 (54,5%)	21 (38,2%)	0,713	0,781
	Было	2 (3,6%)	1 (1,8%)	2 (3,6%)	2 (3,6%)	0,844	0,890
Маловодие	не было	30 (54,5%)	17 (30,9%)	27 (49,1%)	24 (43,6%)	0,478	0,220
	Было	6 (10,9%)	2 (3,6%)	3 (5,4%)	1 (1,8%)	0,627	0,315
Дородовое излитие о/вод	не было	41 (74,5%)	13 (23,6%)	26 (47,3%)	27 (49,1%)	0,951	0,137
	Было	1 (1,8%)	-	1 (1,8%)	1 (1,8%)	0,549	0,187
Нарушение МПК (IA, IB, II степени)	не было	29 (52,7%)	12 (21,8%)	25 (45,4%)	22 (40,0%)	0,305	0,696
	Было	11 (20,0%)	3 (5,4%)	5 (9,1%)	3 (5,4%)	0,386	0,852
Осложнения родов							
Атоническое кровотечение	не было	38 (69,1%)	15 (27,3%)	29 (52,7%)	21 (38,2%)	0,927	0,613
	было	2 (3,6%)	-	3 (5,4%)	2 (3,6%)	0,550	0,795
Слабость родовой деятельности	не было	27 (49,1%)	22 (40,0%)	38 (69,1%)	14 (25,4%)	0,450	0,178
	было	5 (9,1%)	1 (1,8%)	2 (3,6%)	1 (1,8%)	0,565	0,231
Преждевременные роды	не было	27 (49,1%)	24 (43,6%)	32 (58,2%)	22 (40,0%)	0,614	0,147
	было	4 (7,3%)	-	1 (1,8%)	-	0,813	0,216
Дистресс плода	не было	22 (40,0%)	30 (54,5%)	25 (45,4%)	28 (50,9%)	0,686	0,187
	было	3 (5,4%)	-	2 (3,6%)	-	0,908	0,313
Состояние новорожденного≤6 б после рождении	не было	31 (56,4%)	17 (30,9%)	36 (65,4%)	16 (29,1%)	0,560	0,870
	было	6 (10,9%)	1 (1,8%)	2 (3,6%)	1 (1,8%)	0,747	0,960
Состояние новорожденного≤6б через 5 мин после рождении	не было	31 (56,4%)	17 (30,9%)	36 (65,4%)	16 (29,1%)	0,560	0,870
	было	6 (10,9%)	1 (1,8%)	2 (3,6%)	1 (1,8%)	0,747	0,960
p ¹ - уровень статистической значимости различий между приемом метилдопа до 500 мг и более 500 мг у беременных с ХАГ							
p ² - уровень статистической значимости различий между приемом метилдопа до 500 мг и более 500 мг у беременных с ГАГ							

Таким образом, на основании проведенного анализа можно сделать вывод, что применение метилдопы ≥ 500 мг в сутки, в том числе включающее комбинированную терапию у беременных ХАГ в 4 раза снижало частоту нарушений МПК по сравнению с назначением метилдопы < 500 мг в сутки и «по требованию», (20,0% и 5,4%, соответственно). При применении метилдопы ≥ 500 мг в сутки у беременных ГАГ также отмечалось уменьшение частоты нарушений МПК, по сравнению с метилдopой < 500 мг в сутки, (9,1% и 5,4%, соответственно). При назначении метилдопы ≥ 500 мг в сутки у беременных ХАГ не было случаев ПР, тогда как при назначении метилдопы < 500 мг в сутки и «по требованию» частота ПР составила 7,3% случаев. Аналогично, при назначении метилдопы ≥ 500 мг в сутки у беременных ХАГ не было случаев дистресс плода, тогда как при назначении метилдопы < 500 мг в сутки и «по требованию» частота дистресс плода составила 5,4% случаев. У беременных ГАГ при назначении метилдопы ≥ 500 мг в сутки не было случаев ПР, тогда как при назначении метилдопы < 500 мг в сутки и «по требованию» частота ПР составила 1,8% случаев. Аналогично, при назначении метилдопы ≥ 500 мг в сутки у беременных ГАГ не было случаев дистресс плода, тогда как при назначении метилдопы < 500 мг в сутки и «по требованию» частота дистресс плода составила 3,6% случаев. Частота низкой оценки по шкале Апгар < 6 баллов у беременных ХАГ наблюдалась при назначении метилдопы < 500 мг в сутки и «по требованию» по сравнению с назначением метилдопы ≥ 500 мг в сутки (10,9% и 1,8%, соответственно). Аналогично, частота низкой оценки по шкале Апгар < 6 баллов у беременных ГАГ наблюдалась при назначении метилдопы < 500 мг в сутки и «по требованию» по сравнению с назначением метилдопы ≥ 500 мг в сутки (3,6% и 1,8%, соответственно). При анализе влияния режимов гипотензивной терапии на частоту осложнений течения беременности и родов у беременных с АГ статистически значимой связи выявлено не было. Однако, наблюдалась тенденция меньшего количества осложнений при назначении гипотензивной терапии в более «жестком» режиме. Возможно, при проведении исследования на большем количестве выборки данный тренд приобретет статистически значимое различие.

3.7 Связь морфологических изменений в плаценте у беременных с ХАГ и ГАГ на развитие нарушений МПК

При проведении патоморфологического изучения плаценты проводилось макроскопическое и микроскопическое исследование. При макроскопическом исследовании после отделения плодных оболочек и пуповины производилось взвешивание плаценты и пуповины по отдельности.

Проведен сравнительный анализ между исследуемыми группами, где наименьший средний вес плаценты пришелся на исследуемую группу ХАГ, тогда как наибольший средний вес пришелся на контрольную группу, $p < 0,001$.

При изучении формы плаценты было выявлено, что у беременных с ХАГ в 2 раза чаще по сравнению с ГАГ и в 6 раз чаще по сравнению с контрольной группой наблюдалась форма плаценты в виде неправильного диска, $p = 0,01$.

Тогда как, форма плаценты в виде правильного диска чаще были в контрольной группе по сравнению с беременными группы АГ, $p=0,003$). По другим макроскопическим параметрам плаценты статистически значимых различий не наблюдалось.

При изучении отхождения пуповины от плаценты у беременных группы с ХАГ в 5 раз чаще наблюдалась краевое отхождение по сравнению с контрольной группой, $p=0,01$.

По прикреплению плаценты у беременных ХАГ имелось статистически значимое различие по частоте парацентрального и краевого прикрепления по сравнению с ГАГ и контрольной группами. Так, парацентральное прикрепление плаценты у беременных ХАГ наблюдалась в 5 раз чаще по сравнению с ГАГ и в 6 раз по сравнению с контрольной группами. Краевое прикрепление плаценты также в 3 раза чаще наблюдалась при ХАГ по сравнению с ГАГ и в 15 раз чаще по сравнению с контрольной группой.

Таблица 36 - Особенности морфологических изменений в плаценте при ХАГ и ГАГ

Макроскопическая характеристика плаценты					
№	Характеристики	ХАГ (n=55)	ГАГ (n=55)	Контроль (n=80)	p
1.	Средняя масса плаценты	413±22 г*	456±17 г	584±20 г	0,001
2.	Форма плаценты: правильного диска	44 (80,0%) *	49 (89,1%)	77 (96,2%)	0,01
	Иная	11 (20,0%) *	6 (10,9%)	3 (3,8%)	0,003
3.	Отхождение пуповины: Центральное	48 (87,3%)	51 (92,7%)	78 (97,5%)	0,02
	Иное (краевое, оболочечное)	7 (12,7%)	4 (7,3%)	2 (2,5%)	0,01
4.	Прикрепление плаценты: Центральное	44 (75%)	49 (89,1%)	77 (96,2%)	0,004
5.	Парацентральное	4 (15%) *	2 (3,6%)	2 (2,5%)	0,046
6.	Краевое	7 (20%) *	4 (7,3%)	1 (1,3%)	0,02
Примечание p сравнение между ХАГ и ГАГ					
*- сравнение с контрольной группой, где $p < 0,05$					

Таким образом, при макроскопическом исследовании плаценты было выявлено, что у беременных ХАГ средняя масса плаценты была меньше по сравнению с группой беременных ГАГ и контрольной группами ($p=0,001$). Также в группе беременных ХАГ чаще чем у ГАГ и контрольной группы плацента имела форму неправильного диска ($p=0,01$). Нами был проведен сравнительный анализ результатов патолого-гистологического исследования плацент от рожениц с ХАГ, ГАГ и контрольной групп.

Исходя из полученных результатов нами проведен сравнительный анализ частоты нарушений МПК у беременных с АГ, выставленного на основании доплерометрии, который был подтвержден при проведении морфологического изучения плаценты. Однако, частота выявленных ПН при морфологическом изучении была значительно выше, по сравнению с выставленными нарушениями МПК, полученных при проведении доплерометрии.

Так, если при доплерометрическом исследовании у беременных ХАГ было 14 (25,5%), то при морфологическом исследовании плаценты при ХАГ в 2 раза чаще выставлена ПН 52,7% случаев. При доплерометрии у ГАГ 8 (14,5%) выставлены нарушения МПК, при морфологическом исследовании в 2 раза чаще выставлена ПН 30,9%. Однако, стоит отметить, что в контрольной группе частота нарушения МПК, выставленная при доплерометрии аналогично повторилась при морфологическом исследовании плаценты.

Таблица 37 - Распределение плацентарной недостаточности в зависимости от вида АГ

Формы	ХАГ (n=55)	ГАГ (n=55)	Контрольная (n=80)	Всего
Острая	1 (1,8%)	9 (16,4%)	2 (2,5%)	12 (6,3%)
<i>Хроническая (всего):</i>	28 (50,9%)	8 (14,5%)	2 (2,5%)	38 (20,0%)
- компенсированная	9 (16,4%)	6 (10,9%)	2 (2,5%)	17 (8,9%)
- субкомпенсированная	13 (26,6%)	-	-	13 (6,8%)
- декомпенсированная	-	-	-	
- острая декомпенсация на фоне хронической ПН	6 (10,9%)	2 (3,6%)	-	8 (4,2%)
Всего	29 (52,7%)	17 (30,9%)	4 (5,0%)	88 (46,3%)

Показатели доплерометрического исследования у беременных с АГ, которое проводилось в сроке после 27-й недели, беременности сопоставлялись с показателями уровня домашнего САД и ДАД в сроке 28–30 недель беременности.

Стоит отметить, что частота нарушений МПК, полученных при проведении доплерометрии была ниже по сравнению с ПН, выставленной при морфологическом изучении плаценты, и при ХАГ (25,5% и 52,7%, соответственно) и при ГАГ (14,5% и 30,9%, соответственно).

Была выявлена сильная корреляционная связь средних показателей САД и ДАД у беременных ХАГ в сроке 28–30 недели беременности с ПН. По средним показателям ДАД у беременных с ХАГ в данном сроке беременности также отмечалась связь с развитием ПН.

Таблица 38 - Связь плацентарной недостаточности с уровнями АД в сроке 28–30 недель при ХАГ

		ПН	Ср. САД в 28–30 нед при ХАГ	Ср. ДАД в 28–30 нед при ХАГ
ПН	Корреляция Спирмана Знч. (2-сторон) N		0,286* 0,055 110	0,218* 0,022 110
Ср. САД в 28–30 недель при ХАГ	Корреляция Спирмана Знч. (2-сторон) N	0,286* 0,055 110		0,998** 0,000 110
Ср. ДАД в 28–30 недель при ХАГ	Корреляция Спирмана Знч. (2-сторон) N	0,218* 0,022 110	0,998** 0,000 110	
*Корреляция значима на уровне 0,05 (2-сторон.). **Корреляция значима на уровне 0,01 (2-сторон.).				

Аналогичное исследование проведено у беременных ГАГ, однако, была выявлена другая картина. Так, средние показатели САД и ДАД у беременных ГАГ в сроке 28–30 недели беременности не имели прямой связи с развитием ПН.

Таблица 39 - Связь плацентарной недостаточности с уровнями АД в сроке 28–30 недель при ГАГ

		ПН	Ср. САД в 28–30 нед при ГАГ	Ср. ДАД в 28–30 недель при ГАГ
ПН	Корреляция Спирмана Знч. (2-сторон) N		-0,134 0,163 110	-0,134 0,163 110
Ср. САД в 28–30 недель при ГАГ	Корреляция Спирмана Знч. (2-сторон) N	-0,134 0,163 110		0,994** 0,000 110
Ср. ДАД в 28–30 недель при ГАГ	Корреляция Спирмана Знч. (2-сторон) N	-0,134 0,163 110	0,994** 0,000 110	
*Корреляция значима на уровне 0,05 (2-сторон.). **Корреляция значима на уровне 0,01 (2-сторон.).				

При проведении корреляционного анализа ПН с уровнями САД и ДАД в сроке 28–30 недели беременности, у беременных ХАГ была выявлена прямая корреляционная связь, тогда как при ГАГ такой связи не наблюдалось.

Так, на основании проведенного морфологического изучения плаценты было выявлено, что частота ПН у беременных ХАГ была 1,7 раза больше по

сравнению с ГАГ и в 10,5 раз выше по сравнению с контрольной группой. Однако, острая ПН в 9,1 раз чаще наблюдалась при ГАГ по сравнению с ХАГ и в 6,5 раз чаще по сравнению с контрольной группой. В то время как хроническая ПН преобладала в группе беременных ХАГ по сравнению с ГАГ и контрольной группами. Так, компенсированная ПН в 1,5 раза чаще была выявлена при ХАГ по сравнению с ГАГ, и на 4,3 раз больше по сравнению с контрольной группой. Острая декомпенсация на фоне хронической ПН в 3 раза чаще наблюдалась при ХАГ по сравнению с ГАГ, в то время как в контрольной группе не было данной патологии.

Таким образом, частота нарушений МПК, выявленная при доплерометрии была в 2 раза меньше по сравнению с ПН, выставленной после морфологического исследования плаценты.

3.8 Оценка эффективности алгоритма, путем контроля группы сравнения

Беременным ХАГ с исходным ожирением необходим контроль прибавки массы тела до 9,8 кг за период беременности
Беременные ГАГ с исходным ожирением в жестком контроле прибавки массы тела не нуждаются

Показания для проведения СМАД:

- Беременные ХАГ при проведении ДМАД в сроке 28–30 недели со средним утренним АД $\geq 133/86$ мм рт. ст. и/или в сроке 34–36 недели со средним утренним АД $\geq 136/89$ мм рт. ст.
- У беременных ГАГ высокие показатели средних утренних АД, выявленные при проведении ДМАД не имели связи с наличием нон-диппера

Показания для коррекции гипотензивной терапии:

- Беременных ХАГ со средним утренним АД $\geq 133/86$ мм рт. ст. в сроке 28–30 недели и/или в сроке 34–36 недели со средним утренним АД $\geq 136/89$ мм рт. ст. и/или нон-диппером по СМАД
 - Беременные ГАГ с показателями среднего суточного САД/ДАД $\geq 132/82$ мм рт. ст. полученных при ДМАД
- Беременных ХАГ с исходным ожирением под контролем ДМАД

Независимо от вида АГ (ХАГ и ГАГ), необходимо проводить профилактику нарушений МПК, т. к. доплерометрия в полной мере не раскрывают все случаи нарушений МПК, которая выявлялась при морфологическом изучении плаценты (аспирин 150 мг в сутки с 12 недели

Целевые уровни у беременных АГ:

- для ХАГ в сроке 14–16 недели АД $\leq 114/74$ мм рт. ст.
в сроке 20–22, 28–30, 34–36 недели АД = 125–134 мм рт. ст.
- для ГАГ в сроке 14–16 и 20–22 недели АД $\leq 114/74$ мм рт. ст.
в сроке 28–30 и 34–36 недели АД = 125–134 мм рт. ст.

Рисунок 21 – Алгоритм ведения беременных в различные сроки беременности в зависимости от вида АГ

В соответствии с задачами исследования, на основании проведенного анализа по данным ретроспективного и проспективного исследований нами был разработан алгоритм по профилактике развития нарушений МПК у беременных с различными видами АГ. Для оценки эффективности нашего алгоритма дополнительно были набраны 2 группы сравнения, которые состояла из 25 беременных ХАГ (1А) и 25 беременных ГАГ (2А). Сравнительный анализ проводился между 110 беременными проспективной группы: 55 ХАГ (1), 55 ГАГ (2).

Независимо от вида АГ в группе сравнения было рекомендовано изменение образа жизни, которое предусматривало соблюдение режима труда и отдыха, контроль прибавки массы тела с исключением продуктов с легкоусвояемыми углеводами и напитки, обладающих стимулирующим эффектом на ССС (крепкий чай, кофе и т. п.).

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, отягощенному анамнезу по ССЗ и наличию вредных привычек. Так, средний возраст исследуемых беременных ХАГ: в группе 1 составил $31,6 \pm 5,89$ и в группе 1А $32,0 \pm 6,73$ лет, $p=0,992$; группы 2 составил $28,9 \pm 5,28$ и в группе 2А $28,4 \pm 6,5$ лет, $p=0,934$.

При сравнительном анализе было выявлено, что исходный ИМТ был сопоставим в группе 1 с группой 1А, а также в группе 2 и 2А. Однако, на фоне контроля прибавке массы тела за период беременности в группах 1А и 2А отмечалась нормальные ее значения, тогда как в группе 1 отмечалась чрезмерная ее прибавка и группе 2 была нормально высокая прибавка.

Таблица 40 - Распределение исследуемых групп по индексу массы тела

ИМТ	Исследуемые группы				p^1	p^2
	Группа 1 (n=55)	Группа 2 (n=55)	Группа 1А (n=25)	Группа 2А (n=25)		
Нормальный вес	11(20,0%)	23 (41,9%)	6 (24,0%)	10 (40,0%)	0,658	0,908
Избыточный вес	21 (38,2%)	28 (50,9%)	10 (40,0%)	14 (56,0%)	0,412	0,816
Ожирение I степени	11 (20,0%)	1 (1,8%)	4 (16,0%)	0 (0,0%)	0,054	0,041
Ожирение II степени	8 (14,5%)	2 (3,6%)	5 (20,0%)	1 (4,0%)	0,003	0,816
Ожирение III степени	4 (7,3%)	1 (1,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,014	0,086
Средняя прибавка в весе	$17,96 \pm 2,88$	$14,64 \pm 2,07$	$9,62 \pm 2,7$	$9,81 \pm 1,6$	0,001	0,001
p^1 - уровень статистической значимости различий между группой 1 и группой 1А p^2 - уровень статистической значимости различий между группой 2 и группой 2А						

Пациентки с АГ, которые велись согласно разработанному нами алгоритму и в течение всей беременности контролировали набор веса. Особое внимание уделялось беременным с исходным избыточным весом и ожирением. Так, средняя прибавка в весе беременных с ХАГ и наличием ожирения различной степени, которые велись, согласно алгоритму, составила 9,8 кг.

Частота встречаемости ГСД в группе сравнения 1А составила 12,0% (n=3), в группе 2А 8,0% (n=2), тогда как в группе 1 частота ГСД составила 18,2% (n=10) и в группе 2 составила 14,5% (n=8), $p=0,606$.

В сроках беременности 28–30 и 34–36 недель всем беременным с АГ проводилось ДМАД с параллельным проведением СМАД. Группе беременных с алгоритмом после проведения внеофисных методов мониторингирования АД проводилась коррекция гипотензивной терапии.

При проведении сравнительного анализа частоты осложнений течения беременности и родов в группах 1 и 1А было выявлено, что у беременных ХАГ при введении алгоритма отмечались лучшее течение беременности и исходы для плода. Так, в группе 1А не было случаев ПЭ, тогда как, частота ПЭ в группе 1 составила 5,4% случаев. Дородовое излитие околоплодных вод, СРД и ПР также реже встречались в группе 1А по сравнению с группой 1 (0,0%; 8,0% и 0,0% против 1,8%; 10,9% и 7,2%, соответственно). Наиболее значимая разница по осложнениям в исследуемых группах была выявлена по нарушению МПК и вытекающих из нее последствий в виде дистресс-синдрома, рождения маловесных новорожденных и оценкой по шкале Апгар ниже 6 баллов. Так, частота нарушений МПК в группе 1А составила 4,0% против группы 1 в 25,5%, $p=0,023$. Рождение маловесных новорожденных в группе 1А составила 4,0%, в группе 1 составила 14,5%, $p=0,167$. Дистресс-синдром и рождение новорожденных ниже 6 баллов при рождении в группе 1А встречались реже по сравнению с группой 1 (4,0%; 4,0% против 5,4%; 12,7%, соответственно).

При сравнении беременных ГАГ было выявлено, что в группе 2А также реже наблюдались осложнения течения беременности и родов по сравнению с группой 2. Так, частота ПЭ в группе 2А составила 4,0% против 10,9% в группе 2. В группе 2А не было случаев атонического кровотечения, ПР и рождения маловесных новорожденных и дистресс- синдрома, тогда как в группе 2 данные осложнения составили 9,0%, 1,8%, 7,2% и 3,6%, соответственно. Частота развития нарушений МПК в группе 2а составила 8,0% против 14,5% в группе 2.

Таблица 41 - Сравнительный анализ исходов беременности и родов в группе сравнения ХАГ и ГАГ при стандартном ведении и введением алгоритма

Осложнения беременности	Исследуемые группы				p ¹	p ²
	Группа 1 (n=55)	Группа 2 (n=55)	Группа 1А (n=25)	Группа 2А (n=25)		
	Абс. число, %	Абс. число, %	Абс. число, %	Абс. число, %		
Преэклампсия легкой степени	1 (1,8)	4 (7,2)	0	1 (4,0)	0,234	0,311
Преэклампсия тяжелой степени	2 (3,6)	2 (3,6)	0	0		
Дородовое излитие околоплодных вод	1 (1,8)	2 (3,6)	0	0	0,497	0,334
Атоническое	2 (3,6)	5 (9,0)	1 (4,0)	0	0,937	0,119

кровотечение						
Слабость родовой деятельности	6 (10,9)	3 (5,4)	2 (8,0)	1 (4,0)	0,688	0,782
Преждевременные роды	4 (7,2)	1 (1,8)	0	0	0,167	0,497
Нарушение маточно-плацентарного кровотока (IA, IB, II степени)	14 (25,5)	8 (14,5)	1 (4,0)	2 (8,0)	0,023	0,412
Дистресс плода	3 (5,4)	2 (3,6)	1 (4,0)	0	0,782	0,334
Маловесный плод	8 (14,5)	4 (7,2)	1 (4,0)	0	0,166	0,167
Состояние новорожденного ≤ 6 сразу после рождения (по Апгар)	7 (12,7)	3 (5,4)	1 (4,0)	1 (4,0)	0,228	0,782
Состояние новорожденного ≤ 6 через 5 минут после рождения (по Апгар)	7 (12,7)	3 (5,4)	1 (4,0)	1 (4,0)	0,228	0,782
p^1 - уровень статистической значимости различий между группами 1 и 1А p^2 - уровень статистической значимости различий между группами 2 и 2А						

Таким образом, на основании проведенного сравнительного анализа по осложнениям течения беременности и исходов родов между сравниваемыми группами можно сделать вывод у беременных ХАГ и ГАГ при применении алгоритма наблюдались более благоприятные исходы.

На основании выводов, полученных при анализе данных ретроспективного и проспективного исследований, нами были выявлены оптимальные уровни АД в различные сроки беременности при ХАГ и ГАГ. В соответствии с задачами исследования, в группе сравнения кроме назначения стандартной гипотензивной терапии, мы стремились достичь рекомендуемых уровней АД путем более частого и жесткого контроля их в различные сроки беременности, при необходимости вносили корректировку в режимы и дозировки гипотензивной терапии в группах 1А и 2А.

В таблице №42 приведен сравнительный анализ частоты развития нарушений МПК в зависимости от уровней АД в различные сроки беременности в группах 1 и 1А. Так, в сроке 14-16 недели оптимальным уровнем с наименьшим количеством развитий нарушений МПК явился САД ≤ 114 мм рт. ст., в группе 1 был зарегистрирован 1 случай (12,5%), в группе 1А при данном уровне АД не было случаев нарушений МПК. По мере прогрессирования беременности в сроках 20–22, 28–30 и 34-36 недели, наше стремление достичь рекомендуемых уровней АД, привело к тому, что 50% группы 1А достигли оптимального уровня САД, и у данных беременных в 100,0% случаев не было нарушений МПК.

Таблица 42 – Оценка целевых уровней АД (ДМАД) в различные сроки беременности и их влияние на частоту развития нарушений МПК у беременных с ХАГ в основной и контрольной группах (ХАГ и ХАГ1)

СА Д, мм рт. ст.	Группы, абс. число	14–16 нед., абс. (%)		Группы, абс. число	20–22 нед., абс. (%)		Группы, абс. число	28–30 нед., абс. (%)		Группы, абс. число	34–36 нед., абс. (%)	
		МП Н «+»	МПН «-»		МП Н «+»	МПН «-»		МПН «+»	МПН «-»		МПН «+»	МПН «-»
≤11 4	Гр.1, n=8	1 (12, 5)	7 (87,5)	Гр.1, n=4	-	4 (100, 0)	Гр.1, n=3	1 (33,3)	2 (66,7)	Гр.1, n=1	-	1 (100, 0)
	Гр.1А, n=1	-	1 (100, 0)	Гр.1А, n=3	-	3 (100, 0)	Гр.1А, n=2	0	2 (100, 0)	Гр.1А, n=1	-	1 (100, 0)
115- 124	Гр.1, n=24	6 (25, 0)	18 (75,0)	Гр.1, n=20	8 (40, 0)	12 (60,0)	Гр.1, n=26	8 (30,8)	18 (69,2)	Гр.1, n=11	3 (23,3)	8 (72,7)
	Гр.1А, n=14	-	14 (100, 0)	Гр.1А, n=7	-	7 (100, 0)	Гр.1А, n=9	-	9 (100, 0)	Гр.1А, n=4	-	4 (100, 0)
125- 134	Гр.1, n=21	6 (28, 6)	15 (71,4)	Гр.1, n=20	1 (5,0)	19 (95,0)	Гр.1, n=22	3 (13,6)	19 (86,4)	Гр.1, n=23	2 (8,7)	21 (91,3)
	Гр.1А, n=10	1 (10, 0)	9 (90,0)	Гр.1А, n=11	-	11 (100, 0)	Гр.1А, n=13	-	13 (100, 0)	Гр.1А, n=13	-	13 (100, 0)
135- 144	Гр.1, n=2	1 (50, 0)	1 (50,0)	Гр.1, n=11	5 (45, 5)	6 (54,5)	Гр.1, n=4	2 (50,0)	2 (50,0)	Гр.1, n=18	8 (44,4)	10 (55,6)
	Гр.1А, n=0	-	-	Гр.1А, n=4	1 (25, 0)	3 (75,0)	Гр.1А, n=1	1 (100, 0)	-	Гр.1А, n=7	1	6
≥14 5	Гр.1, n=0	-	-	Гр.1, n=0	-	-	Гр.1, n=0	-	-	Гр.1, n=1	1 (100, 0)	-
	Гр.1А, n=0	-	-	Гр.1А, n=0	-	-	Гр.1А, n=0	-	-	Гр.1А, n=0	-	-

Следующим этапом был контроль уровней АД в различные сроки (20–22, 28–30 и 34–36 недели) у беременных ГАГ (группы 2 и 2А) и анализ исходов течения беременности и родов. Количество контрольных измерений АД в данной группе был меньше в связи со сроками манифестации ГАГ.

Так, в сроке 20–22 недели рекомендуемого уровня АД в группе 2 достигли 9 беременных, из них у 7 (77,8%) не было нарушений МПК и у 2 (22,2%) в дальнейшем имелось нарушение МПК. В группе 2А у всех 5 (100,0%) беременных достигших данного уровня не было случаев нарушения МПК. В сроке 28–30 недели беременности в группе 2 рекомендуемого уровня АД 115–124 мм рт. ст. достигли 8 беременных, у всех 8-х не было случаев нарушений МПК. Аналогичная ситуация сложилась в группе 2А, из 16 беременных, достигших данного уровня АД у 16 (100,0%) не было случаев нарушения МПК.

Стоит отметить, что наше стремление достичь оптимальных уровней АД дал результат и 64,0% беременных в данном сроке достигли рекомендуемого

уровня АД. В сроке 34–36 недели беременности рекомендуемого уровня АД в группе 2 достигла 1 беременная, у которой не было нарушений МПК. В группе 2А данного уровня АД достигли 13 беременных, у всех 13 (100,0%) не было случаев нарушений МПК.

Таблица 43 - Оценка целевых уровней АД (ДМАД) в различные сроки беременности и их влияние на частоту развития нарушений МПК у беременных с ГАГ в основной и контрольной группах (ГАГ и ГАГ1)

САД, мм рт. ст.	Группы, абс. число	20–22 нед., абс. (%)		Группы, абс. число	28–30 нед., абс. (%)		Группы, абс. число	34–36 нед., абс. (%)	
		МПН «+»	МПН «-»		МПН «+»	МПН «-»		МПН «+»	МПН «-»
≤114	Гр.2, n=9	2 (22,2)	7 (77,8)	Гр.2, n=0	-	-	Гр.2, n=0	-	-
	Гр.2А, n=5	-	5 (100,0)	Гр.2А, n=7	-	7 (100,0)	Гр.2А, n=1	-	1 (100,0)
115– 124	Гр.2, n=36	6 (16,3)	30 (83,3)	Гр.2, n=8	-	8 (100,0)	Гр.2, n=1	-	1 (100,0)
	Гр.2А, n=16		16 (100,0)	Гр.2А, n=16	-	16 (100,0)	Гр.2А, n=13	-	13 (100,0)
125– 134/	Гр.2, n=10	2 (20,0)	8 (80,0)	Гр.2, n=25	2 (8,0)	23 (92,0)	Гр.2, n=32	4 (12,5)	28 (87,5)
	Гр.2А, n=4	2 (50,0)	2 (50,0)	Гр.2А, n=1	1 (100,0)	-	Гр.2А, n=8	2 (25,0)	6 (75,0)
135– 144/	Гр.2, n=0	-	-	Гр.2, n=20	4 (20,0)	16 (80,0)	Гр.2, n=22	4 (18,2)	18 (81,8)
	Гр.2А, n=0	-	-	Гр.2А, n=1	1 (100,0)	-	Гр.2А, n=3	-	3 (100,0)
≥145	Гр.2, n=0	-	-	Гр.2, n=2	2 (100,0)	-	Гр.2, n=0	-	-
	Гр.2А, n=0	-	-	Гр.2А, n=0	-	-	Гр.2А, n=0	-	-

Таким образом, на основании проведения сравнительного анализа между группой 1 и 1А, 2 и 2А мы можем сделать вывод, что наш алгоритм действенный, и дает снижение частоты нарушений МПК у беременных с различными формами АД, что соответственно улучшает показатели неонатальных исходов

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По эпидемиологическим данным АГ у беременных является актуальной проблемой современной медицины. АГ у беременных может выражаться как в виде персистирующих форм – ХАГ, ГАГ, так и в виде острых неотложных состояний – ПЭ и эклампсии. Часто персистирующие формы АГ приводят к развитию острых гипертензивных состояний с угрозой для жизни матери и плода. Риск осложнений возрастает при несвоевременной диагностике, нарушении мониторинга АД, а также неадекватном подбор режимов и дозирования гипотензивной терапии. Учитывая различие в механизмах развития и адаптации к гипертензии, при ХАГ и ГАГ имеются различия и в факторах риска, мониторинге АД, а также в целевых уровнях АД, позволяющих избежать возможных осложнений течения беременности и родов.

Все вышеизложенное побудило нас задаться целью оптимизации подходов дифференцированного ведения беременных с хронической и гестационной артериальной гипертензией.

Наше исследование включало 3 этапа: 1) ретроспективный анализ документации по 728 беременным женщинам (257 с ХАГ, 271 с ГАГ и 200 с физиологическим течением беременности); 2) проспективное когортное исследование 190 беременных женщин: ХАГ-55, ГАГ-55 и 80 с физиологическим течением беременности; 3) проспективная группа беременных (25 ХАГ, 25 ГАГ), которые велись, согласно разработанному алгоритму.

Средний возраст во всех исследуемых группах был сопоставим. При изучении факторов риска, которые могли повлиять на течение беременности и родов, было выявлено, что беременные с ХАГ по сравнению с ГАГ по всем критериям имели более высокие показатели по факторам риска развития АГ. Так, было выявлено, что у беременных с ХАГ по сравнению с ГАГ статистически значимо чаще встречалась наследственная предрасположенность к ССЗ ($p=0,003$), избыточная масса тела ($p=0,006$), ожирения различной степени ($p<0,001$), избыточная прибавка в массе тела ($p=0,001$), а также гиперлипидемия ($p=0,001$).

По данным сопутствующих заболеваний статистически значимое различие между ХАГ и ГАГ была выявлена только по анемии (23,6% и 54,5%, соответственно, $p=0,001$). Тогда как, у беременных с ХАГ по сравнению с ГАГ чаще встречались такие сопутствующие заболевания, как ГСД, гипотиреоз и хронический пиелонефрит.

По данным акушерского анамнеза выявлено, что повторнородящие чаще наблюдалась при ХАГ по сравнению с ГАГ ($p=0,034$) и контрольной группой ($p=0,001$). ПЭ в анамнезе при ХАГ чаще наблюдалась по сравнению с ГАГ ($p=0,003$) и с контрольной группами ($p<0,0001$). По таким показателям, как ПР, ПОНРП, антенатальной гибели плода статистически значимых различий между беременными с ХАГ, ГАГ и контрольной группами выявлено не было.

Таким образом, можно предположить, что наличие отягощенного анамнеза по ССЗ, избыточная масса тела и ожирение, избыточная прибавка в весе за

период беременности влияет на прогрессирование ХАГ, и возможно влечет за собой последствия в виде осложнений течения беременности и родов. Нами был проведен ретроспективный анализ наиболее часто встречающихся осложнений течения беременности и родов у беременных с ХАГ и ГАГ. Достоверных различий между ХАГ и ГАГ по таким осложнениям, как ПЭ, эклампсия, маловодие, родовое излитие околоплодных вод, атоническое кровотечение, слабость родовой деятельности и преждевременные роды выявлено не было. Однако, отчетливо было выявлено статистически значимое различие между беременными с ХАГ и ГАГ по таким осложнениям как нарушение МПК (28,1% и 9,9%, соответственно, $p=0,001$), а также ЗВУРП (19,8% и 2,2%, соответственно, $p<0,0001$).

Нами был проведен анализ влияния возможных факторов риска развития АГ у беременных с наиболее часто встречавшимися осложнениями течения беременности и родов у беременных с ХАГ и ГАГ. В данный анализ были включены все семь возможных факторов риска развития АГ, и методом бинарной логистической регрессии определялась вероятность развития осложнения. Проведенный анализ показывает единственную связь у беременных с ГАГ на развития нарушения МПК при наличии в анамнезе ПЭ. Тогда как, у беременных с ХАГ была выявлена более значимые влияния факторов риска развития АГ на осложнения течения беременности и родов. Выявлена связь избыточного веса и чрезмерной прибавки веса за период беременности с развитием нарушений МПК. Также чрезмерная прибавка в весе за период беременности при ХАГ имеет связь с развитием ПР и дистресс-синдромом у плода. Стоит отметить, что наиболее выраженная связь нарушения МПК у беременных с ХАГ отмечается при чрезмерной прибавке веса за период беременности.

Учитывая выраженную взаимосвязь нарушений МПК у беременных с ХАГ с избыточной прибавкой веса, нами проведен дополнительный анализ частоты встречаемости данного осложнения в зависимости от прибавки веса у беременных с АГ и контрольной групп. Было выявлено, что из 125 беременных с ХАГ с избыточной прибавкой веса у 71 (56,8%) развилось нарушение МПК. Из 26 беременных ГАГ с избыточной прибавкой веса у 6 (23,1%) развилось нарушение МПК. Из 72 случаев нарушений МПК у 71 (98,0%) беременной с ХАГ была избыточная прибавка в весе и у 1 (2,0%) беременной была нормальная прибавка в весе. На основании проведенного анализа нами было выявлено, что наиболее значимыми возможными факторами риска развития осложнений беременности явились исходное ожирение на момент постановки на учет и чрезмерная прибавка в весе за период беременности. Из наиболее часто встречающихся осложнений у беременных с АГ по сравнению с контрольной группой явилось нарушение МПК. Несмотря, на высокую частоту встречаемости нарушения МПК в общей группе с АГ, в группе с ХАГ частота встречаемости больше по сравнению с ГАГ (28,1% против 9,9%, соответственно, $p=0,001$).

При первичном обращении пациенток проспективного исследования и включении их в исследование был проведен контроль техники измерения АД. Из 110 беременных с АГ 104 (94,5%) имели общие представления о правильном измерении АД и не владели информацией о необходимом отдыхе перед процедурой, ограничении в определенных видах напитков перед процедурой, правильности наложения манжеты, положении тела и частоте измерений. Все беременные с АГ, вошедшие в исследование, были обучены правильной технике измерения АД с соблюдением всех рекомендаций, также им были выданы брошюры с подробным описанием техники измерения АД. При повторном обращении после обучения был проведен контроль правильности измерения АД. После обучения практически 100% беременных проводили правильное измерение АД.

Следующим этапом нашей работы было изучение уровней АД в различные сроки беременности, мониторинг уровней АД различными способами, а также изучение влияния уровней АД на исходы течения беременности и родов. При сравнительном анализе показателей офисного АД было выявлено во все сроки беременности САД и ДАД в основной группе достоверно выше по сравнению с контрольной, несмотря на прием гипотензивной терапии. В контрольной группе в течение беременности и в послеродовом периоде не отмечалось выраженных колебаний АД, тогда как у беременных с АГ повышение значений АД происходило постепенно с увеличением срока беременности, достигнув максимума в 34–36 недель.

У беременных с ХАГ в более ранние сроки беременности имелись более высокие показатели САД по сравнению с ГАГ (тот период, когда не было диагностировано повышение уровня АД). При изучении значений уровня офисного АД во второй половине беременности (в сроки 28–30 недель, 34–36 недель) были отмечены более высокие значения уровня офисного АД у беременных ГАГ по сравнению с ХАГ ($p < 0,001$). Возможно, это связано с более выраженной клиникой развития заболевания у беременных с ГАГ, и недостаточным контролем за уровнем АД в этот период. Тогда как, у женщин ХАГ налажен контроль АД и режим приема лекарственных препаратов.

При измерении значения ДАД показано, что в первой половине беременности (14–16, 20–22 недели) различия статистически не значимы между ХАГ и ГАГ. Тогда как, во второй половине беременности (28–30 недель) отмечается статистически значимое ($p < 0,001$) повышение ДАД в группе беременных с ГАГ по сравнению с ХАГ.

При сравнительном анализе уровней офисного АД, СМАД и ДМАД у беременных с ХАГ и ГАГ в сроке беременности 28–30 и 34–36 недель беременности статистически значимых различий в показателях САД и ДАД, вне зависимости от метода измерения АД выявлено не было. Однако, имеется тенденция более высоких показателей САД и ДАД при офисном измерении по сравнению со СМАД и ДМАД, как у беременных с ХАГ, так и у беременных с ГАГ.

При проведении СМАД среднесуточное САД и ДАД в сроке 28–30 недель в группе беременных с ГАГ выше по сравнению с ХАГ. В сроке 34–36 недель отмечается уравнивание среднего САД и ДАД в обеих группах. При сравнительной оценке степени снижения ночного АД при проведении СМАД у беременных с ХАГ в сроке 34–36 недель беременности у 12 (21,8%) беременных с ХАГ наблюдалось недостаточное снижение уровня ночного АД < 10% (нон-диппер). Было выявлено, что у 11 (20,0%) из них имелось нарушение МПК. У 4 (7,2%) беременных с ГАГ был выявлен нон-диппер, у 2 (3,6%) имелось нарушение МПК.

По результатам ДМАД у беременных с ХАГ в сроке 28–30 недель беременности было выявлено, что в сроке 28–30 недель беременные с ХАГ с нарушением МПК имели среднее САД $126,15 \pm 4,20$ мм рт. ст., тогда как у беременных с ХАГ без нарушения МПК среднее САД $116,42 \pm 3,56$ мм рт. ст. Среднее ДАД в сроке 28–30 недель у беременных с ХАГ с нарушением МПК недель составило $76,24 \pm 2,17$ мм рт. ст., тогда как у беременных с ХАГ без нарушения МПК составило $73,18 \pm 2,04$ мм рт. ст.

В сроке 34–36 недель среднее САД у беременных с ХАГ и нарушением МПК составило $127,41 \pm 4,41$ мм рт. ст., у беременных с ХАГ без нарушения МПК составило $118,67 \pm 3,42$ мм рт. ст. Среднее ДАД в сроке 34–36 недель у беременных с ХАГ с нарушением МПК составило $78,12 \pm 3,16$ мм рт. ст., тогда как у беременных с ХАГ без нарушения МПК составило $72,27 \pm 3,24$ мм рт. ст.

У беременных с ГАГ в сроке 28–30 недель беременные с ГАГ с нарушением МПК имели среднее САД $132,27 \pm 4,90$ мм рт. ст., тогда как у беременных с ГАГ без нарушения МПК среднее САД $124,13 \pm 3,16$ мм рт. ст. Среднее ДАД в сроке 28–30 у беременных с ГАГ с нарушением МПК недель составило $82,32 \pm 3,27$ мм рт. ст., тогда как у беременных с ГАГ без нарушения МПК составило $74,63 \pm 3,41$ мм рт. ст.

В сроке 34–36 недель среднее САД у беременных с ГАГ и нарушением МПК составило $134,62 \pm 3,52$ мм рт. ст., у беременных с ГАГ без нарушения МПК составило $126,18 \pm 3,21$ мм рт. ст. Среднее ДАД в сроке 34–36 недель у беременных с ГАГ с нарушением МПК составило $84,36 \pm 3,27$ мм рт. ст., тогда как у беременных с ГАГ без нарушения МПК составило $75,32 \pm 3,12$ мм рт. ст.

Нами дополнительно проведено изучение утренних показателей АД при проведении ДМАД у женщин с ХАГ и ГАГ в сроке 34–36 недель беременности. Среднее утреннее САД при проведении ДМАД у беременных с ХАГ без нарушения МПК (n=41) составило 128,65 мм рт. ст. Тогда как у беременных с ХАГ с нарушением МПК (n=14) данный показатель оставил 133,71 мм рт. ст.

Таким образом 10 (71,4%) из 14 беременных с ХАГ имевших нарушение МПК имели утреннее САД ≥ 133 мм рт. ст. Среднее утреннее ДАД при проведении ДМАД у беременных с ХАГ без нарушения МПК (n=41) составило 80,14 мм рт. ст. Тогда как у беременных с ХАГ с нарушением МПК (n=14) данный показатель оставил 86,35 мм рт. ст. Из 14 беременных с ХАГ с нарушением МПК 11 (78,5%) имели утреннее САД ≥ 86 мм рт. ст.

Среднее утреннее САД при проведении ДМАД у беременных с ГАГ без нарушения МПК ($n=47$) составило 125, 74 мм рт. ст. Тогда как у беременных с ГАГ с нарушением МПК ($n=8$) данный показатель оставил 124,62 мм рт. ст. Из 8 беременных с ГАГ с нарушением МПК только 1 (12,5%) имела САД $\geq$ 130 мм рт. ст. Среднее утреннее ДАД при проведении ДМАД у беременных с ГАГ без нарушения МПК ($n=48$) составило 78, 57 мм рт. ст. Тогда как у беременных с ГАГ с нарушением МПК ($n=7$) данный показатель оставил 75,5 мм рт. ст. Из 8 беременных с ГАГ и нарушением МПК не было случаев с уровнем утреннего ДАД $\geq$ 80 мм рт. ст.

На основании проведенного анализа можно предположить, что у беременных с ХАГ и нарушением МПК в сроке 28–30 недели средние утренние показатели АД $\geq$ 133/86 мм рт. ст. Тогда как, у беременных с ГАГ и нарушением МПК утренние показатели АД не было отмечено повышений утренних показателей АД.

При проведении дополнительного анализа показателей среднего утреннего АД при ДМАД с частотой нон-диппера. Было выявлено, что у 10 из 33 беременных с ХАГ со средним утренним САД $\geq$ 133 мм рт. ст. развилось нарушение МПК. У 9 беременных из 10 с нарушением МПК и утренним САД $\geq$ 133 мм рт. ст. отмечался нон-диппер при проведении СМАД.

Аналогичная ситуация складывалась и показателям ДАД. Так, у 11 из 31 беременных с ХАГ со средним утренним ДАД $\geq$ 86 мм рт. ст. развилось нарушение МПК. У 9 беременных из 11 с нарушением МПК и утренним ДАД $\geq$ 86 мм рт. ст. отмечался нон-диппер при проведении СМАД.

Аналогичное исследование проведено у беременных с ГАГ. Однако, данные получены не однозначные. Так, общее число беременных с ГАГ и нон-диппером было 4, у 2 из них имелось нарушение МПК. Однако при сравнении нон-диппера с утренними показателями АД, было выявлено, что ни в одном случае не наблюдалась повышение среднего утреннего АД.

При анализе влияния режимов гипотензивной терапии на частоту осложнений течения беременности и родов у беременных с АГ статистически значимой связи выявлено не было. Однако, наблюдалась тенденция меньшего количества осложнений при назначении более «жесткого» режима гипотензивной терапии. Возможно, при проведении исследования на большем количестве выборки данный тренд приобретет статистически значимое различие.

Наименьшее количество нарушений МПК у беременных ХАГ (12,5%) в сроке 14–16 недели беременности приходится при уровне САД < 114 мм рт. ст. В сроке 20–22 недели наименьшее количество нарушений МПК у беременных ХАГ (5,0%) отмечено при подъеме уровня САД до 125–134 мм рт. ст. Тогда как, в эти же сроки беременности при уровнях САД в пределах 115–124 мм рт. ст. и 135–144 мм рт. ст. нарушения МПК составили 40,0% и 45,5% случаев, соответственно. В сроке 28–30 недели беременности для беременных ХАГ оптимальным уровнем САД было 125–134 мм рт. ст., где частота нарушений МПК составила 13,6%. Тогда как, в данном сроке беременности снижение

уровня САД < 114 мм рт. ст. и 115–124 мм рт. ст. привело к росту нарушений МПК до 33,3% и 30,8% случаев. При подъеме уровня САД до 135–144 мм рт. ст. у беременных ХАГ также отмечается рост нарушений МПК до 50%. В сроке 34–36 недель беременности к беременным ХАГ складывается аналогичная ситуация, при снижении уровня САД до 115–124 мм рт. ст. частота нарушений МПК составила 23,3%, при повышении уровня САД до 135–144 мм рт. ст. частота нарушений МПК составила 44,4%. Тогда как, наименьшее количество нарушений МПК в данном сроке беременности у беременных ХАГ (8,7%) было зафиксировано при уровне САД 125–134 мм рт. ст. У 80,0% рожениц ХАГ сразу после родов уровень САД был в пределах 115–124 мм рт. ст. Из них в 23,3% случаев ранее имелось нарушение МПК. Тогда как, у рожениц ХАГ с зафиксированным уровнем САД 135–144 и более 145 мм рт. ст. сразу после рождения ранее имелось нарушение МПК в 66,7% и 40,0% случаев, соответственно.

При изучении частоты нарушений МПК у беременных ГАГ выявлена следующая тенденция, что в сроке 14–16 и 20–22 недели наиболее оптимальным являлся уровень САД < 114 мм рт. ст., в сроке 28–30 и 34–36 недели наименьшее количество нарушений МПК наблюдалось при уровне САД 125–134 мм рт. ст.

На основании проведенного морфологического изучения плаценты было выявлено, что частота ПН у беременных ХАГ была 1,7 раза больше по сравнению с ГАГ и в 10,5 раз выше по сравнению с контрольной группой. Однако, острая ПН в 9,1 раз чаще наблюдалась при ГАГ по сравнению с ХАГ и в 6,5 раз чаще по сравнению с контрольной группой. В то время как хроническая ПН преобладала в группе беременных ХАГ по сравнению с ГАГ и контрольной группами. Так, компенсированная ПН в 1,5 раза чаще была выявлена при ХАГ по сравнению с ГАГ, и на 4,3 раз больше по сравнению с контрольной группой. Субкомпенсированная ПН была выявлена только в группе беременных ХАГ в 26,6% случаях. Острая декомпенсация на фоне хронической ПН в 3 раза чаще наблюдалась при ХАГ по сравнению с ГАГ, в то время как в контрольной группе не было данной патологии.

Стоит отметить, что частота нарушений МПК, выявленная при доплерометрии была в 2 раза меньше по сравнению с ПН, выставленной после морфологического исследования плаценты, как при ХАГ (25,5% и 52,7%, соответственно), так и при ГАГ (14,5% и 30,9%, соответственно).

Проведен сравнительный анализ течения беременности и родов путем изучения показателей в основной группе беременных с АГ и группе беременных с АГ, которые велись согласно разработанному нами алгоритму. Было выявлено, что у беременных с ХАГ и ГАГ на фоне ведения алгоритма отмечалось более благоприятное течение беременности и лучшие исходы родов по сравнению с основной группой. Так, пациентки с АГ, которые велись согласно разработанному нами алгоритму, в течение всей беременности контролировали набор веса. Средняя прибавка в весе беременных с ХАГ и наличием ожирения различной степени, в данной группе составила 9,8 кг. В сроках беременности 28–30 и 34–36 недель всем беременным с АГ проводилось

ДМАД с параллельным проведением СМАД, при необходимости проводилась коррекция гипотензивной терапии. Коррекция гипотензивной терапии осуществлялась лечащим терапевтом или кардиологом согласно показателям полученным при проведении ДМАД. При коррекции уровней АД, путем поддержания дифференцированных целевых показателей отмечалась тенденция к снижению частоты осложнений.

На основании выводов, полученных при анализе данных ретроспективного и проспективного исследований, нами были выявлены оптимальные уровни АД в различные сроки беременности при ХАГ и ГАГ. В соответствии с задачами исследования, в группе сравнения кроме назначения стандартной гипотензивной терапии, мы стремились достичь рекомендуемых уровней АД путем более частого и жесткого контроля их в различные сроки беременности, при необходимости вносили корректировку в режимы и дозировки гипотензивной терапии в группах 1А и 2А.

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

1. Предикторы, увеличивающие риск развития осложнений у женщин центральноазиатской популяции (исходное ожирение и чрезмерная прибавка в весе за период беременности) вызывает нарушений МПК у беременных с ХАГ в 3 раза чаще по сравнению с ГАГ. У беременных ХАГ с исходным ожирением прибавка в весе за весь период беременности не должна превышать 9,8 кг. У беременных ГАГ с исходным ожирением прибавка в весе не показала прямого влияния на развитие нарушений МПК.
2. У беременных ХАГ с показателями среднего утреннего САД/ДАД $\geq 133/86$ мм рт. ст. по ДМАД в сроке 28-30 недель беременности, необходимо проведение СМАД, так как высокие показатели утреннего АД, полученные при ДМАД свидетельствуют о наличии нон-диппера и повышают риск развития нарушений МПК. У беременных ГАГ прямой связи показателей утреннего АД с нон-диппером в сроках 28–30 и 34–36 недель беременности выявлено не было. Однако, у всех беременных ГАГ с нарушением МПК ($n=8$) имелись высокие показатели среднего суточного САД/ДАД $\geq 132/82$ мм рт.ст. в сроке 28–30 недель по ДМАД, в связи с этим рекомендуется определить показания для проведения СМАД беременным ГАГ по средним суточным показателем АД.
3. Применение допегита ≥ 500 мг в сутки, в том числе включающее комбинированную терапию у беременных ХАГ в 3 раза снижало частоту нарушений МПК по сравнению с назначением допегита < 500 мг в сутки и «по требованию», (5,8% и 22,2%, соответственно). При применении допегита ≥ 500 мг в сутки у беременных ГАГ также отмечалось уменьшение частоты нарушений МПК, по сравнению с допегитом < 500 мг в сутки, однако, полученные результаты не столь значимы.
4. Проводимые доплерометрические исследования не раскрывают полную картину изменений в плаценте, которые обнаруживаются при морфологическом его изучении. Частота нарушений МПК у беременных с ХАГ при доплерометрии (28,1%) в 2 раза меньше по сравнению с плацентарной

недостаточностью (ПН), выставленной на основании морфологии (52,7%). Аналогичная картина была выявлена при доплерометрии (9,9%) беременных ГАГ частота нарушений МПК была ниже по сравнению с ПН, выставленной на основании морфологии (30,9%). На основании полученных результатов можно сделать вывод, что всем беременным с АГ, априори нужно проводить профилактику нарушений МПК.

5. Беременные ХАГ с исходным ожирением - 23 (41,8%), которые велись без контроля прибавки веса в 12 (52,2%) случаях имели нарушений МПК, тогда как у беременных ХАГ с исходным ожирением - 9 (36,0%), которые велись по алгоритму с контролем прибавки веса до 9,8 кг частота нарушений МПК составила 1 (4,0%) случай. У беременных ГАГ с исходным ожирением прямой связи развития нарушений МПК от прибавки веса за период беременности не прослеживалась. Применение комбинированного вида лечения согласно алгоритму беременным ХАГ с высокими утренними показателя АД по ДМАД, наличие нон-диппера по СМАД позволило сократить частоту нарушений МПК в 6 раз по сравнению с беременными ХАГ, которые велись без алгоритма (4,0% и 25,5%, соответственно). Применение алгоритма у беременных ГАГ также показало положительный результат, так, частота нарушений МПК у беременных ГАГ, которые велись без алгоритма, была выше почти в 2 раза по сравнению с ведением согласно алгоритму (14,5% и 8,5%, соответственно).

Практические рекомендации

Предложенный дифференцированный подход в комплекс обследований беременных с АГ, позволит сократить рутинное проведение СМАД, что позволит снизить психо - эмоциональное напряжение у женщин.

Разработанный нами алгоритм по комбинированному лечению беременных с ХАГ при наличии ожирения и нон-дипперов позволяет достигнуть целевых уровней АД и сократит частоту осложнений течения беременности и родов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Xiong T., Mu I., Liang J., Zhu J., Li X., Li J et al. Hypertensive disorders in pregnancy and stillbirth rates: a facility- based study in China. Bulletin of the World Health Organization.2018;96(8): 531-9. doi:10.2471/blt.18.208447
2. Lanssens D., Vandenberg T., Smeets C.J., De Canniere H., Vonck S., Classens J. et al. Prenatal Remote Monitoring of Womed with Gestational Hypertensive Diseases. Cost Analysis. Journal of medical Internet research.2018;20(3): e102.doi:10.2196/jmir.9552
3. Battarbee A.N., Sinkey R.G., Harper L.M., Oparil S., Tita A.T.N. Chronic Hypertension in Pregnancy. American journal of obstetrics and gynecology.2019. doi:10.1016/ j. ajog.2019.11.1243
4. Sutton A.L.M., Harper L.M., Tita A.T.N. Hypertensive Disorders in Pregnancy. Obstetrics and gynecology clinics in North America. 2018;45(2);333-47. doi:10.1016/ j.ogc.2018.01.012
5. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у беременных. 2016.//https://medi.ru/klinicheskie-recomendasii/arterialnaya-gipertoniya-u-beremennikh_13865
6. Unger T., Borghi C., Charchar F., Khan N.A., Poulter N.R. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines.Vol.75, №6.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026/Hypertension.2020,75:1334 –1357.
7. STRIDE BP: an international initiative for accurate blood pressure measurement. Stergiou GS, O'Brien E, Myers M, Palatini P, Palatina G, STRIDE BP Scientific Advisory Board. J Hypertens.2020;38:395-399
8. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, Hall DR, Warren CE, Adoyi G, Ishaku S; International Society for the Study of Hypertension in pregnancy (ISSHP). Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis and management recommendations for international practice. Hypertension. 2021; 72:24-43. doi: 10.1161/HYPERTENSIONALAHA.117.10803
9. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin №203: chronic hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol. 2019; 133: e26-e50.doi:10.1097/AOG.0000000000003020
10. ACOG Practice Bulletin №222: gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol. 2020; 135: 1492-1495.doi:10.1097/AOG.0000000000003892
11. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J. 2018; 39:3165-241. doi:10.1093/eurheartj/ehy340.
12. WHO Recommendations on Drug Treatment for Non-Severe Hypertension in pregnancy. World Health Organization; 2020
13. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis management: NICE guidelines [NG133]. Accessed July 29, 2019

14. Rabi DM, Mc Brien KA, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, Ahmed SB, Dumanski SM, Butalia S, Leung AA, Harris KC, Cloutier L, et al. Hypertension Canada 2020 comprehensive guidelines for the prevention, diagnosis, risk assessment and treatment of hypertension in adults and children. *Can J Cardiol.*2020; 36:596-624. doi: 10.1016/j.cjca.2020.02.086
15. Lowe SA, Bowyer L, Lust K, et al. The SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2023. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2023; 55: e1-29. doi:10.1111/ajo.12399.
16. Pels A., Mol B.W.J., Singer J., Lee T., Von D., Ganzevoort W. et al. Influence of gestational age at initiation of antihypertensive therapy: secondary analysis of CHIPS trial data (control of hypertension in pregnancy study). *Hypertension*,71(6),1170-1177. doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10689
17. Клинический протокол диагностики и лечения МЗ РК №180 «Гипертензивные состояния при беременности», 2023.
18. Garovic V, White W, Vaughan L, Saiki M, Parashuram S, Garcia-Valencia O, et al. Incidence and long-term outcomes of hypertensive disorders of pregnancy. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(18):2323–34.
19. Malik R., Kumar V. Hypertension in Pregnancy // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017. Vol. 956. P. 375–393.
20. Guedes-Martins L. Chronic Hypertension and Pregnancy. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956: 395-407.
21. Туманова У. Н., Щеголев А. И. Артериальная гипертензия у беременных как фактор риска мертворождения (обзор литературы). *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2017;8 (часть 1):78-82. Tumanova UN, Shehegolev AI. Hypertension in pregnant women as a risk factor for stillbirth (literature review). *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh I fundamentalnykh issledovaniy.*2017;8(chast 1):78-82 (In Russ.).
22. Pfeffer T.J., Hilfiker-Kleiner D. Pregnancy and Heart Disease: Pregnancy-Associated Hypertension and Peripartum Cardiomyopathy // *Curr Probl Cardiol.* 2018. Vol. 43, № 9. P. 364–388.
23. Umesawa M., Kobashi G. Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy: prevalence, risk factors, predictors and prognosis // *Hypertens. Res.* 2017. Vol. 40, № 3. P. 213–220.
24. Raio L., Bolla D., Baumann M. Hypertension in pregnancy // *Curr. Opin. Cardiol.* 2015. Vol. 30, № 4. P. 411–415.
25. Wang et al. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2021) 21:364 [https:// doi.org/10.1186/s12884-021-03809-2](https://doi.org/10.1186/s12884-021-03809-2)
26. Bernstein PS, Martin JN, Barton JR et.al. Consensus bundle on severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.*2017;46:776-87. doi:10.1016/j. jogn.2017.05.003
27. Моисеева И. Е. Артериальная гипертензия у беременных в общей врачебной практике//Минздрав Санкт-Петербург 2019// <https://doi.org/10.17816/RFD2019215-20>

28. Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
29. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018; 39(33):3021–3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
30. Bryan Williams et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J. 2018;23(12):143–228 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-12-143-228>
31. Palmer B, Clegg J. The sexual dimorphism of obesity. Mol Cell Endocrinol. 2015; 15(402):113-9. doi: 10.1016/j.mce.2014.11.029
32. Bryant M, Santorelli G, Lawlor DA. A comparison of South Asian specific and established BMI thresholds for determining obesity prevalence in pregnancy and predicting pregnancy complications: Findings from the Born in Bradford cohort. Int J Obes. 2014; 38(3):444-50. doi:10.1038/ijo.2013.117.
33. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines,” which published ahead of print on November 13, 2017, and appeared in the June 2018 issue of the journal (Hypertension. 2018;71: e13–e115. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000065), several corrections were needed.
34. Gaillard R, Durmuş B, Hofman A, et al. Risk factors and outcomes of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy. Obesity (Silver Spring). 2013;21(5); 1046-55. doi:10.1002/oby.20088.
35. Scott-Pillai R. The impact of body mass index on maternal and neonatal outcomes: a retrospective study in a UK obstetric population, 2004-2011. BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology. 2013; 120:932-29. doi:10.1111/1471-0528.12193.
36. McMahon DM, Liu J, Zhang H. Maternal obesity, folate intake, and neural tube defects in offspring. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2013;97(2):115-22. doi:10.1002/bdra.23113.
37. Lopez-Jaramillo P, Juan Barajas J, Rueda-Quijano S. Obesity and Preeclampsia: Common Pathophysiological Mechanisms. Front Physiol. 2018; 9:1838. doi:10.3389/fphys.2018.01838.
38. Глобальная база данных по Индексу Массы тела – Всемирная организация здравоохранения // <http://www.assessmentpsychology.com/icbmi.htm> 27/01/2017.
39. Dietary patterns and the risk of pregnancy-associated hypertension in the Danish National Birth Cohort: a prospective longitudinal study. Ikem E, Halldorsson TI, Birgisdóttir BE, Rasmussen MA, Olsen SF, Maslova E. BJOG. 2019 Apr; 126(5):663-673. doi: 10.1111/1471-0528.15593. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30675768.

40. Гуэдес-Мартинс Л., Карвалью М., Сильва С., Кунья А., Сараива Дж., Маседо Ф., Алмейда Х., Гайо А.Р. BMC Беременность и роды. 2015 30 октября; 15:281. DOI:10.1186/s12884-015-0711-0. PMID: 26518235.
41. Athukorala C, Rumbold AR, Willson KJ, et al. The risk of adverse pregnancy outcomes in women who are overweight or obese. BMC Pregnancy Childbirth. 2010; 10:56-65. doi:10.1186/1471-2393-10-56.
42. Torloni MR, Betran AP, Horta BL, et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. Obes Rev. 2009; 10:194- 203. doi:10.1111/j.1467-789X.2008.00541.
43. Захарко А.Ю., Митьковская Н.П., Картун Л.В. Функция эндотелия у беременных с хронической артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением 2020.doi.org/10.29001/2073–8552-2020-35-1-100-106.
44. Ruhstaller KE, Bastek JA, Thomas A, Mcelrath TF, Parry SI, Durnwald CP. Am J Perinatol. 2016 октябрь; 33(12):1205-10. DOI:10.1055/s-0036-1585581. E pub 2016 4 августа. PMID:27490769.
45. Скрыпник д., Богданьски П., Завейска А., Вендер- Ожеговска Е. Pol.Arch.Intern Med. 2019 30 апреля; 129(4):267-275. DOI:10.20452/pamw.4426. E pub 2019 28 января.
46. Дворянский, С.А. Клинико-экспертная оценка течения и исхода беременности, осложненной артериальной гипертензией различного генеза [Текст] / С.А. Дворянский, И. А. Макарова, Н.В. Яговкина. – Киров, 2011. – 108 с.
47. Чен К.х, Чен Л.Р. Int J Med Sci. 2020 10 февраля; 17(4): 543-548. DOI:10.7150/ijms.39432. Электронная коллекция 2020. PMID:32174785.
48. Карпова, Е.В. Осложнения ранней гестации у беременных с гипертонической болезнью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. [Текст] М., 2012. 24 с.
49. Патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к ведению беременных с артериальной гипертензией и преэклампсией [Текст] / И. С. Сидорова, Н. А. Никитина, А.Л. Унанян и др. //Акушерство и гинекология. – 2013. – №2. – С.35-41.
50. Hypertension and antihypertensives in pregnancy [Text] / Orbach [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2013. – P.2-26.
51. The impact of chronic hypertension and pregestational diabetes on pregnancy outcomes [Text] / K.E. Yanit, J.M. Snowden, Y.W. Cheng, A.B. Caughey // BJOG: an international journal of obstetrics and gynecology. – 2013. – Vol.120, №8. – P.1027.
52. A comprehensive review of hypertension in pregnancy [Text] / R. Mustafa, S. Ahmed, A. Gupta, R.C. Venuto // J. Pregnancy. - 2012. - Vol.5, №3. - P. 534–538.
53. Патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к ведению беременных с артериальной гипертензией и преэклампсией [Текст] / И. С. Сидорова, Н. А. Никитина, А.Л. Унанян и др. //Акушерство и гинекология. – 2013. – №2. – С.35-41.

54. Беременность и артериальная гипертензия [Текст] / И.Ю. Карась, М.С. Зинец, Н. Б. Черных, Ю. А. Карасева // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2013. – С.81.
55. Планирование беременности и профилактика фетоплацентарной недостаточности у женщин группы высокого риска [Текст] / В.М. Гурьева, В.А. Петрухин, Ф. Ф. Бурумкулова, М.А. Холдина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – №3. – С.77-79.
56. Iwama N. et al. Maternal clinic and home blood pressure measurements during pregnancy and infant birth weight: the BOSHI study // *Hypertens. Res.* 2016. Vol. 39, № 3. P. 151–157.
57. Ayala DE, Hermida RC. Ambulatory blood pressure monitoring for the early identification of hypertension in pregnancy. *Chronobiol Int.* 2013; 30:233-259. <https://doi.org/10.3109/07420528.2012.714687>.
58. Третьякова О. В. Плацентарная недостаточность при гипертензивных нарушениях: дис. ... канд. мед. наук. [Текст] Бишкек, 2008. 104 с.
59. Гамзаева С. Э. Влияние артериальной гипертензии на механизмы формирования маточно-плацентарно-плодового кровотока. Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9 (часть 1) – С. 14–18.
60. Критическое состояние плода: диагностические критерии, акушерская тактика, перинатальные исходы/А.Н. Стрижаков и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. -176с.
61. Broekhuijsen K, Ravelli AC, Langenveld J, van Pampus MG, van den Berg PP, Mol BW, Franssen MT. Maternal and neonatal outcomes of pregnancy in women with chronic hypertension: a retrospective analysis of a national register. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015; 94:12:1337-1345. <https://doi.org/10.1111/aogs.12757>
62. Baschat AA, Magder LS, Doyle LE, Atlas RO, Jenkins CB, Blitzer MG. Prediction of preeclampsia utilizing the first trimester screening examination. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211 (05):214. e1-214.e7
63. Su CY, Lin HC, Cheng YH, Yen AM, Kao S. Pregnancy outcomes of anti-hypertensives for women with chronic hypertension: a population-based study. *PLoS One* 2013; 8(02): e53844
64. Meidahl Petersen K, Jimenez-Solem E, Andersen JT, et al. Beta-blocker treatment during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: a nationwide population-based cohort study. *BMJ Open* 2012;2(04): e001185
65. Lyall F, Robson SC, Bulmer JN. Spiral artery remodeling and trophoblast invasion in preeclampsia and fetal growth restriction: relationship to clinical outcome. *Hypertension.* 2013; 62:1046-1054. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01892
66. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: pathophysiology, challenges and perspectives. *Circ Res.* 2019; 124:1094-1112. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313276
67. Block-Abraham DM, Adamovich D, Turan OM, Doyle LE, Blitzer MG, Baschat AA. Maternal blood pressure during pregnancy and the risk of delivering a small-for-gestational-age neonate. *Hypertens Pregnancy* 2016; 35(03):350-360

68. Hauspurg A, Parry S, Mercer BM, et al. Blood pressure trajectory and category and risk of hypertensive disorders of pregnancy in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 2019;221(03):277. e1.277.e8
69. Keskinçelik B, Engin-Üstün Y, Sanisoğlu S, Şahin Uygur D, Keskin HL, Karaahmetoğlu S, Özcan A, Esen M, Alkan A, Kabasakal A, Şencan I. Maternal mortality due to hypertensive disorders in pregnancy, childbirth, and the puerperium between 2012 and 2015 in Turkey: A nation-based study. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2017; 18:1:20-25. <https://doi.org/10.4274/jtgga.2016.0244>
70. Bello N.A. et al. Accuracy of Blood Pressure Measurement Devices in Pregnancy: A Systematic Review of Validation Studies // *Hypertension*. 2018. Vol. 71, № 2. P. 326–335.
71. Ambia AM, Morgan JL, Wells CE, Roberts SW, Sanghavi M, Nelson DB, Cunningham FG. Perinatal outcomes associated with abnormal cardiac remodeling in women with treated chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 2018; 218:5:519-526. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.02.015>
72. Ambia AM, Morgan JL, Wilson KL, Roberts SW, Wells CE, McIntire DD, Sanghavi M, Nelson DB, Cunningham FG. Frequency and consequences of ventricular hypertrophy in pregnant women with treated chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 2017; 217: 4:467. e1-e467.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.05.061>.
73. Moroz L.A., Simpson L.L., Rochelson B. Management of severe hypertension in pregnancy // *Semin. Perinatol.* 2016. Vol. 40, № 2. P. 112–118.
74. Hladunewich M.A. Chronic Kidney Disease and Pregnancy // *Semin. Nephrol.* 2017. Vol. 37, № 4. P. 337–346.
75. Simpson L.L. Maternal Medical Disease: risk of antepartum fetal death // *Semin. Perinatol.* – 2002. – V. 26. – P. 42–50.
76. A comprehensive review of hypertension in pregnancy [Text] / R. Mustafa, S. Ahmed, A. Gupta, R.C. Venuto // *J. Pregnancy.* - 2012. - Vol.5, №3. - P. 534–538.
77. The natural history of white coat hypertension during pregnancy [Text] / M.A. Brown, G. Mangos, G. Davis, C. Homer // *BJOG.* – 2005. – Vol 5. - №112. – P.601-606.
78. Карпова, Е.В. Осложнения ранней гестации у беременных с гипертонической болезнью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. [Текст] М., 2012. 24 с.
79. Jahić, M. Hypertension in pregnancy [Text] / M. Jahić, E. Jahić, M. Nurkić // *Med. Arh.* – 2008. – Vol. 62, №3. – P.169-171.
80. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al., 2017. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/ APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018; 71(6): e13-115 doi:10.1161/HYP.0000000000000065
81. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension-J Hypertens, 2018.

82. Жиляев Е.В. Ортостатические расстройства: синдром или симптомы // Функциональная диагностика. — 2008. — № 1. — С.46–52. / Zhilyaev E.V. Orthostatic disorders: syndromes and symptoms// Functional diagnostics. — 2008. — № 1. — P.46–52.
83. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al.; SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N.Engl J Med* 2015; 373(22):2103-2116
84. Baschat AA. First-trimester screening for pre-eclampsia: moving from personalized risk prediction to prevention. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45(02):119-129
85. Darwin KC, Federspiel JJ, Schuh BL, Baschat AA. ACC-AHA Diagnostic criteria for hypertension in pregnancy identifies patients at intermediate risk of adverse outcomes
86. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N.Engl J Med*. 2015; 373:2103-2116. doi: 10.1056/NEJMoa1511939
87. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360:1903-1913. doi: 10.1016/s0140-6736(02)11911-8
88. Meidahl Petersen K, Jimenez-Solem E, Andersen JT, et al. Beta-blocker treatment during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: a nationwide population-based cohort study. *BMJ Open* 2012;2(04): e001185
89. Pickering T.G. et al. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association // *Hypertension*. 2008. Vol. 52, № 1. P. 10–29.
90. Pickering T.G. Reflections in hypertension. How should blood pressure be measured during pregnancy? // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2005. Vol. 7, № 1. P. 46–49.
91. Parati G. et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring // *J. Hypertens*. 2008. Vol. 26, № 8. P. 1505–1526.
92. Juan Antonio Divisón, Carlos Sanchis Doménech, Lucinio Carrión Valero, Javier Massó Orozco, Julio Carbayo Herencia, Enrique López de Coca, Luis Miguel Artigao, Beatriz Rodríguez Paños PMID: 17173815 PMCID: PMC7676175 DOI: 10.1016/s0212-6567(06)70532-7
93. Metoki H. et al. Daily serial hemodynamic data during pregnancy and seasonal variation: the BOSHI study // *Clin. Exp. Hypertens*. 2012. Vol. 34, № 4. P. 290–296.
94. Gillon T.E.R. et al. Hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review of international clinical practice guidelines // *PLoS ONE*. 2014. Vol. 9, № 12. P. e113715.

95. Varlamova N, Endokimov V, Shadrina V et. Al. Blood pressure, Oxygen Consumption and Superoxide Sismutase in Young Men in the Annual Cycle. *Annats off and experimental Hypertension*. 2015; 3 (1): 1019-1025.
96. Bramham K. et al. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis // *BMJ*. 2014. Vol. 348. P. g2301.
97. Denolle T, Daniel JC, Calvez C, Ottavioli JN, Esnault V, Herpin D. Home blood pressure during normal pregnancy. *Am J Hypertens* 2005; 18: 1178–1180.
98. Metoki H. et al. Seasonal trends of blood pressure during pregnancy in Japan: the babies and their parents' longitudinal observation in Suzuki Memorial Hospital in Intrauterine Period study // *J. Hypertens*. 2008. Vol. 26, № 12. P. 2406–2413.
99. Ishikuro M. et al. Blood pressure measured in the clinic and at home during pregnancy among nulliparous and multiparous women: the BOSHI study // *Am. J. Hypertens*. 2013. Vol. 26, № 1. P. 141–148.
100. Ishikuro M. et al. Parity as a factor affecting the white-coat effect in pregnant women: the BOSHI study // *Hypertens. Res*. 2015. Vol. 38, № 11. P. 770–775.
101. Denolle T. et al. Diagnosis of white coat hypertension in pregnant women with teletransmitted home blood pressure // *Hypertens Pregnancy*. 2008. Vol. 27, № 3. P. 305–313.
102. Iwama N. et al. Maternal clinic and home blood pressure measurements during pregnancy and infant birth weight: the BOSHI study // *Hypertens. Res*. 2016. Vol. 39, № 3. P. 151–157.
103. Pipe MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O Connor E, Smith N, Webber E, Perdue LA, Bigler KD, Whitlock EP. Screening for High Blood Pressure in Adults: systematic evidence reviews for the U.S. Preventive Services Task force. Agency for Healthcare Research and Quality; 2014
104. Bello NA, Miller E, Cleary K, Wapner R, Shimbo D, Tita AT. Out of office blood pressure measurement in pregnancy and the postpartum period. *Curr Hypertens Rep*. 2018; 20:101. doi:10.1007/s11906-018-0901-z
105. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertension disorders of Pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. 2021; 72:24-43. doi:10.1161/HYPERTENSIONALAHA.117.10803
106. STRIDE BP: an international initiative for accurate blood pressure measurement. Stergiou GS, O'Brien E, Myers M, Palatini P, Palatini G, STRIDE BP Scientific Advisory Board. *J Hypertens*. 2020; 38:395-399
107. Li-Juan Lv et al. Thresholds for Ambulatory Blood Pressure Monitoring Based on Maternal and Neonatal Outcomes in Late Pregnancy in a Southern Chinese Population // *J Am Heart Assoc* 2019 16.06;8(14): e012027. doi: 10.1161/JAHA.119.012027.
108. K C Tran et al. Out-of-office blood pressure measurement for the diagnosis of hypertension in pregnancy: Survey of Canadian Obstetric Medicine and Maternal Fetal Medicine specialists // PMID: 32284728 PMCID: PMC7133105 DOI: 10.1177/1753495X18819338

109. Kaczorowski J et al. How do family physicians measure blood pressure in routine clinical practice? // 2017 Mar; 63(3): e193-e199. PMID: 28292817 2017 г.; 63(3): e193-e199. PMID: 28292817 PMCID: PMC5349740
110. Lee EKP et al. Preference of blood pressure measurement methods by primary care doctors in Hong Kong: a cross-sectional survey // BMC Fam Pract. 2020 May 26; 21(1):95. doi: 10.1186/s12875-020-01153-6. PMID: 32456619
111. Eguchi K. et al. Ambulatory BP monitoring and clinic BP in predicting small-for-gestational-age infants during pregnancy // J Hum Hypertens. 2016. Vol. 30, № 1. P. 62–67.
112. Brown M.A. Is there a role for ambulatory blood pressure monitoring in pregnancy? // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2014. Vol. 41, № 1. P. 16–21.
113. Tremonti C., Beddoe J., Brown M.A. Reliability of home blood pressure monitoring devices in pregnancy // Pregnancy Hypertens. 2017. Vol. 8. P. 9–14.
114. Walker S.P. et al. Patient satisfaction with the SpaceLabs 90207 ambulatory blood pressure monitor in pregnancy // Hypertens Pregnancy. 2004. Vol. 23, № 3. P. 295–301.
115. Taylor R.S., Freeman L., North R.A. Evaluation of ambulatory and self-initiated blood pressure monitors by pregnant and postpartum women // Hypertens Pregnancy. 2001. Vol. 20, № 1. P. 25–33.
116. Lo C. et al. Use of automated home blood pressure monitoring in pregnancy: is it safe? // Am. J. Obstet. Gynecol. 2002. Vol. 187, № 5. P. 1321–1328.
117. Федорова М. В., Калашникова Е. П. Плацента и ее роль при беременности - М.: Медицина, 1986. -256с.
118. Воронова О. В., Акименко М. А., 2019; Burton G.J. et al., 2020; Parks W.T., Catov J.M., 2020.
119. Гансбургский А.Н., Яльцев А.В., 2016; Низяева Н. В. и др., 2019; Nakashima A. et al., 2020.
120. Thunbo M.O., Sinding M., Korsager A.S. et al. Postpartum computed tomography angi-ography of the fetoplacental macrovasculature in normal pregnancies and in those complicated by fetal growth restriction // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2018. – V. 97. – P. 32
121. Милованов А.П., Ерофеева Л. М., Александрович Н. В., Золотухина И.А. Строение плаценты во II и III триместре беременности//Морфология.-2012.- №5.-С.64-67.
122. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г, Патология последа. - Спб.: ГРААЛЬ,2002. - С.448.
123. Н. А. Мищенко, А.А. Прохвятилов, Л. И. Кондакова, В. А. Мищенко, А. В. Смирнов, Анатомическая характеристика последов женщин с артериальной гипертензией беременности.-Волгоград, 2009. - С.46.
124. Александрович А. С., Особенности морфологии плаценты у беременных с фетоплацентарной недостаточностью/А.С.Александрович, А.И.Пальцева, В.С. Алексинский.- Текст: непосредственный//Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины.-2019.-№9.-С.3-15.

125. Федорова М. В. Плацентарная недостаточность // Акушерство и гинекология. — 1997. — № 5. — С. 40–43.
126. Калашникова Е. П. Клинико-морфологические аспекты плацентарной недостаточности // Архив патологии. — 1988. — № 5. — С. 99–105.
127. Almasry S.M., Elfayomy A.K. Morphometric analysis of terminal villi and gross morphological changes in the placentae of term idiopathic intrauterine growth restriction // Tissue and Cell. – 2012. – V. 44. – P. 214–219.
128. Перетятко Л.П., Кулида Л.В., Панова И. А. Влияние артериальной гипертензии и гестоза на структурные изменения в последе, течение и исход беременности, состояние плода и новорожденного. - Иваново, 2018].
129. Милованов А.П. Анализ причин материнской смертности: Руководство для врачей. М.: МВД; 2008.228с.
130. Тхостова Э. Б. Гипертония при беременности // В мире лекарств. — 2001. — № 1. — С. 32—35.
131. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease during pregnancy. Eur Heart J. 2018; 39(34):3165–3241. doi:10.1093/eurheartj/ehy340
132. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018; 39(33):3021–3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339
133. Dodd JM, Turnbull D, McPhee AJ, Deussen AR, Grivell RM, Yelland LN et al. Antenatal lifestyle advice for women who are overweight or obese: LIMIT randomised trial. BMJ. 2014; 348:1285. doi:10.1136/bmj. g1285
134. Оганов, Р.Г. Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертензией в России: лечебная тактика (результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ДИАЛОГ II») [Текст] / Р.Г. Оганов, О. Н. Ткачева // Акушерство и гинекология. – 2010. - №6. – С. 30–37.
135. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbiagele B, Smith SC, Jr, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA Sr, Williamson JD, Wright JT Jr. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2017; 00: e000-e000. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065>
136. Redman CW. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. Lancet. 1976;2(7989):753–756.
137. Hoeltzenbein M, Beck E, Fietz AK, Wernicke J, Zinke S, Kayser A et al. Pregnancy outcome after first trimester use of methyldopa a prospective cohort study. Hypertension. 2017;70 (1):201–208. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09110.
138. Khalil A. et al. Effect of antihypertensive therapy with alpha-methyldopa on uterine artery Doppler in pregnancies with hypertensive disorders // Ultrasound Obstet Gynecol. 2010. Vol. 35, № 6. P. 688–694.

139. Magee L.A. Treating hypertension in women of child-bearing age and during pregnancy // *Drug Saf.* 2001. Vol. 24, № 6. P. 457–474.
140. Stott D, Bolten M, Salman M, et al. A prediction model for the response to oral labetalol for the treatment of antenatal hypertension. *J Hum Hypertens.* 2017;31(2):126-31. doi:10.1038/jhh.2016.50.
141. Shawkat E, Mistry H, Chmiel C, et al. The effect of labetalol and nifedipine MR on blood pressure in women with chronic hypertension in pregnancy. *Pregnancy Hypertens.* 2018; 11: 92-8. doi: 10.1016/j.preghy.2017.12.007
142. Sibai B.M. et al. A comparison of no medication versus methyldopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 162, № 4. P. 960–966; discussion 966-967.
143. Shekhar S. et al. Oral nifedipine or intravenous labetalol for hypertensive emergencies in pregnancy: a randomized controlled trial // *Obstet Gynecol.* 2013. Vol. 122, № 5. P. 1057–1063.
144. ИМТ (Индекс массы тела). Как рассчитать, формула, оценка результатов. *healthperfect.ru* (18 января 2022).
145. Rasmussen K.M., Yaktine A.L., eds. IOM (Institute of Medicine) and NRC (National Research Council). *Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines.* Washington, DC: The National Academies Press; 2009.
146. Руководство по суточному мониторингованию артериального давления, Пособие для врачей // Санкт-Петербург, 2010.- 13с.
147. Чуднова Т. А. Техника записи и методика расшифровки нормальной электрокардиограммы// *Избранные вопросы клинической медицины в общей врачебной практике.*
148. Капустина А. Ю., Минушкина Л. О., Алёхин М. Н. и др. Индекс глобальной функции левого желудочка в качестве прогностического фактора сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом. *Кардиология.* 2021;61(8):23-31. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.8.n1508>.
149. Медведев, М.В. Основы доплерографии в акушерстве / М. В. Медведев. – М., 2013. – 80 с.
150. Митьков В. В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: Видар, 1996. Т. 2: 257—275.
151. Мерц, Э. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии: пер. с англ./ под ред. А. И. Гуса / Э. Мерц. – М., 2011. – Т. 1. – Акушерство. – 720 с.].
152. Кулаков В. И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. Руководство для врачей. М., 2004.
153. Калашникова Е. П. Клинико-морфологические аспекты маточно-плацентарной недостаточности// *Архив патологии.* - 1988.-№5.-С.99-105.
154. Федорова М. В. Плацентарная недостаточность// *Акушерство и гинекология.* -1997.-№5.-С.40-43.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Свидетельство авторского права

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ

КУӘЛІК
2021 жылғы «11» мамыр № 17385

Автордың (лардың) жөні, аты, әкесінің аты (егер ол жеке басын куәландыратын құжатта көрсетілсе):
МЕДУБАЕВА МАТИНА ЛЮСЕНБЕКОВНА, Латышова Наталья Александровна, Керимкулова Айман Саидовна

Авторлық құқық объектісі: ғылыми туынды

Объектінің атауы: Оптимизация подходов к дифференцированному ведению беременных с хронической и гестационной артериальной гипертензией на амбулаторном этапе

Объектіні жасаған күні: 10.03.2021

Құжат түпнұсқасының <https://www.kazpatent.kz/> сайтымен
"Авторлық құқық" бөлімінде тіркелуге болады. <https://copyright.kazpatent.kz/>

Подлинность документа возможно проверить на сайте [kazpatent.kz](https://copyright.kazpatent.kz/)
в разделе "Авторское право" <https://copyright.kazpatent.kz/>

ЭЦҚ қол қойылды

Оспанов Е.К.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Заключение локального биоэтического комитета

**«АСТАНА МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ» АҚ**
Локальды Биоэтикалық
комитеті



**АО «МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА»**
Локальный Биоэтический
комитет

**Выписка из протокола № 4
заседания Локального Биоэтического комитета
АО «Медицинский университет Астана»**

от 20 декабря 2018 года
Астана, АО «Медицинский университет Астана»

Присутствовали: Председатель Комитета д.м.н., проф. Тажибаева Д.С., секретарь – Бекбергенова Ж.Б., члены – к.м.н., проф. Хамчиев К.М., к.м.н. Аканов А.Б., к.м.н., доц. Базарова А.В., к.м.н., доц. Дербисалина Г.А., д.м.н., проф. Латыпова Н.А., к.м.н., доц. Колос Е.Н., д.м.н., проф. Мамбетпаева Б.С., к.м.н., доц. Жусупова Г.Д.
Кворум – есть.

Повестка заседания:

- Рассмотрение этических документов научного исследования докторанта Медубаевой М.Д. на тему ««Оптимизация подходов к дифференцированному ведению беременных с хронической и гестационной артериальной гипертензией на амбулаторном этапе». Научный руководитель: д.м.н., асс.профессор Латыпова Н.А. Научный консультант: к.м.н., профессор Керимкулова А.С.
- Разное.

Обсуждение:

Были рассмотрены документы на предмет этической совместимости, представленные на рассмотрение Локального биоэтического комитета на тему «Оптимизация подходов к дифференцированному ведению беременных с хронической и гестационной артериальной гипертензией на амбулаторном этапе» и вынесено решение.

Принятое решение:

Одобрить с рекомендациями и рекомендовать к исполнению мероприятий по выполнению научного исследования «Оптимизация подходов к дифференцированному ведению беременных с хронической и гестационной артериальной гипертензией на амбулаторном этапе» с последующим мониторингом исполнения с учетом этических норм при тестировании объектов исследования. Назначить следующее слушание по мере необходимости с учетом рекомендаций ЛЭК.

Председатель

Д.С. Тажибаева

Секретарь

Ж.Б. Бекбергенова

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Шкала оценки техники измерения АД

Ф.И.О.: _____

Цель: Оценка состояния сердечно-сосудистой системы и общего состояния пациента

Показания: Контроль за состоянием пациента

Противопоказания: Нет

Подготовка пациента:

- Психологическая подготовка пациента
- Объяснить пациенту смысл манипуляции

№	Техника проведения	Баллы		
1	Информированность об условиях измерения АД. Знает, что перед измерением АД за 30 минут нельзя курить, употреблять кофе, тяжелую пищу, а также заниматься физическими нагрузками. Знает, что в течение 5 минут до начала измерения АД нужно находиться в спокойной обстановке.	0	1	2
2	Правильность наложения манжеты. Правильно накладывает манжету, располагая на 2 пальца выше локтевого сгиба, под манжетой свободно проходит 2 пальца. Трубки манжеты расположены по передней поверхности локтевого сгиба.	0	1	2
3	Правильное положение руки. Правильно располагает руку ладонью вверх, кисть расслаблена, рука не сжата в кулак.	0	1	2
4	Правильное положение тела. Во время измерения АД не двигается, не разговаривает, не скрещивать ноги. Имеет опору для спины, предплечье находится на уровне сердца.	0	1	2
5	Знает, что необходимо проводить трехкратное измерение АД с интервалом в 1–2 минуты, и что между замерами АД желательно не менять положение тела. Информирована, что регистрируется среднее АД последних двух измерений.	0	1	2
6	Знает, что при первом посещении замер АД производится на обеих руках. Информирована, о необходимо проводить трехкратное измерение ЧСС.	0	1	2
	Итого			

Рекомендовано ESC/ESH Arterial Hypertension (Management of) ESC Clinical Practice Guidelines 2018.

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Контроль домашнего мониторинг артериального давления (ДМАД)

АД определяют после 5 минут отдыха, в тихой комнате, в положении сидя за столом, спиной опираясь на спинку стула. Все измерения проводят как минимум через 30 минут после приема пищи, кофе или физической нагрузки. Необходимо сделать 2 измерения артериального давления с интервалом 1–2 минуты в утренние (перед приемом антигипертензивных препаратов) и вечерние (перед ужином) часы. Полученные данные фиксируются в дневнике, где также указываются время активности, сна, приема пищи, лекарств и т. д.

Дата	Время	САД	ДАД	Пульс	Примечание
1	8.00-10.00				
	12.00-14.00				
	16.00-18.00				
	20.00-22.00				
2	8.00-10.00				
	12.00-14.00				
	16.00-18.00				
	20.00-22.00				
3	8.00-10.00				
	12.00-14.00				
	16.00-18.00				
	20.00-22.00				
4	8.00-10.00				
	12.00-14.00				
	16.00-18.00				
	20.00-22.00				
5	8.00-10.00				
	12.00-14.00				
	16.00-18.00				
	20.00-22.00				
6	8.00-10.00				
	12.00-14.00				
	16.00-18.00				
	20.00-22.00				
7	8.00-10.00				
	12.00-14.00				
	16.00-18.00				
	20.00-22.00				

Дневник домашнего мониторинг артериального давления
 рекомендованное 2018 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

ПРИЛОЖЕНИЕ Д

Индивидуальная карта беременной

Дата первичного осмотра, срок беременности, переведена с поликлиники _____

Дата взятия в исследование: _____

Метод определения срока беременности: _____

I. Паспортная часть

1.1. Фамилия Имя Отчество: _____

1.2. Год рождения (полных лет): _____

1.3. Домашний адрес, контактный телефон: _____

1.4. Участковый врач: _____

II. Особенности течения предыдущих беременностей

2.1. Количество беременностей, их исходы: _____

2.2. ОАА: + - _____ 2.3. Роды по счету: _____

2.4. ГС во время предыдущих беременностей: _____

2.5. Осложнения предыдущих беременностей (акушерские): _____

III. Первое обследование беременной

Вес на момент взятия на «Д» учет	Рост	ИМТ	Вес перед родами

IV. Сведения о состоянии здоровья

4.1. Сопутствующие заболевания: _____

4.2. Наследственность по ССЗ: _____

4.3. Наличие АГ до беременности (указать год): _____

4.4. Срок данной беременности, когда появилась АГ: _____

4.5. Осложнения данной беременности (акушерские): _____

4.6. Госпитализации в период данной беременности: _____

4.7. Прием гипотензивного препарата: + -; допегит (подчеркнуть);

другое лек-во: _____ с какого срока беременности: _____, доза: _____ продолжительность: _____

1.8. Применение лекарств при других заболеваниях (перечислить): _____

V. Данные обследования:

ЭКГ	Дата проведения (срок в неделях)	ЧСС	ЭОС	Ритм	Заключение

ЭхоКГ	Дата проведения (срок в неделях)	ФВ	ТЗСЛЖ	ТМЖП	Дисфункция д.	Заключение

VI: Лабораторные показатели: глюкоза _____; креатинин: _____.

общий холестерин _____;

ЛПНП _____;

VII. Измерение АД у беременной

	Срок беременности	АД обычным тоном-м	АД Omron	СМАД	ДМАД (7 дней)	Модель домашнего тонометра	Лечение
1 явка в ЖК							
1 визит к нам							
14–16 недель							
20–22 недели							
28–30 недель							
34–36 недель							
После родов ч/з 2 недели							
После родов ч/з 2 месяца							

VIII. Исходы беременностей: _____

IX. Данные по новорожденным: рост _____ см; вес _____ кг; Апгар _____ баллов; другое _____

X. Примечание: _____

Исследователь: Медубаева М. Д

ПРИЛОЖЕНИЕ Е

Информированное согласие на участие в клиническом исследовании

В настоящее время АО «Медицинский университет Астана», на базе кафедры семейной и доказательной медицины, проводит исследование по контролю и управлению артериальной гипертензии у беременных г.Астана. Цель исследования состоит в выявлении случаев заболеваний артериальной гипертензии и изучению факторов, влияющих на его развитие, прогноз и эффективность проводимых мероприятий. Для выполнения этих задач Вам необходимо пройти обследование, предусмотренное при этих состояниях. Исследование включает ознакомление с Вашей картой. При обнаружении каких-либо отклонений Вы будете обследованы более детально, которое будет полезным для Вас. С результатами всех проведенных исследований Вы будете ознакомлены, и даны дальнейшие рекомендации

Ваше участие в проводимых исследованиях является добровольным. Вся собранная информация будет использоваться только для медицинских и научных целей, и будет храниться конфиденциально в рамках, предусмотренных законом, и не подлежит разглашению.

Если Вы согласны участвовать в этом исследовании, пожалуйста, подпишите настоящее «Информационное согласие». Если у Вас есть какие-либо вопросы, касающиеся этих исследований, пожалуйста, обращайтесь к врачу-консультанту, исполнителю данной работы.

Письменное согласие пациента на участие в исследовании

Я, _____ (ФИО),
проживающая по адресу: _____, тел.: _____,
согласна участвовать в данном клиническом исследовании по контролю и управлению артериальной гипертензии и согласна выполнять инструкции, добросовестно сотрудничать с врачом-исследователем и немедленно сообщать ему любого рода нарушениях со стороны моего здоровья, изменениях моего самочувствия. Я знаю о моем праве отказаться от обследования. Имела возможность обсудить с исследователем все интересующие меня вопросы и получить разъяснения по ним.

Дата _____ Роспись _____

Свидетельство сотрудника, проводившего информирование

Я удостоверяю, что тщательно объяснила цель и характер проводимых исследований. Она имела возможность обсудить это со мной подробно. Я ответила на все интересующие ее вопросы, и она согласилась участвовать в этой научно-исследовательской работе.

Подпись ответственного исследователя _____

Дополнительную информацию о ходе исследования пациент может получить по телефону: 8-777-748-17-17.