

## ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖЕНЩИН НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И РАЗВИТИЕ ПЛОДА

Дорогова И. В.

ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России, Пенза, e-mail: i.dorogova@mail.ru

Изучено влияние различных вариантов артериальной гипертензии (АГ) у женщин на течение беременности, родов и развитие плода. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проведено 185 беременным с АГ и 40 беременным женщинам с нормальным артериальным давлением (АД). СМАД выполнялось с использованием системы BPLab Vasotens (ООО «Петр Телегин», Россия). Прибор позволяет определять время распространения отраженной волны (RWTT), индекс аугментации в плечевой артерии (AIx) и аорте (AIxao), параметры центрального давления в аорте (АДао). Выявлено, что изолированная диастолическая и ночная АГ (ИДАГ, ИНАГ) встречались чаще у первородящих беременных более молодого возраста, чем в группах сравнения. Систоло-диастолическая (СДАГ) и ИНАГ не имели значимых различий для САД, СрАД, САДао в ночные часы и ПАД за все интервалы. Время распространения отраженной волны не отличалось у беременных с ИДАГ и СДАГ и было достоверно меньше, чем в группах ИСАГ и ИНАГ. Больше всего различий между изучаемыми параметрами получено в группах СДАГ и ИСАГ. Наибольшее негативное влияние на развитие плода, осложнений у новорожденных, течение беременности и родов оказали СДАГ, ИНАГ и ИДАГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия у беременных, суточное мониторирование артериального давления, мониторирование центрального давления.

## ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF DIFFERENT VARIANTS OF ARTERIAL HYPERTENSION ON PREGNANCY, CHILDBIRTH AND FETAL DEVELOPMENT

Dorogova I. V.

Penza Institute for Advanced Medical Studies, Penza, e-mail: i.dorogova@mail.ru

We studied the effects of different variants of arterial hypertension (AH) on the course of pregnancy, childbirth and fetal growth. 24-hour monitoring blood pressure monitoring (ABPM) were performed in 185 pregnant women with hypertension and 40 women with normal blood pressure (BP). ABPM was performed using BPLabVasotens system («PetrTelegin», Russia). The device allows to determine the propagation time of the reflected wave (RWTT), augmentation index in the brachial artery (AIx) and aortic (AIxao), the parameters of the central blood pressure (BP). It is revealed that night and isolated diastolic hypertension was more common in nulliparous pregnant women with a lower age than in the comparison groups. Systolic-diastolic (SDAH) and isolated nocturnal hypertension (INAH) had no significant differences for the SBP, average BP, central BP at night and PBP for all intervals. The propagation time of the reflected wave was not different in pregnant women with isolated diastolic hypertension (IDAH) and SDAH, was significantly lower than in the groups of isolated systolic hypertension (ISAH) and INAH. Most of the differences between the studied parameters were obtained in the groups of ISAH and SDAH. Systolic-diastolic hypertension, isolated nocturnal hypertension and isolated diastolic hypertension have the greatest negative impact on fetal development, complications in the newborn, during pregnancy and childbirth.

Keywords: hypertension in pregnancy, ambulatory blood pressure monitoring, central blood pressure monitoring.

Данные литературы свидетельствуют о большом интересе к изучению влияния различных вариантов артериальной гипертензии (АГ) на развитие осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Так, еще в 1980 году *W.B. Kannel* и соавт. доказали, что изолированное повышение систолического артериального давления (АД) увеличивает риск сердечно-сосудистой смертности в 2–5 раз [7]. Появление доступных валидированных методов неинвазивного мониторирования АД существенно расширило возможности для диагностики АГ, контроля эффективности терапии и оценки прогноза вне беременности.

Изучается влияние отдельных вариантов суточного профиля АД, скорости утреннего подъема АД, ночной гипертензии на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность [2–7]. Однако данные о прогностическом значении дневной и ночной гипертензии в отношении осложнений при беременности малочисленны и противоречивы [2,4].

**Цель исследования** – изучить влияние различных вариантов АГ у женщин на течение беременности, родов и развитие плода.

#### **Материалы и методы исследования**

Суточное мониторирование артериального давления проведено 185 беременным с АГ и 40 беременным женщинам с нормальным АД. СМАД выполнялось на аппарате *BPLab Vasotens* (ООО «Петр Телегин», Россия). Прибор соответствует международным стандартам точности для осциллометрических регистраторов АД и рекомендован к применению у беременных [3]. Процедура мониторинга и анализа результатов СМАД соответствовала принятым стандартам. Интервалы между измерениями составляли 30 минут. Определялись следующие показатели: систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД), среднее АД (СрАД), пульсовое АД (ПАД), центральное/аортальное систолическое АД (САДао), центральное диастолическое (ДАДао) в дневные часы (день), ночные (ночь), сутки (24), время распространения отраженной волны (*RWTT*), индекс аугментации в плечевой артерии (*AIx*) и аорте (*AIxao*). С целью оценки влияния различных вариантов АГ у женщин на течение беременности, родов и развитие плода выделены группы беременных с систоло-диастолической АГ (СДАГ), изолированной систолической АГ (ИСАГ), изолированной диастолической АГ (ИДАГ) и изолированной ночной АГ (ИНАГ). Пороговые значения для выявления АГ у беременных по уровню среднесуточных САД и ДАД, согласно рекомендациям *R.C. Hermida* и соавт. (2005), соответствовали АД  $\geq 125/75$  мм рт. ст. [2]. Пороговые средненочные значения составляли 120/70 мм рт. ст. В связи с отсутствием общепринятых критериев СМАД для диагностики различных вариантов АГ мы диагностировали СДАГ при среднесуточных значениях САД/ДАД, превышающих 125/75 мм рт. ст., ИСАГ – если значения САД были  $\geq 125$ , а ДАД  $< 75$  мм рт. ст., соответственно ИДАГ – если среднее ДАД (24) было  $\geq 75$  мм рт. ст., а САД (24) –  $< 125$  мм рт. ст., ИНАГ диагностировалась при САД (ночь) / ДАД (ночь)  $\geq 120/70$  мм рт. ст. при среднесуточных значениях  $< 125/75$  мм рт. ст. В дальнейшем сравнение изучаемых параметров в группах проводилось с СДАГ, учитывая предположение, что стойкая систоло-диастолическая АГ имеет самое неблагоприятное влияние на течение беременности, родов, развитие плода и состояние новорожденного.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ *Statistica 6.0*. Данные представлены в виде среднего арифметического значения и

стандартного отклонения ( $M \pm \sigma$ ), медианы ( $Me$ ) и квартилей ( $P25\%$ ;  $P75\%$ ). Использованы методы параметрической и непараметрической статистики. При статистическом анализе данных использовался метод сравнения несвязанных выборок – тест *Mann – Whitney*. Результаты считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Характеристики пациенток с различными вариантами АГ представлены в табл. 1. Как видно из приведенных данных, пациентки группы ИДАД достоверно отличались по возрасту ( $23,4 \pm 3,7$  года), против  $30,2 \pm 5,8$  лет в группе СДАГ и по индексу массы тела (ИМТ) –  $23,3 \pm 2,7$  кг/м<sup>2</sup> против  $27,4 \pm 5,9$  кг/м<sup>2</sup>, соответственно. Первородящих было больше в группах ИДАД и ИНАГ. Офисное систолическое и диастолическое АД ожидаемо было значимо ниже в группе ИНАГ по сравнению с другими группами.

Таблица 1

### Сравнительные характеристики беременных с различными вариантами артериальной гипертензии

Показатель	СДАГ (n=77)	ИСАГ (n=56)	ИДАГ (n=30)	ИНАГ (n=22)
Возраст, годы ( $M \pm \sigma$ )	$30,2 \pm 5,8$	$28,4 \pm 6,1$	$23,4 \pm 3,7^*$	$27,7 \pm 6,9$
Срок беременности, нед.	10-40			
Курение, n (%)	2 (2,3%)	3 (5,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> ( $M \pm \sigma$ )	$27,4 \pm 5,9$	$26,3 \pm 3,8$	$23,3 \pm 2,7^*$	$27,9 \pm 7,1$
Паритет родов, n (%):				
- первородящие	47 (59,7)	29 (51,8)	22 (73,3) *	11 (50) *
- повторнородящие	31 (40,3)	27 (48,2)	8 (26,7)	11 (50)
САД, мм рт.ст., офисное ( $M \pm \sigma$ )	$134,7 \pm 14,4$	$132,3 \pm 29,5$	$127,0 \pm 13,0$	$127,5 \pm 9,8^*$
ДАД, мм рт.ст., офисное ( $M \pm \sigma$ )	$89,8 \pm 11,5$	$82,4 \pm 16,4$	$86,0 \pm 8,9$	$77,2 \pm 3,1^*$

Примечание: \* – достоверные различия по сравнению с беременными с СДАД ( $p < 0,05$ ).

Также нами проведено сравнение показателей периферического АД и  $AIx$  (табл. 2).

Таблица 2

### Показатели периферического АД и артериальной ригидности сосудов у беременных с различными вариантами АГ

Показатель	СДАГ	ИСАГ	ИДАГ	ИНАГ
	Me [25%;75%]	Me [25%;75%]	Me [25%;75%]	Me [25%;75%]
Среднее САД (24), мм рт. ст.	135,0 [130,0;139,0]	129,0 [127,0; 132,0]	123,6 [121,0;126,0]*	128,0 [124,0;131,0]*
Среднее САД (день), мм рт. ст.	136,0 [132,0;142,0]	133,0 [130,0;136,0]	125,6 [124,0;128,0]*	129,0 [122,0;133,0]*
Среднее САД (ночь), мм рт. ст.	129,0 [123,0;135,0]	115,0 [110,0;118,0]**	116,5 [114,0;119,0]*	130,0 [123,0;133,0]
Среднее ДАД (24),	86,0	75,0	81,0	77,5

мм рт. ст.	[81,0;89,0]	[70,0;89,0]*	[78,0;82,0]*	[74,0;80,0]*
Среднее ДАД (день), мм рт. ст.	86,0 [83,0;91,0]	78,0 [73,0;82,0]*	83,0 [80,0;84,0]*	77,5 [73,0;80,0]*
Среднее ДАД (ночь), мм рт. ст.	81,0 [74,0;86,0]	64,0 [60,0;68,0]*	74,0 [72,0;76,0]*	77,5 [73,0;79,0]*
Среднее СрАД (24), мм рт.ст.	101,0 [97,0;106,0]	91,0 [88,0;95,0]*	95,0 [94,0;96,0]*	94,0 [91,0;97,0]*
Среднее СрАД (день), мм рт. ст.	102,0 [98,0;106,0]	94,0 [90,0;98,0]*	97,0 [95,0;98,0]*	93,50 [91,0;97,0]*
Среднее СрАД (ночь), мм рт. ст.	97,0 [91,0;105,0]	80,0 [75,0;84,0]*	89,0 [86,0;90,0]*	94,0 [90,0;95,0]
Среднее ПАД (24), мм рт.ст.	49,0 [44,0;54,0]	54,0 [51,0;58,0]**	43,5 [41,0;45,0]*	51,0 [45,0;58,0]
Среднее ПАД (день), мм рт. ст.	49,0 [45,0;54,0]	55,0 [51,0;60,0]**	43,5 [42,0;45,0]*	51,0 [45,0;57,0]
Среднее ПАД (ночь), мм рт. ст.	48,0 [44,0;53,0]	50,0 [47,0;55,0]**	42,0 [40,0;45,0]*	51,0 [46,0;56,0]
Среднее ЧСС (24), ударов в минуту	85,0 [79,0;90,0]	88,0 [80,0;94,0]*	84,0 [73,0;96,0]	81,0 [77,0;87,0]
Среднее ЧСС (день), ударов в минуту	87,0 [81,0;92,0]	92,0 [83,0;98,0]*	87,0 [75,0;99,0]	83,0 [79,0;88,0]
Среднее ЧСС (ночь), ударов в минуту	78,0 [71,0;83,0]	76,0 [68,0;81,0]*	72,0 [66,0;77,0]	77,0 [69,0;83,0]
Среднее <i>AIx</i> (24), %	-41,0 [-52,0;-18,0]	-60,0 [-69,0;50,0]**	-44,5 [-58,0;-38,0]	-54,0 [-62,0;31,0]*
Среднее <i>AIx</i> (день), %	-44,0 [-55,0;-24,0]	-60,0 [-69,0;-52,0]**	-49,5 [-60,0;-36,0]	-58,0 [-65,0;-39,0]*
Среднее <i>AIx</i> (ночь), %	-33,0 [-46,50;-2,50]	-56,0 [-69,0;-46,0]**	-39,5 [-54,0;-28;50]	-44,0 [-58,0;-16,0]

Примечание:

*p* – достоверность различий между СДАГ и ИСАГ, ИДАГ, ИНАГ (тест Манна – Уитни),

\* – достоверные различия ( $p < 0,05$ ),

\*\* – достоверные различия ( $p < 0,01$ ).

Ожидаемо выявлены достоверные различия между СДГА и ИДАГ, ИНАГ за сутки и в дневные часы. Показатели САД (ночь), среднее АД – СрАД (ночь), СрПАД за все временные интервалы и *AIx* (ночь) не отличались в группах СДАГ и ИНАГ. Значения ДАД и СрАД (24), (день) и (ночь) были достоверно выше в группе СДАГ, чем в группах сравнения. ПАД было закономерно больше у пациенток группы ИСАГ. Для ЧСС выявлены достоверные различия лишь в группах СДАГ и ИСАГ. В группах СДАГ и ИДАГ по показателю *AIx* различий не было.

Сравнение параметров АД и ригидности аорты представлены в табл. 3. Для САДао, ДАДао и *AIxao* за все временные интервалы были выявлены достоверные различия, причем значения были выше в группе СДАГ. Среднее *RWTT* (24), (день), (ночь) было достоверно больше в группе беременных ИСАГ и ИНАГ, чем в группе с СДАГ. Интересным

представляется сопоставление веса ребенка при рождении: в группе СДАГ он составил 3060,0 [250,0; 3520,0] г и был достоверно меньше, чем в группе ИСАГ – 3440,0 [3050,0; 3918,0] г, ( $p<0,05$ ); в группах ИДАГ и ИНАГ – 3135,0 [2620,0; 3390,0] г и 3020,0 [2770,0; 3460,0] г, соответственно, и значимо не отличался от СДАГ.

Таблица 3

**Показатели центрального АД и ригидности аорты у беременных  
с различными вариантами АГ**

Показатель	СДАГ	ИСАГ	ИДАГ	ИНАГ
	<i>Me</i> [25%; 75%]	<i>Me</i> [25%; 75%]	<i>Me</i> [25%; 75%]	<i>Me</i> [25%; 75%]
Среднее САДао (24), мм рт. ст.	123,0 [119,0;129,0]	114,0 [111,0;116,0]**	114,5 [112,0;115,0]*	115,0 [114,0;118,0]*
Среднее САДао (день), мм рт. ст.	124,0 [120,0;129,0]	118,0 [114,0;121,0]**	116,0 [114,0;118,0]*	115,0 [112,0;119,0]*
Среднее САДао (ночь), мм рт. ст.	117,0 [114,0;125,0]	102,0 [98,0;107,0]**	107,5 [104,0;109,0]*	117,0 [113,0;119,0]
Среднее ДАДао (24), мм рт. ст.	87,0 [83,0;93,0]	78,0 [73,0;80,0]**	82,0 [81,0;84,0]*	79,0 [76,0;83,0]*
Среднее ДАДао (день), мм рт. ст.	89,0 [85,0;94,0]	81,0 [75,0;84,0]**	85,0 [82,0;86,0]*	79,0 [76,0;83,0]*
Среднее ДАДао (ночь), мм рт. ст.	83,0 [76,5;88,5]	65,0 [62,0;70,0]**	74,5 [73,0;78,0]*	79,5 [79,0;85,0]*
Среднее <i>RWTT</i> (24), с	136,0 [127,0;147,0]	150,0 [140,0;158,0]**	146,5 [140,0;158,0]	148,0 [140,0;159,0]*
Среднее <i>RWTT</i> (день), с	137,0 [128,0;147,0]	149,0 [138,0;158,0]**	147,0 [142,0;156,0]	148,0 [142,0;157,0]*
Среднее <i>RWTT</i> (ночь), с	140,0 [128,0;150,0]	152,0 [146,0;164,0]**	150,5 [134,0;161,0]	149,0 [136,0;158,0]*
Среднее <i>AIx</i> ао (24),%	10,0 [2,0;20,0]	-4,0 [-7,0;5,0]**	3,5 [-3,0;8,0]*	2,0 [-4,0;16,0]*
Среднее <i>AIx</i> ао (день),%	8,0 [0,0;20,0]	-4,0 [-9,0;3,0]**	3,0 [-4,0;8,0]*	1,0 [-5,0;13,0]*
Среднее <i>AIx</i> ао (ночь),%	16,0 [5,5;29,0]	0,0 [-4,0;8,0]**	3,5 [-2,0;9,0]*	5,5 [0,0;25,0]*

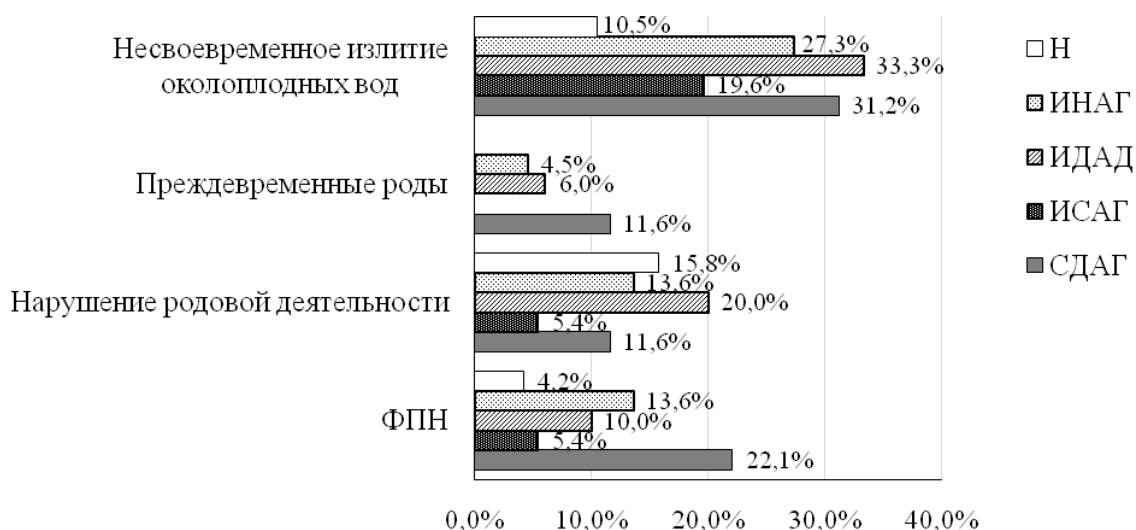
Примечание:

р – достоверность различий между СДАГ и ИСАГ, ИДАГ, ИНАГ (тест Манна – Уитни),

\* – достоверные различия ( $p<0,05$ ),

\*\* – достоверные различия ( $p<0,01$ ).

Далее была проанализирована частота осложнений течения беременности и родов у женщин в зависимости от варианта АГ и проведено сравнение с беременными с нормальным АД (рис. 1).

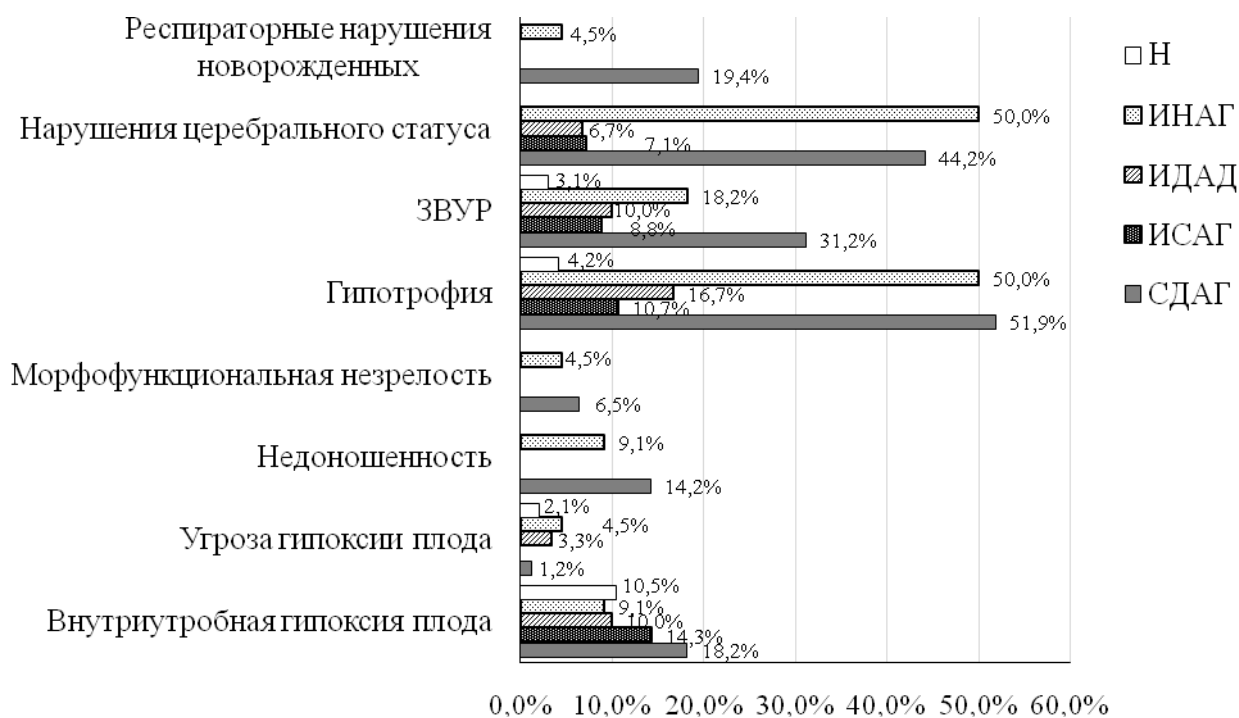


**Рис. 1. Осложнения течения беременности и родов в зависимости от варианта АГ у женщин**

**Примечание:** Н – беременные с нормальным АД, ИНАГ – изолированная ночная АГ, ИДАГ – изолированная диастолическая АГ, ИСАГ – изолированная систолическая АГ, СДАГ – систоло-диастолическая АГ, ФПН – фетоплацентарная недостаточность.

По совокупности всех изучаемых осложнений течения беременности и родов наиболее неблагоприятными явились СДАГ и ИДАГ, далее ИНАГ, менее всего осложнений было выявлено в группе ИСАГ и у беременных с нормальным АД. В большем проценте при неблагоприятных вариантах АГ регистрировались фетоплацентарная недостаточность (ФПН) и преждевременные роды. Нарушения родовой деятельности и несвоевременное излитие околоплодных вод довольно часто встречались в группе ИСАГ и у беременных с нормальным АД, что, вероятно, означает влияние других факторов, отличных от АГ, на возникновение указанных осложнений.

При анализе осложнений плода/новорожденного в зависимости от варианта АГ получены следующие результаты (рис. 2): очень близки по количеству осложнений плода/новорожденного группы СДАГ и ИНАГ, в большом проценте выявлены гипотрофия (51,9 % и 50,0 %) и нарушения церебрального статуса (44,2 % и 50,0 %), соответственно. Кроме того, только в этих группах встречались недоношенность, морфофункциональная незрелость, респираторные нарушения новорожденных. Задержка внутриутробного роста (ЗВУР) также чаще всего регистрировалась у беременных с СДАГ и ИНАГ.



**Рис. 2. Осложнения плода/новорожденного в зависимости от варианта АГ у матери**

**Примечание:** Н – беременные с нормальным АД, ИНАГ – изолированная ночная АГ, ИДАГ – изолированная диастолическая АГ, ИСАГ – изолированная систолическая АГ, СДАГ – систоло-диастолическая АГ, ЗВУР – задержка внутриутробного роста.

### Заключение

В данном исследовании впервые применена новая методика неинвазивной оценки показателей суточного мониторинга периферического, центрального АД и артериальной ригидности у беременных с использованием системы *BPLab Vasotens* (ООО «Петр Телегин», Россия). Выявлено, что варианты артериальной гипертензии ИНАГ и ИДАГ встречались чаще у первородящих беременных более молодого возраста, чем в группах сравнения. Систолю-диастолическая и изолированная ночная АГ не имели значимых различий для показателей САД, СрАД, САДао в ночные часы и ПАД за все интервалы. Время распространения отраженной волны не отличалось у беременных с ИДАГ и СДАГ и было достоверно меньше, чем в группах ИСАГ и ИНАГ, что свидетельствует о большей скорости пульсовой волны. Больше всего различий между изучаемыми параметрами получено в группах СДАГ и ИСАГ.

При анализе влияния различных вариантов АГ у матери показано, что наибольшее негативное влияние на развитие плода и возникновение осложнений у новорожденных оказывают СДАГ и ИНАГ; на течение беременности и родов – СДАГ и ИДАГ. ИСАГ является самым благоприятным вариантом в отношении прогноза и исхода беременности.

## Список литературы

1. Гайсин, И. Р. Артериальная гипертензия у беременных – новый кардиоренальный континуум / И. Р. Гайсин // *Терапевтический архив*. – 2012. – Т. 84, № 1. – С. 48–53.
2. Brown, M. A. Twenty-four-hour automated blood pressure monitoring as a predictor of preeclampsia / M. A. Brown, L. Bowyer, L. McHugh et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2001. – № 185. – P. 618-622.
3. Dorogova, I. V. Comparison of the BPlab® sphygmomanometer for ambulatory blood pressure monitoring with mercury sphygmomanometry in pregnant women: validation study according to the British Hypertension society protocol / I. V. Dorogova, E. S. Panina // *Vascular Health and Risk Management*. – 2015. – № 11. – P. 245-249.
4. Hermida, R. C. Reference thresholds for 24-hour, diurnal, and nocturnal blood pressure mean values in pregnancy / R. C. Hermida, D. E. Ayala // *Blood Press. Monit.* – 2005. – № 10. – P. 33-41.
5. Hermida, R. C. Sleep-time blood pressure: prognostic value and relevance as a therapeutic target for cardiovascular risk reduction / R. C. Hermida, D. E. Ayala, J. R. Fernandez, A. Mojyn // *Chronobiol. Int.* – 2013. – № 30 (1-2). – P. 68-86.
6. Israel, S. The morning blood pressure surge and all-cause mortality in patients referred for ambulatory blood pressure monitoring / S. Israel, A. Israel, I. Z. Ben-Dov, M. Bursztyn // *Am. J. Hypertens.* – 2011. – № 24. – P. 796-801.
7. Kannel, W. B. Perspectives on systolic hypertension. The Framingham study / W. B. Kannel, T. R. Dawber, D. L. McGree // *Circulation*. – 1980. – Vol. 61, № 6. – P. 1179-1182.
8. Kario, K. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study / K. Kario, T. G. Pickering, Y. Umeda et al. // *Circulation*. – 2003. – № 107. – P. 1401-1406.
9. Metoki, H. Prognostic significance for stroke of a morning pressure surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama study / H. Metoki, T. Ohkubo, M. Kikuya et al. // *Hypertension*. – 2006. – № 47. – P. 149-154.
10. O'Brien, E. Sleepers Versus Nonsleepers: Another Twist to the Dipper/Nondipper Concept / E. O'Brien // *Hypertension*. – 2007. – № 49. – P. 769-770.