

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
КИРОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

**ЕМЕЛЬЯНОВА ДАРЬЯ ИГОРЕВНА**

**БЕРЕМЕННОСТЬ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ: НОВЫЕ  
ПОДХОДЫ К АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ С УЧЕТОМ  
ИСХОДОВ ДЛЯ ПЛОДА**

14.01.01 – акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
С.А. Дворянский

**Киров**  
**2015**

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Стр.

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>7</b>
<b>Глава 1. БЕРЕМЕННОСТЬ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	
1.1. Эпидемиология.....	15
1.2. Изменения сердечно-сосудистой системы при физиологической беременности и беременности на фоне артериальной гипертонии....	17
1.3. Классификация гипертонических расстройств при беременности...	19
1.4. Диагностика артериальной гипертонии при беременности.....	22
1.5. Осложнения гестационного периода у женщин, беременность которых протекает на фоне артериальной гипертонии.....	23
1.6. Исследование центральной гемодинамики.....	28
1.7. Лекарственная терапия артериальной гипертонии в период беременности.....	30
1.8. Исследование качества жизни, связанного со здоровьем, и уровня тревоги и депрессии у беременных женщин с артериальной гипертонией.....	36
<b>Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	
2.1. Объект исследования.....	44
2.2. Дизайн исследования.....	45
2.3. Методика изучения клинических сведений.....	46
2.4. Исследование центральной гемодинамики при физиологически протекающей и осложненной артериальной гипертонией беременности.....	46
2.5. Оценка психо-эмоционального статуса на основании госпитальной шкалы тревоги и депрессии при физиологически протекающей и осложненной артериальной гипертонией беременности.....	51

- 2.6. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем, женщин при физиологически протекающей и осложненной артериальной гипертонией беременности.....52
- 2.7. Оценка соответствия назначаемой антигипертензивной терапии типу центральной гемодинамики.....53
- 2.8. Оценка зависимости отдельных показателей осциллометрии и состояния плода и новорожденного у пациенток с артериальной гипертонией.....54

### **Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

- 3.1. Клиническая характеристика групп обследованных.....55
- 3.2. Оценка состояния центральной гемодинамики при физиологически протекающей и осложненной артериальной гипертонией беременности.....66
- 3.3. Оценка наличия и степени тяжести тревожности и депрессии при физиологически протекающей и осложненной артериальной гипертонией беременности.....74
- 3.4. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем, при физиологически протекающей и осложненной артериальной гипертонией беременности.....78
- 3.5. Оценка назначаемой антигипертензивной терапии в акушерской практике.....81
- 3.6. Корреляционный анализ между особенностями осциллометрии и состоянием плода и новорожденного у пациенток с артериальной гипертонией.....89
- 3.7. Разработка дополнительных обоснований подбора антигипертензивных препаратов беременным с артериальной гипертонией на основании оценки параметров осциллометрии, влияющих на состояние плода и новорожденного.....93

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....98**

<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>107</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>109</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>110</b>
<b>СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ.....</b>	<b>135</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ.....</b>	<b>137</b>

## Список условных сокращений

$\alpha$ -АМ –  $\alpha$ -адреномиметики

$\beta$ -АБ –  $\beta$ -адреноблокаторы

АГ – артериальная гипертония

АД – артериальное давление

АДср – среднее артериальное давление

БКК – блокаторы кальциевых каналов

ГБ – гипертоническая болезнь

ДАД – диастолическое артериальное давление

ЗВУР – задержка внутриутробного развития плода

КЖ – качество жизни

КТГ – кардиотокография

ЛЖ – левый желудочек

МАУ – микроальбуминурия

МОК – минутный объем крови

НМПК – нарушение маточно-плацентарного кровотока

НСТ – нестрессовый тест

ОКОМ – объемная компрессионная осциллометрия

ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПН – плацентарная недостаточность

САД – систолическое артериальное давление

СВ – сердечный выброс

СИ – сердечный индекс

УЗИ – ультразвуковое исследование

УИ – ударный индекс

УО – ударный объем

УПСС – удельное периферическое сопротивление сосудов

ХАГ – хроническая артериальная гипертония

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЦГ – центральная гемодинамика

ЦНС – центральная нервная система

## ВВЕДЕНИЕ

Распространенность артериальной гипертонии (АГ) у беременных в России по различным данным составляет 4-30% [6, 23]. На современном этапе экстрагенитальные заболевания являются ведущей причиной материнской смертности – 18-35% [98, 193], при этом на нарушения сердечно-сосудистой системы вообще, и АГ в частности приходится большая часть смертей [156]. Предполагается, что примерно половину этих смертей можно предотвратить [184]. Также АГ остается ведущей причиной неблагоприятных перинатальных исходов [5, 23, 57]. Несмотря на имеющиеся исследования и интерес к проблеме АГ при беременности, она далека от своего решения. В подходах к обследованию, наблюдению, лечению беременных с АГ имеется множество несогласованных позиций [7, 24], что требует дополнительных исследований [173].

В общепринятой классификации гипертонических расстройств при беременности выделяют хроническую АГ, гестационную АГ, преэклампсию и преэклампсию сочетанную на фоне ХАГ. ХАГ – это ГБ или вторичная (симптоматическая) гипертония – выявленная до беременности или до 20-й недели, или сохраняющаяся через 42 дня после родов. В литературных источниках нет единого мнения о распространенности ГБ в структуре ХАГ при беременности: 3% [133], 15-22% [7], 30% [25, 34], 39% [188], 52% [12, 73, 124], до 88% [29]. Также не существует единых критериев диагностики АГ у беременных: ГБ диагностируется при АД 140/90 мм рт. ст. и выше (с или без протеинурии) у пациентки, имевшей это заболевание до беременности, впервые выявленное до 20 недель беременности и сохраняющееся более 12 недель после родов [32, 68]. Канадская ассоциация акушеров-гинекологов предлагает в качестве основного показателя повышение ДАД > 90 мм рт. ст. [161]. В работах Макарова О.В. (2010, 2011) имеется критерий – однократный подъем САД до 170 мм рт. ст. и/или ДАД до 100-110 мм рт. ст. [64, 66].

Женщины с АГ представляют собой группу риска по основным осложнениям беременности (потеря беременности, плацентарная недостаточность, преэклампсия, эклампсия, преждевременная отслойка нормальной расположенной плаценты, преждевременные роды, нарушения неонатального периода и др.), что обуславливает необходимость поиска новых методов профилактики возможных акушерских осложнений у данной группы женщин. Патогенетическая основа всех осложнений беременности и родов на фоне АГ – генерализованные нарушения регуляции сосудистого тонуса, эндотелиальная дисфункция, гиповолемия, нарушения центральной и периферической гемодинамики [32]. Именно для изучения состояния сердечно-сосудистой системы предложено исследование центральной гемодинамики методом объемной компрессионной осциллометрии (ОКОМ) [32]. Тип центральной гемодинамики – интегральный показатель отражения характера нарушений в системах регуляции АД. По данным ОКОМ выделяют три типа центральной гемодинамики (ЦГ): эукинетический – повышение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) на фоне нормального сердечного выброса (СВ); гипокинетический – уменьшение СВ при значительном увеличении ОПСС; гиперкинетический – повышенный СВ на фоне нормального уровня ОПСС [117].

Нет единого мнения о наиболее характерных типах центральной гемодинамики при артериальной гипертензии. Гурьев В.М. и соавт. (2011) [115] указывают на более частую встречаемость гипо- (47%) и гиперкинетического (33%) типов по сравнению с эукинетическим вариантом (20%). В других работах чаще выявлен смешанный тип ЦГ (54,54%), реже гипокинетический (18,18%) и эукинетический (9,1%) [32]. Также есть данные о преобладании эукинетического типа [120].

Даже на фоне изученного состояния центральной гемодинамики, лечение АГ в период беременности – сложная задача для клинициста. Спектр допустимых лекарственных средств при беременности ограничен [77, 133]. Практически все антигипертензивные препараты проникают через плаценту



и способны оказывать нежелательное влияние на плод, новорожденного или дальнейшее развитие ребенка [24, 78, 94], т.е. относятся к категории С по классификации FDA [133].

В соответствии с современными рекомендациями по ведению беременных с АГ основными препаратами являются центральные  $\alpha$ -адреномиметики, блокаторы кальциевых каналов,  $\beta$ -адреноблокаторы [7, 53, 95].

Обследование любого пациента на современном этапе необходимо проводить с обязательным изучением его нервно-психического статуса [88, 131]. Плюсом такой рекомендации является то, что изучение таких показателей как качество жизни, тревожность, депрессия, приверженность к терапии, удовлетворенность лечения и т.д. возможно с помощью простых и доступных опросников.

Качество жизни (КЖ), связанное со здоровьем – категория, включающая в себя сочетание условий жизнеобеспечения и состояния здоровья, позволяющих достичь физического, психического, социального благополучия и самореализации [88]. Личная оценка – это результат восприятия человеком своей адаптации, поэтому оценку КЖ должен проводить сам пациент, так как его оценка часто не совпадает с оценкой врача [88, 131]. На сегодняшний день в мире известно более 50 опросников для оценки КЖ [59, 74, 144]. Однако специальных русскоязычных опросников для изучения КЖ у беременных женщин, страдающих АГ, не существует. Опросник MOS SF-36 является распространенным опросником КЖ, используемым в медицине [88]. Опросник состоит из 36 вопросов и включает 8 шкал (приложение №1). Ответы на вопросы выражают в баллах от 0 до 100. Большое количество баллов шкалы соответствует более высокому уровню КЖ.

Для изучения уровня тревоги и депрессии широко используется госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS, приложение №2), разработанная Zigmond A.S. и Snaithe R.P. в 1983 г. для использования в

условиях общемедицинской практики [11]. Исследований, посвященных изучению качества жизни и уровня тревожно-депрессивного синдрома у беременных с АГ, нам не встретилось в доступной литературе.

Актуальным является дальнейшее внедрение в клиническую практику изучения центральной гемодинамики методом объемной компрессионной осциллометрии, оценки качества жизни, уровня тревоги и депрессии, разработка подходов профилактики возможных акушерских осложнений. Все вышеизложенное определяет актуальность и предопределило выбор темы настоящего исследования.

### **Цель работы.**

На основании изучения параметров центральной гемодинамики, психо-эмоционального статуса, оценки соответствия антигипертензивной терапии типу центральной гемодинамики оптимизировать диагностику и лечение беременных женщин с артериальной гипертонией.

### **Задачи исследования.**

1. Оценить состояние центральной гемодинамики методом объемной компрессионной осциллометрии у женщин с АГ в III триместре беременности.
2. Изучить психо-эмоциональный статус и показатели качества жизни беременных с АГ.
3. Оценить адекватность назначаемой антигипертензивной терапии типу центральной гемодинамики.
4. Провести корреляционный анализ между особенностями центральной гемодинамики и состоянием плода и новорожденного у пациенток с АГ.
5. Разработать дополнительные обоснования подбора антигипертензивных препаратов беременным с АГ на основании особенностей центральной гемодинамики, влияющих на состояние плода и новорожденного.

## **Научная новизна.**

Впервые оценен уровень тревоги и депрессии у беременных с АГ в III триместре. Выявлено, что женщины с артериальной гипертонией имеют эмоциональную устойчивость по сравнению с практически здоровыми беременными.

Впервые оценен уровень качества жизни у беременных в III триместре с АГ: низкие показатели общего здоровья и социальной активности.

Впервые оценено соответствие типа центральной гемодинамики и медикаментозной антигипертензивной терапии в акушерской практике и показано, что более 15% беременных женщин получают антигипертензивную терапию, несоответствующую типу ЦГ. Антигипертензивная терапия, не соответствующая типу ЦГ, может привести к диспропорциональному развитию плода/новорожденного, нарушению кровотока в плаценте, недостаточной массе тела плода.

Впервые изучена корреляция между показателями центральной гемодинамики беременных с АГ в III триместре и весом новорожденного. Установлено, что существует достоверная взаимосвязь, независящая от типа центральной гемодинамики, между весом новорожденного и пульсом, ударным индексом, мощностью сокращения левого желудочка, линейной скоростью кровотока и скоростью распространения пульсовой волны матери.

Впервые разработаны дополнительные обоснования подбора антигипертензивных препаратов.

При гиперкинетическом типе ЦГ:  $\beta$ -АБ (например, метопролол) являются препаратами выбора за счет их действия по уменьшению СВ и замедлению сердечного ритма. При неэффективности или непереносимости метопролола и других  $\beta$ -АБ, высоком УИ возможно назначение клонидина – препарата, также снижающего УИ. Применение БКК (преимущественно нифедипин) не оправдано из-за возможного рефлекторного увеличения СВ и частоты пульса, что отрицательно отразится на состоянии плода при гиперкинетическом типе ЦГ.

При эукинетическом типе ЦГ: возможно применение метилдопы ( $\alpha$ -АМ, категория В по классификации FDA) – снижает ОПСС за счет стимуляции  $\alpha_2$ -адренорецепторов пресинаптической мембраны нейронов вазомоторного центра продолговатого мозга и торможения симпатической импульсации к сосудам; нифедипина (БКК, категория С) – также снижает ОПСС. При неэффективности или непереносимости БКК и/или метилдопы можно рекомендовать назначение клонидина. Применение  $\beta$ -АБ (метопролола и др.) противопоказано из-за реципрокного увеличения ОПСС в начале приема препарата.

При гипокинетическом типе ЦГ: неоправданно применение  $\beta$ -АБ (метопролола и др.), т.к.  $\beta$ -АБ значительно снижают ЧСС, что может отрицательно сказаться на состоянии плода у данной группы женщин. Также у женщин с гипокинетическим типом ЦГ необходимо придерживаться стратегии медленного снижения АД, т.к. только в данной группе выявлена сильная отрицательная связь веса новорожденного и САД, ДАД, среднего АД.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты исследования вносят новые представления об эмоциональной устойчивости беременных с артериальной гипертонией к развитию тревожности и депрессии на фоне низких показателей общего здоровья и социальной активности. Методики опросников SF-36 и HADS являются простыми в использовании, позволяют оценить наличие и выраженность тревожно-депрессивного синдрома и уровень качества жизни в клинической практике.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о достоверной корреляции между показателями центральной гемодинамики беременных в III триместре и весом новорожденного.

Исследование подтверждает ценность изучения параметров центральной гемодинамики методом объемной компрессионной

осциллометрии с возможностью оценки их корреляции с весом новорожденного.

На основании результатов исследования становится возможным введение в практику новых дополнительных обоснований подбора антигипертензивной терапии женщинам с АГ в III триместре беременности.

Результаты исследования могут быть использованы в преподавании акушерства и гинекологии и других разделов медицины и биологии, а также практической деятельности врача акушера-гинеколога.

### **Положения, выносимые на защиту.**

1. Беременные с артериальной гипертонией имеют устойчивость к развитию тревожно-депрессивного синдрома на фоне низких показателей общего здоровья и социальной активности.
2. Антигипертензивная терапия, несоответствующая типу ЦГ, приводит при эукинетическом типе к нарушению кровотока в плаценте, при гипокинетическом – к задержке внутриутробного развития плода, при гиперкинетическом – к диспропорциональному развитию плода
3. Доказана корреляционная связь, независимая от типа центральной гемодинамики, между весом новорожденного и пульсом, ударным индексом, мощностью сокращения левого желудочка, линейной скоростью кровотока и скоростью распространения пульсовой волны матери.

**Внедрение.** Результаты исследования регулярно используются в научной и учебной работе кафедры акушерства и гинекологии Кировской ГМА, а также в клинической практике КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр».

**Апробация работы.** Материалы исследования доложены и обсуждены на конференции Science4Health (Москва, РУДН, 2013), XV-ой научно-

практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке» (Киров, 2014), областной научно-практической конференции «Организация акушерско-гинекологической и перинатальной помощи и новые технологии» (Киров, 2014), межрегиональной научно-практической конференции «Репродуктивное здоровье – консолидация науки и практики» (Ижевск, 2014), заседаниях кафедры акушерства и гинекологии Кировской ГМА. По теме диссертации опубликовано 9 научных статей (из них 3 – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией), 1 информационное письмо.

**Личное участие автора в получении научных результатов.** Автором лично определены цель и задачи исследования, разработана программа исследования, сформированы клинические группы исследования, проведена курация, анализ индивидуальных карт и историй родов 305 беременных в III триместре. Автором лично проведена оценка качества жизни беременных женщин, определен уровень тревоги и депрессии, проведена статистическая обработка массива данных. Все научные результаты, представленные в диссертации, автором получены лично. По результатам проведенного исследования автор предлагает дополнительные обоснования адекватного подбора антигипертензивной терапии при беременности.

**Структура диссертации.** Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста, иллюстрирована 19 таблицами и 23 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы (глава I), материалов и методов исследования (глава II), результатов работы и их обсуждения (глава III), выводов, практических рекомендаций и приложений. Список литературы включает 198 источников, включая 132 – на русском языке и 66 – на иностранном.

# ГЛАВА 1. БЕРЕМЕННОСТЬ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

## 1.1. Эпидемиология

Распространенность артериальной гипертонии (АГ) у беременных в Российской Федерации, по данным различных авторов, составляет от 4 до 30% [6, 7, 13, 23, 29, 32, 33, 57, 61, 65, 67, 73, 82, 89, 92, 105, 108, 123, 128]. В США этот показатель равен 10-15% [102], в странах Европы – от 4 до 15% [64, 95, 146, 158, 160, 172, 182, 185, 189], а по данным ВОЗ – до 20% [32].

В настоящее время во всем мире (не зависимо от уровня развития страны) отмечается повышение распространенности хронических форм АГ (гипертоническая болезнь (ГБ) и симптоматические АГ), что коррелирует с ростом заболеваемости ожирением, сахарным диабетом и тенденцией к увеличению возраста беременных [24, 32, 51, 89, 94, 99, 101, 102, 172, 185]. Самым распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы у беременных женщин является АГ [5, 6, 24, 47, 94, 133, 162, 166].

По данным Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины 40% населения в возрасте старше 18 лет в нашей стране имеют повышенное артериальное давление (АД) [112]. Заболеваемость ГБ возрастает среди всех групп населения, в том числе среди женщин репродуктивного возраста [28], что можно считать фактором ухудшения демографической ситуации [16, 65], так как для данной группы женщин наибольшей проблемой является вынашивание беременности и роды [67].

По решению Резолюции 55-ой Генеральной Ассамблеи ООН (2000 г.) период с 2000 г. по 2015 г. для медицинского сообщества ознаменован главной задачей – снижением материнской заболеваемости и смертности, а еще в 1999 г. было начато осуществление проекта ВОЗ «Сделаем беременность безопасной», направленного на снижение материнской

заболеваемости и смертности [99]. На данный момент экстрагенитальные заболевания являются ведущей причиной материнской смертности в течение последних нескольких лет – 18-35% [98, 99, 193], при этом нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы вообще и АГ в частности являются основными [156]. В США 16% материнской смертности обусловлено гипертензивными нарушениями [184, 197], при этом половину из них можно предотвратить [184]. В Южной Африке 9-18% материнских смертей происходит по причине гипертензивных нарушений [177], в Латинской Америке – 26%, в развивающихся странах – до 80% [183]. Некоторыми авторами не выявлена разница в показателях материнской смертности по причине АГ между развитыми и развивающимися странами [32]. Наиболее частые причины материнской смертности при АГ: тяжелая преэклампсия, эклампсия, нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу, сердечная и/или почечная недостаточность, ДВС-синдром, тромбоэмболические осложнения, которые являются ведущей причиной смерти и в отсутствие беременности [117], а также отек легких [7, 32].

АГ остается ведущей причиной не только материнской смертности, но и неблагоприятных перинатальных исходов, независимо от экономической развитости государства [5, 6, 13, 23, 24, 29, 47, 57, 64, 67, 71, 77, 82, 92, 102, 105, 112, 124, 129, 133, 146, 149, 152, 158, 164, 172, 189, 193].

Следовательно, несмотря на имеющиеся исследования и интерес к проблеме АГ при беременности, она далека от своего решения. В подходах к обследованию, наблюдению, лечению беременных с АГ имеются несогласованные позиции [7, 24, 29, 47, 64, 65, 77, 102], что требует дополнительных исследований [173].



## **1.2. Изменения сердечно-сосудистой системы при физиологической беременности и беременности на фоне АГ**

При физиологической беременности происходит увеличение нагрузки на сердечно-сосудистую систему, которое обусловлено физиологическим увеличением массы тела беременной, высоким стоянием диафрагмы, увеличением массы плода с увеличением срока беременности, давлением плода на магистральные сосуды, изменением гормонального фона, появлением «третьего» круга кровообращения – плацентарного [10].

В работе Батюшина М.М., Заяц С.С. (2003) описаны изменения системной гемодинамики при физиологическом течении беременности: увеличение минутного объема крови (МОК) на 20-50%, с пиком на 32-36 неделе беременности [10]. Выявлена зависимость прироста МОК от типа центральной гемодинамики (ЦГ): на 30-35% у беременных с исходными эу- и гиперкинетическим типом ЦГ и на 20-25% у беременных с гипокинетическим типом ЦГ [41]. При физиологической беременности увеличивается ударный объем (УО) до 30%, что подтверждено рядом исследований [10, 32, 127, 171]; увеличивается частота сердечных сокращений (ЧСС) на 10-20% [10, 32, 127]. Происходит увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) на 20-40%: по данным одних авторов с пиком на 30-34 неделе беременности [10], по данным других исследователей – на 29-32 неделе [32]; некоторыми авторами отмечается увеличение ОЦК до 60% [127]. Выявлено увеличение сердечного выброса (СВ): максимально на 16-20 неделе беременности, приращение, как правило составляет не менее 40% [10, 127]; снижение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) на 20-30%, достигая минимума к 20-й неделе беременности, что связано с влиянием эстрогена и прогестерона [1, 32].

Увеличение УО, МОК, ОЦК при беременности характерно как для здоровых женщин, так и для женщин с ГБ, но при ГБ отмечается более быстрый и существенный рост показателей [84, 86]; при этом на ранних

стадиях ГБ рост объемных параметров кровотока выражен в большей степени, чем на поздних [32].

При физиологическом течении беременности отмечается системная вазодилатация в сочетании с гиперкинетическим типом кровообращения, что обусловлено повышением тонуса симпатической нервной системы [52, 101]. По другим данным у практически здоровых женщин кровообращение определяется преимущественно величиной УО левого желудочка (ЛЖ) и в меньшей степени зависит от вегетативной регуляции [32, 37].

Во время беременности происходят характерные изменения АД. С конца I триместра снижается диастолическое АД (ДАД) из-за значительного уменьшения ОПСС, на которое действуют локальные медиаторы (простациклин, оксид азота) [68, 71, 99, 167]. Начиная со II триместра постепенно снижается также и систолическое АД (САД) [68, 71]. ДАД снижается в большей степени, чем САД: как правило, на 8-10 мм рт. ст. (от уровня до беременности – на 10%). Падение АД начинается с лютеиновой фазы менструального цикла и прогрессирует, если беременность наступила. В III триместре АД возвращается к исходному уровню или несколько превышает его [68, 167], что не является патологией, если АД остается ниже уровня 140/90 мм рт. ст. [71]. Среднее АД (АД<sub>ср</sub>) уменьшается, достигая минимума на 16-20 неделе беременности. Динамика АД по триместрам не отличается у здоровых женщин и женщин с ГБ [71, 84, 168]. При физиологической беременности снижение АД происходит несмотря на увеличение активности ренина, ренин-субстрата и ангиотензина II [9, 171], в то время как у небеременных женщин гиперрениновая ГБ встречается лишь в 20% случаев. При АГ, как у беременных, так и у небеременных женщин, отмечен повышенный уровень гомоцистеина [18, 106, 117].

АД – постоянно изменяющаяся величина, колебания которой зависят от множества факторов. При беременности на величину АД оказывают влияние обычные ежедневные физические и психические нагрузки (прием пищи, чтение, одевание и т.п.) [109]. В течение суток регистрируется два

пика АД – утренний, когда АД максимально и несколько меньший вечерний; а также ночной минимум АД – между 2 и 4 часами, после которого наблюдается подъем АД и к 6 часам утра достигается дневной уровень давления [75]. Циркадные изменения АД сохраняются во время беременности [133]. Отмечено, что АД у женщин с АГ максимально в утренние часы и при эмоциональном переживании, а также недостаточно снижается ночью [34, 93].

Таким образом, при беременности происходит значительная перестройка в работе сердечно-сосудистой системы для обеспечения нормального роста и развития плода. Неблагоприятные факторы, в том числе и повышенное АД, могут приводить к срыву механизмов ауторегуляции, неправильному формированию изменений системной гемодинамики, становясь патогенетической основой всех акушерских и перинатальных осложнений.

### **1.3. Классификация гипертонических расстройств при беременности**

Предложено более 100 классификаций гипертензивных состояний во время беременности [2, 32, 65, 77]. В 2012 году был разработан клинический протокол «Гипертензия во время беременности. Преэклампсия. Эклампсия» [26], в котором имеется классификация гипертензивных расстройств, соответствующая большинству международных рекомендаций [32, 33, 51, 89, 105, 147, 154, 167, 178, 182, 184]. В предлагаемой классификации выделяют: 1. хроническая АГ (ХАГ): ГБ и симптоматические АГ; 2. гестационная АГ; 3. преэклампсия (эклампсия, как её крайнее проявление); 4. преэклампсия, сочетанная на фоне ХАГ.

ХАГ – это ГБ или вторичная (симптоматическая) гипертензия – выявленная до беременности, или до 20-й недели, или сохраняющаяся через 42 дня после родов. В литературных источниках не существует единого

мнения о распространенности ГБ в структуре ХАГ при беременности: 3% [133], 11% [99], 15-22% [7], 30% [25, 34], 39% [188], 52% [13, 73, 124], до 88% [29].

Гестационная АГ – повышение АД, впервые зафиксированное после 20-й недели беременности (после 16-й недели [64], либо еще раньше [188]) и не сопровождающееся протеинурией. Диагноз гестационной АГ ставится на период беременности. Через 12 недель после родов необходима реклассификация диагноза: транзиторная АГ при нормализации АД, ХАГ при сохранении повышенного уровня АД.

Преэклампсия – специфичный для беременности синдром, возникающий после 20-й недели беременности, характеризующийся АГ и протеинурией (более 300 мг белка в суточной моче), и сопровождающийся полиорганной недостаточностью (олигурия, гиперкреатининемия, тромбоцитопения, гемолиз, повышение печеночных ферментов, боли в эпигастрии и правом подреберье, задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР)) [26, 32, 33, 89, 105, 154, 167, 178, 185].

Преэклампсия, сочетанная на фоне ХАГ, диагностируется в случае, когда на фоне уже имеющейся АГ, впервые после 20 недель беременности, появляется протеинурия или прогрессирует имевшаяся до 20-й недели протеинурия; либо наблюдается резкое повышение АД у женщин, у которых ранее оно легко контролировалось; появляются признаки полиорганной недостаточности [54, 77]. Прогноз для матери и плода значительно хуже, чем при самостоятельном наличии АГ или преэклампсии.

Четкое разграничение беременных с преэклампсией и ХАГ затруднено, хотя является приоритетной задачей клинической практики [133].

Характерен разный патогенез АГ при данных состояниях: при преэклампсии – генерализованный вазоспазм и гиповолемия, при ХАГ – нарушение нейрогуморальной регуляции АД, вызванное различными факторами [63, 94]. Отмечено, что у беременных с ХАГ САД значительно выше, чем у женщин с преэклампсией, тогда как в отношении ДАД это

различие менее выражено, эта особенность обусловлена тем, что для преэклампсии характерно стабильно высокое ДАД, а для ХАГ – высокое САД. Полагают, что уровень повышения ДАД показывает степень тяжести гипертензивного синдрома, а САД является лабильным показателем [18]. Выявлено, что при преэклампсии снижается МОК (на 48%) и УО (на 53%), снижается работа сердца (на 48%), увеличивается ОПСС (на 40%) по сравнению с беременными, страдающими ХАГ [65, 133].

Хроническое повышение АД без поражения органов-мишеней при стабильных цифрах АД, оказывает меньшее отрицательное влияние на состояние беременной и плода, чем преэклампсия [29, 63, 64, 94, 170]. Различен генез плацентарной недостаточности (ПН): при преэклампсии – первичная, при ХАГ – вторичная [36]. Дегенеративные изменения в плаценте достоверно чаще встречаются у женщин с ХАГ, чем с преэклампсией [34].

По данным аутопсийной диагностики при АГ констатируется гипертрофия ЛЖ концентрического типа, гипертрофия мышечной оболочки артериол и мелких артерий, признаки атеросклероза, выраженный эндосклероз и сужение просвета маточно-плацентарных артерий, что является частью системного поражения артериол и мелких артерий большого круга кровообращения. Для преэклампсии характерно системное поражение материнского и плодового эндотелия сосудов (эндотелиоз) [5].

Эклампсия от гипертонической энцефалопатии отличается наличием судорог (результат сужения мозговых сосудов и нарушения микроциркуляции в головном мозге) и/или комы на фоне преэклампсии. Офтальмологические признаки гипертензивной энцефалопатии (кровоизлияния в сетчатку, экссудаты, отек диска зрительного нерва) при эклампсии встречаются редко.

Следовательно, необходимость дополнительных исследований обусловлена тем, что, при значительном разнообразии рекомендаций по преэклампсии, повышенное АД во время беременности может быть обусловлено причинами, имеющими другой патогенез (ГБ или

симптоматической АГ), и, следовательно, требуют другого подхода к диагностике, лечению, ведению беременности, отличного от принятого для преэклампсии.

#### **1.4. Диагностика АГ при беременности**

Единых критериев диагностики АГ у беременных не существует [77]. ГБ диагностируется при АД 140/90 мм рт. ст. и выше (с или без протеинурии) у пациентки, имевшей это заболевание до беременности, впервые выявленное до 20 недель беременности и сохраняющееся более 12 недель после родов [32, 68], что соответствует международным и отечественным рекомендациям [29, 51, 54, 61, 63, 64, 66, 95, 98, 133, 147, 154, 178]. Имеется мнение, что в I и III триместрах повышение АД допустимо не более чем 135/85 мм рт. ст. [63]. Канадская ассоциация акушеров-гинекологов предлагает в качестве основного параметра повышение ДАД > 90 мм рт. ст. [161]. В работах Макарова О.В. (2011, 2012) предложено регистрировать АГ при однократном подъеме САД до 170 мм рт. ст. и/или ДАД до 100-110 мм рт. ст. [64, 66]; либо по уровню АД<sub>ср</sub> – выше 105 мм рт. ст. [7]. Имеется критерий для суточного мониторирования АД – среднесуточное АД  $\geq$  130/80 мм рт. ст. [105].

В современных международных рекомендациях повышение САД на 30 мм рт. ст. и ДАД на 15 мм рт. ст. от исходных значений исключено из критериев АГ у беременных, так как по результатам ряда клинических исследований для женщин этой группы не характерно увеличение неблагоприятных исходов [54, 77, 133, 187], хотя некоторые авторы [170] советуют уделять повышенное внимание данной группе женщин.

При измерении АД следует учесть, что у 13-30% беременных встречается феномен «белого халата» [108, 129, 192], причем среди беременных процент этого синдрома выше, чем среди небеременных [105, 109].

Классификация степеней повышения АД (ВОЗ, 1999): I степень – САД 140-159 мм рт. ст. и/или ДАД 90-99 мм рт. ст.; II степень – САД 160-179 мм рт. ст. и/или ДАД 100-109 мм рт. ст.; III степень – САД  $\geq$ 180 мм рт. ст. и/или ДАД  $\geq$ 110 мм рт. ст.

При оценке АГ во время беременности независимо от её формы различают две степени тяжести в зависимости от уровня АД: мягкую (легкую, нетяжелую) и тяжелую. Мягкая АГ характеризуется повышением АД 140-159/90-109 мм рт. ст. и небольшой протеинурией. Беременные данной группы нуждаются в тщательном наблюдении. О тяжелой АГ при беременности говорит АД 160-170/110 мм рт. ст. и выше, сопровождающееся выраженной протеинурией, симптомами поражения головного мозга (головная боль, расстройства зрения) и/или признаками серьезного поражения почек [95]. Тяжелая АГ у беременных ассоциирована с высоким риском развития инсульта. Инсульты чаще развиваются во время родов и в раннем послеродовом периоде; в 90% случаев являются геморрагическими. Повышение САД, что наиболее характерно для ГБ, имеет большее значение в развитии инсульта [51, 61].

Таким образом, очевидная несогласованность диагностических принципов у беременных с АГ и отсутствие единых критериев постановки диагноза у данной группы женщин, обусловили необходимость дополнительных исследований в поиске возможных неинвазивных, прогностически значимых методов наиболее точной оценки АД при беременности на фоне АГ.

### **1.5. Осложнения гестационного периода у женщин, беременность которых протекает на фоне АГ**

Патогенетическая основа всех осложнений беременности и родов на фоне АГ – генерализованные нарушения регуляции сосудистого тонуса на

фоне эндотелиальной дисфункции, нарушения центральной и периферической гемодинамики, гиповолемии [32].

Максимально неблагоприятные акушерские и перинатальные исходы отмечены при ДАД $\geq$ 110 мм рт. ст. [7], ДАД $\geq$ 115 мм рт. ст. повышает риск гипертонического криза [117]. Повышение АД $>$ 160/110 мм рт. ст. ассоциировано с ростом частоты инсульта у беременных [78, 185]. Самый низкий уровень риска сердечно-сосудистой смертности при ДАД $<$ 86,5 мм рт. ст. [117]. У женщин с беременностью на фоне ГБ повышается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 2,5 года [9, 140].

У лиц, имеющих повышенное АД, установлено снижение иммунитета [25, 43, 67], что может объяснить склонность беременных с АГ к ОРВИ [47].

Установлено, что АГ у беременных сопровождается свободнорадикальными, проатерогенными и продиабетогенными метаболическими изменениями, ремоделированием сердца и сосудов, нарушениями микроциркуляции [24]. Наличие тромбофилии при АГ характерно с самых первых, доатеросклеротических, фаз [117]. Отмечено, что нормализация показателей гемостаза при адекватной гипотензивной терапии возможна только у больных I стадии ГБ при возрасте пациентов до 25 лет [117]. В зрелом возрасте женщины после беременности на фоне АГ чаще испытывают когнитивные расстройства (снижение памяти и умственной работоспособности) [176]. Характерным осложнением для матери является гипертоническая ангиопатия сетчатки – выявляется у 24-83% пациенток в зависимости от степени АГ [34, 47, 124].

Потеря беременности в I триместре характерна для 50% беременных с тяжелой АГ без проведения антигипертензивной терапии [111]. Частота преждевременных родов выше, чем в популяции и составляет от 8 до 34,5% [29, 35, 47, 89, 108, 116, 135, 139, 159, 191].

Прогрессирующая плацентарная недостаточность (ПН) достоверно чаще возникает при беременности на фоне АГ, её риск достигает 70-100% [13, 20, 35, 47, 52, 91, 112, 114]. Проявляется ПН хронической гипоксией и



ЗВУР – до 20% при АГ [13, 20, 29, 32, 35, 47, 52, 65, 67, 108, 112, 114, 150], в тяжелых случаях наблюдается асфиксия и гибель плода [7, 35, 43, 65, 89, 91, 92, 108, 126, 159, 191], что обуславливает перинатальную смертность выше, чем в популяции в 5-20 раз [29, 47]. При ПН, развившейся на фоне АГ преобладает вазоконстрикция, возрастает тромбогенный потенциал, хотя ПН протекает как правило в компенсированной форме [112]. Установлено, что степень нарушения кровотока в фетоплацентарной системе прямо пропорционарна степени тяжести гипертензивных нарушений [116], даже при высоком нормальном АД выявлена недостаточная вазодилатация, что прогностически неблагоприятно в отношении преэклампсии и ПН [23].

Риск неблагоприятных перинатальных исходов выше, если начать терапию АГ только в III триместре [159]. При симптоматической АГ неудовлетворительные перинатальные исходы (до 36% [114]) наблюдаются достоверно чаще, чем при ГБ [30], при этом риск осложнений при ГБ и гестационной гипертензии не имеет различий [188].

Дети, родившиеся с низким гестационным весом (18,3% среди женщин с АГ [191]), рано начинают страдать ГБ, ожирением, сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца и имеют низкую продолжительность жизни [9, 91, 133]. Новорожденные от беременности, осложненной ПН, и недоношенные дети – группа риска по формированию повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, нарушений моторного и речевого развития, соматической патологии, а в дальнейшем – социальной дезадаптации, трудностей школьного обучения, повышенной детской заболеваемости [32, 110, 116], также как и дети, рожденные после беременности, осложненной преэклампсией [163]. Плацентарная недостаточность, развивающаяся при АГ, приводит к развитию гипертензии у потомства не только в первом, но и во втором поколении [142, 192]. Дети от матерей с АГ, родившиеся с нормальным весом, также находятся в группе риска различных метаболических и гормональных нарушений, сердечно-сосудистых заболеваний [8, 29, 33, 57].

У детей, родившихся от женщин с нелеченной АГ, гипоспадия встречается чаще, чем у детей женщин, получавших терапию с ранних сроков беременности [141]. Заульской Е.П. и соавт. (2010) [39] были выявлены колебания АД у недоношенных новорожденных от матерей с АГ. Около 50% новорожденных от матерей с АГ имеют нарушения физиологического течения неонатального периода: синдром угнетения центральной нервной системы (ЦНС), гипотрофия, респираторные нарушения, морфофункциональная незрелость [47].

Риск присоединения преэклампсии при наличии ХАГ увеличивается в 2 раза [32], за исключением курящих женщин [187], что объясняется недавно полученными данными (2013) из Королевского университета Канады – угарный газ, активно синтезирующийся при курении, является профилактическим агентом для преэклампсии (*American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative, and Comparative Physiology*, August 2013). Преэклампсия осложняет от 14 до 89% беременностей на фоне АГ [13, 24, 29, 47, 52, 65, 67, 99, 105, 114, 125, 129, 133]; при этом отмечено, что преэклампсия на фоне АГ отличается неблагоприятным течением [29].

При АГ повышается риск преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и коагулопатических нарушений [42, 47, 56, 61, 89, 104, 116, 133, 135, 157, 164, 170].

Роды у женщин с АГ осложняются слабостью родовой деятельности чаще по сравнению с родами у здоровых женщин [127].

Частота оперативных родоразрешений у женщин с АГ выше среднепопуляционных значений – от 27 до 60% [20, 32, 34, 35, 47, 164]; в структуре кесаревых сечений в одних исследованиях преобладает экстренное родоразрешение [164], в других – плановое [32].

Описаны изменения в плаценте при АГ – массивное отложение фибриноида в межворсинчатом пространстве, патологическая незрелость ворсин, расстройство микроциркуляции, склероз, кальцинаты, облитерация, инфаркты, петрификаты, сужение просвета, атероматоз артерий [89, 113,

116], что является и патоморфологическими признаками ПН; выражены изменения только с материнской стороны, но во всех зонах в равной степени [112]. В данных изменениях активно участвуют локально синтезируемые катехоламины [7]. В системе мать-плацента-плод при АГ создается порочный круг патологических изменений, выраженность компенсаторно-приспособительных реакций определяется степенью тяжести АГ [116].

Среди беременных с АГ имеют отягощенный семейный анамнез по ГБ от 37 до 71% женщин [23, 55, 96, 117].

Микроальбуминурия (МАУ) является одним из проявлений дисфункции эндотелия, это наиболее ранний маркер поражения почек, как органа-мишени при АГ, а также определяет вероятность неблагоприятного течения заболевания и высокого риска развития осложнений. Также МАУ у беременных с АГ является предиктором развития преэклампсии и ассоциируется с неблагоприятным течением беременности [77]. Повышение уровня эндотелина является наиболее ранним маркером прогрессирования АГ [117], однако на практике определяется редко.

В стандартной методике измерения АД по методу Короткова имеются несогласованные позиции. Американское общество акушеров-гинекологов (2003) рекомендует регистрировать ДАД по приглушению тонов, в то время как российские ученые считают необходимым определять момент исчезновения тонов. На уровень АД влияет положение руки пациента, расположение, размер и выраженность прессорного эффекта манжеты. Все это приводит к погрешности до 10 мм рт. ст. G. Manchia показал, что измерение АД, выполненное врачом, превышает истинное его значение в среднем на 27/15 мм рт. ст. [108]. Некоторые авторы считают, что беременным с любыми формами АГ показано проведение суточного мониторинга АД [29].

Таким образом, женщины с АГ представляют собой группу риска по основным осложнениям гестационного периода (потеря беременности, преэклампсия, преждевременные роды, плацентарная недостаточность,

патология неонатального периода и др.), что объясняет необходимость поиска новых методов профилактики возможных акушерских осложнений у данной группы беременных.

### **1.6. Исследование центральной гемодинамики**

Исследование ЦГ методом ОКОМ является высокоэффективным и неинвазивным способом определения параметров деятельности сердечно-сосудистой системы [32]. Основа метода – способ определения изменения объема магистрального артериального сосуда, который осуществляется измерительной системой. Определяются показатели АД, геометрические размеры сосуда, изменяющиеся под действием пульсирующего тока крови [122]. Принцип метода – сравнение изменений значений давления в измеряемом сосуде с нарастающим давлением в измерительной манжете, абсолютные значения которого регистрируются одновременно с осциллометрической кривой артериального пульса.

Тип ЦГ – интегральный показатель, отражающий характер нарушений в системах регуляции АД. По данным объемной компрессионной осциллометрии выделяют три типа ЦГ: 1. эукинетический тип – повышение ОПСС на фоне нормального СВ; 2. гипокинетический – уменьшение СВ при значительном увеличении ОПСС; 3. гиперкинетический – повышенный СВ на фоне нормального уровня ОПСС [117].

При физиологическом течении беременности в I триместре выявляется выраженное увеличение объемных показателей по сравнению с исходным уровнем: УО (+48%), МОК (+59%) [128], чаще формируется гиперкинетический тип гемодинамики [122]. Для беременных с АГ на протяжении всего периода гестации характерны показатели ЦГ, значительно превышающие норму, а исходы беременности определяются типом ЦГ, который формируется к середине II триместра [128].

Для женщин с АГ характерно увеличение МО и УО при незначительном увеличении ОПСС по сравнению со здоровыми женщинами и женщинами с преэклампсией; с увеличением МО и УО при увеличении срока гестации [34].

Нет единого мнения о наиболее характерных типах ЦГ при АГ. Одни авторы указывают на то, что чаще встречается гипо- и гиперкинетический тип ЦГ по сравнению с эукинетическим вариантом, что скорее всего связано с генерализованной вазоконстрикцией, сопровождающей низкий СВ [115]. В других работах чаще выявлен смешанный тип ЦГ (54,54%), реже гипокинетический (18,18%) и эукинетический (9,1%) [32]. Некоторые авторы указывают на преобладание эукинетического типа ЦГ [120].

Савицкий Н.Н. и его ученики выделили типы кровообращения в зависимости от стажа ГБ: гиперкинетический – в дебюте заболевания; гипокинетический – в трудноуправляемый период стабилизации болезни; эукинетический – возрастание нарушений в звеньях гемостаза, уменьшение темпов артериализации. Прохождение заболевания через данные стадии сопровождается редукцией тканевого кровотока, усугублением микроциркуляторных расстройств и становлением гипоксемии и тканевой гипоксии [117].

Даже предрасположенность к АГ характеризуется высокими ЧСС и ОПСС и низким ударным индексом (УИ) и сердечным индексом (СИ) по принципу отрицательной обратной связи [37].

У беременных с АГ отмечается снижение линейных показателей кровотока [21], хотя на фоне гипотензивной терапии отмечается их улучшение [22].

Нет единого мнения и о сроках исследования ЦГ. По данным Ивановой О.Ю. (2011) [41] исследование целесообразно проводить на сроках 10-12, 18-20, 28-30, 34-35 и 37-40 недель. Эта схема наблюдений соответствует этапам развития плодово-плацентарного кровотока, позволяет давать информацию об адекватности изменений и прогнозировать развитие осложнений

беременности, выбирать оптимальные сроки и методы родоразрешения. По мнению Шацкой О.Ю. (2009) [128] определять показатели ЦГ у беременной нужно с 20-24 недель беременности.

Доказано, что частота кесарева сечения достоверно выше при гипер- и гипокинетическом типах ЦГ по сравнению с эукинетическим. Скорее всего, это можно связать с более высокой частотой встречаемости тяжелой преэклампсии и её осложнений (HELLP-синдром, мозговые нарушения, требующие немедленного родоразрешения, страдания плода) [115]. При гипокинетическом типе наиболее часто встречаются выраженные нарушения клиничко-биохимических показателей и тяжелое клиническое течение АГ [111], также как и преждевременные роды, и ЗВУР [29, 115], что объясняет наименьшую оценку по Апгар у детей, матери которых имеют гипокинетический тип ЦГ [115]. Гипокинетический тип ЦГ с ОПСС $\geq$ 2000 дин $\times$ см $\times$ см<sup>5</sup> – предиктор тяжелой преэклампсии [44]. При гипокинетическом типе ЦГ имеется выраженный тотальный вазоспазм с гипоперфузией всех жизненно важных органов, из которых в большей степени поражается матка, не имеющая надежных компенсаторных механизмов поддержания кровотока, адекватного потребностям [115]. Снижение уровня тромбоцитов, как маркера ДВС-синдрома, наиболее выражено при гипокинетическом типе ЦГ [117].

Таким образом, несмотря на то, что исследования параметров ЦГ при беременности на фоне АГ имеются, они не показывают однозначных результатов в оценке сосудистых показателей и типа гемодинамики, анализе влияния различных типов ЦГ на перинатальные исходы. Учитывая, что ЦГ определяет прогноз и исходы беременности, необходимо более глубокое изучение данного вопроса.

### **1.7. Лекарственная терапия АГ в период беременности**

Спектр допустимых лекарственных средств при беременности ограничен [77, 133]. Практически все антигипертензивные препараты

проникают через плаценту и способны оказывать нежелательное влияние на плод, новорожденного или дальнейшее развитие ребенка [24, 78, 94], что позволяет отнести их к категории С по классификации FDA [133].

Следует учитывать и то, что почти треть пациенток отказывается от лекарственных препаратов, назначенных врачом [117]. Причины отказа – боязнь побочных эффектов и боязнь возможных влияний на плод [87]. При этом около 1% женщин подвергаются лечению более чем одним препаратом [159].

Отсутствует единое мнение о критериях начала антигипертензивной терапии в период беременности [78]. Российские авторы считают таким критерием 150/95 мм рт. ст., а при наличии поражения органов-мишеней или тяжелых сопутствующих заболеваний или при присоединении преэклампсии – 140/90 и выше [111, 174]. Некоторые исследователи считают необходимой терапию при АД 160/105 мм рт. ст. и выше [185] либо при АД >155/99 мм рт. ст. [156]. Американское общество акушеров-гинекологов (2002) рекомендует начать терапию при ДАД  $\geq 105$  мм рт. ст. [63]. Критерии начала гипотензивной терапии по данным суточного мониторирования АД – 126 мм рт. ст. для САД и 76 для ДАД [90].

Считается, что не следует снижать давление у беременных с любой формой АГ до нормальных цифр, так как агрессивная антигипертензивная терапия приводит к нарушению кровотока в системе «мать – плацента – плод», обуславливает ЗВУР [54, 80, 94, 108, 133]. Оптимальный уровень АД не определен, разные авторы указывают разные рекомендации: 140/90 [94, 111]; АД<sub>ср</sub> – 105-126 мм рт. ст. [64]; АД ниже 150/95 мм рт. ст. [51]; САД <125 мм рт. ст. и ДАД <78 мм рт. ст. по данным суточного мониторирования АД [29].

По данным Кохрановского обзора 2007 г, при применении антигипертензивной терапии отмечено снижение в 2 раза риска развития тяжелых форм АГ, но не обнаружено влияния на частоту развития преэклампсии, преждевременных родов, перинатальные исходы [133, 137,

186]. Российские авторы показывают противоположные данные: проведение терапии АГ позволило отсрочить развитие преэклампсии, довести беременность до доношенного срока, получить хорошие исходы для матери и новорожденного [62].

Назначение антигипертензивной терапии положительно влияет на работу головного мозга у беременных с АГ, когнитивные функции которых остаются без изменений в течение всего периода беременности [6].

В современных рекомендациях по ведению беременных с АГ основными препаратами являются центральные  $\alpha$ -адреномиметики ( $\alpha$ -АМ), блокаторы кальциевых каналов (БКК),  $\beta$ -адреноблокаторы ( $\beta$ -АБ) [7, 24, 29, 33, 53, 61, 62, 64, 95, 98, 101, 105, 117, 133, 143, 147, 154, 161, 194].

*Центральные  $\alpha$ -АМ.* Преимущества метилдопы перед другими антигипертензивными препаратами у беременных основано на результатах длительного опыта применения, продемонстрировавшего их безопасность для матери и плода [78, 102, 133]. Изучались отдаленные последствия воздействия препарата на здоровье детей: не было выявлено неблагоприятного воздействия на физическое и интеллектуальное развитие детей в течение 7 лет (1982 г.). Препарат эффективно устраняет гипоксию плода, связанную с АГ матери [118], однако превышение дозы в 600 мг/сут может ухудшать маточно-плацентарный кровоток [116]. Применение  $\alpha$ -АМ менее эффективно по сравнению с более современными антигипертензивными препаратами [51], имеются нежелательные побочные реакции, отсутствуют благоприятные сосудистые, метаболические эффекты и органопротективное действие. Метилдопа способствует задержке жидкости, развитию побочных эффектов на ЦНС, что требует отмены примерно у 20% женщин, не требуют отмены такие нежелательные реакции как сухость во рту, заложенность носа [61, 95, 102, 133]. Метилдопа может спровоцировать гемолитическую анемию [133, 179]. У детей, рожденных от матерей, принимавших метилдопу, в первые сутки жизни возможно развитие гипотонии [175, 179].



По мнению ряда авторов [7, 133] у женщин с АГ при присоединении преэклампсии желателен другой центральный  $\alpha$ -АМ – клонидин для ослабления симпатической импульсации из вазомоторных структур головного и спинного мозга, снижения ОПСС, уменьшения СВ и ЧСС. Применение клонидина, согласно инструкции Фармацевтического комитета РФ, возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода [63]. Однако клонидин может вызвать нарушение сна у младенцев [63, 105, 133] без рикошетной гипертензии новорожденных [95], при его использовании на ранних сроках выявлена эмбриотоксичность [63, 105]. В случае резкого снижения АД при приеме клонидина возможно ухудшение кровоснабжения межворсинчатого пространства и утяжеление или возникновение ПН, а внезапная отмена препарата может спровоцировать гипертонический криз (синдром отмены)[63].

*$\alpha$ - $\beta$ -адреноблокаторы.* Лабеталол широко используется в США и Европе как препарат 2-ой линии при непереносимости метилдопы [3, 61, 64, 78, 133, 138, 153, 169], но в России данный препарат не зарегистрирован.

*БКК.* Нифедипин – эффективное антигипертензивное средство, разрешенное к применению у беременных. Дополнительным аргументом является то, что он не вызывает снижение маточно-плацентарного кровотока [131]. У нифедипина имеются побочные эффекты – тахикардия, сердцебиение, периферические отеки, головные боли, покраснение лица [133]. БКК улучшают показатели гемостаза, ретардированные формы увеличивают уровень оксида азота в крови, плазме и эритроцитах [117]. Использование БКК группы фенилалкиламина у беременных нецелесообразно в связи с отсутствием гипотензивного эффекта [29].

*$\beta$ -АБ.* Метопролол является препаратом выбора из группы  $\beta$ -АБ [78, 169].  $\beta$ -АБ более эффективны, чем метилдопа [102]. Учитывая, что один из механизмов развития АГ – нарушение синтеза оксида азота эндотелием [89], положительный эффект оказывают  $\beta$ -АБ с вазодилирующим эффектом (карведилол, небиволол, бисопролол) [51, 102]. Имеются исследования о

применении бисопролола для лечения АГ у беременных: отмечено благоприятное действие на АД, улучшение функции эндотелия, повышение кровотока в артериях пуповины; неблагоприятного действия на плод не отмечено [53, 79, 101, 105, 123, 130]. При сочетании АГ и аритмии бисопролол является препаратом выбора [57]. Показана безопасность и эффективность карведилола, нормализующего микроциркуляцию [51, 69]. Оценена эффективность и безопасность небиволола, отмечена его большая эффективность по сравнению с метилдопой.  $\beta$ -АБ способны снижать риск тяжелой АГ у беременных с умеренной АГ, уменьшать потребность в дополнительных антигипертензивных препаратах [179]. К побочным эффектам относится брадикардия, бронхоспазм, слабость, головокружение, депрессия, тревога, возможность развития «синдрома отмены» [79].

Влияние  $\beta$ -АБ на перинатальные исходы не анализировались [153], однако в большинстве исследований при применении метопролола не отмечено симптомов  $\beta$ -блокады у плода или новорожденного [102, 133, 182]. Обнаружено, что масса тела новорожденных у женщин, получавших нифедипин, достоверно выше, чем у женщин, принимавших  $\beta$ -АБ [4]. Р. von Dadelszen в 2002 г. [145] провел метаанализ по  $\beta$ -АБ и сделал вывод, что ЗВУР, наблюдаемая при применении  $\beta$ -АБ, обусловлена не их эффектом, а снижением АД в результате антигипертензивной терапии.

Из всех антигипертензивных препаратов наиболее высокая эффективность у  $\beta$ -АБ и БКК, меньшая у метилдопы [29, 31, 47]. И БКК, и  $\beta$ -АБ могут купировать нарушения плодово-плацентарно-маточного кровотока [15].

Применение препаратов из группы резерва (табл. 1) возможно при неэффективности или непереносимости основных препаратов с обоснованием выбора препарата [54].

Таблица 1

## Резервные лекарственные средства для плановой терапии АГ у беременных

Препарат (категория FDA)	Форма выпуска: дозы, способ применения	Примечание	Побочные эффекты
Амлодипин (С)	Таблетки 5/10 мг, 1 раз в сутки	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при отсутствии эффекта или плохой переносимости лечения нифедипином	Гиперемия кожи лица, сердцебиение, усталость, головная боль, головокружение, сонливость, периферические отеки, тошнота, боль в животе
Верапамил (С)	Таблетки 40/80/240 мг; 40-480 мг 1-2 раза в сутки в зависимости от формы выпуска, максимальная суточная доза 480 мг	Применяется как антигипертензивный и антиаритмический препарат. Имеются единичные исследования по применению во время беременности, в том числе в I триместре	Артериальная гипотензия, брадикардия, АВ-блокада, головная боль, головокружение, диспепсические явления
Бисопролол (С)	Таблетки 5/10 мг, 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 20 мг	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при плохой переносимости лечения метопрололом	Брадикардия, гипотензия, головокружение, гипогликемия, неонатальная асфиксия
Клонидин (С)	Таблетки 0,075/0,150 мг, максимальная суточная доза – 0,6 мг	Применение возможно в качестве препарата третьей линии при рефрактерной АГ	Синдром отмены, сонливость, депрессия, сухость во рту, заложенность носа
Гидрохлортиазид (С)	Таблетки 25 мг, 12,5-25 мг/сут	Препарат третьей линии при АГ. Противопоказан при преэклампсии, в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока, при ЗВУР	Гипокалиемия, гиперкальцемия, сухость во рту, аритмии, гипергликемия, гиперурикемия
Фуросемид (С)	Таблетки 40 мг, 20-80 мг/сут	Применение оправдано, если беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью	Сухость во рту, диспепсические расстройства, сердцебиение, судороги икроножных мышц, гипокалиемия
Празозин (С)	Таблетки 1/5 мг, начальная доза 0,5 мг, 2-20 мг в 2-3 приема	Показан при феохромоцитоме	Ортостатическая гипотензия, головокружение, головная боль, тахикардия, тошнота, сухость во рту

Следовательно, при лечении беременных женщин с АГ врачу следует придерживаться принципа минимально необходимого вмешательства. Учитывая то, что агрессивная антигипертензивная терапия может неблагоприятно отразиться на состоянии маточно-плацентарного кровотока, плода и новорожденного, вызвать нежелательные побочные реакции, требуется разработка дополнительных обоснований объективного подбора антигипертензивной терапии у беременных.

### **1.8. Исследование качества жизни, связанного со здоровьем, и уровня тревоги и депрессии у беременных женщин с АГ**

ВОЗ (1999) предложила рассматривать качество жизни (КЖ) как оптимальное состояние и степень восприятия отдельными людьми и населением в целом того, как удовлетворяются их потребности (физические, эмоциональные, социальные и др.), как предоставляются возможности для достижения благополучия и самореализации. Далее это определение несколько изменилось и сегодня выглядит следующим образом: КЖ – это восприятие индивидуумом его положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых индивидуум живет, и в связи с целями, ожиданиями, стандартами и интересами этого индивидуума [88, 97].

КЖ, связанное со здоровьем – категория, включающая в себя сочетание условий жизнеобеспечения и состояния здоровья, позволяющих достичь физического, психического, социального благополучия и самореализации [88]. Личная оценка – это результат восприятия человеком своей адаптации, поэтому оценку КЖ должен проводить сам пациент, так как его оценка часто не совпадает с оценкой врача [88, 131]. Этому аспекту – восприятию пациентом его состояния – российская медицина обычно уделяет мало внимания, унаследовав советскую идеологию «подчинения личных интересов общественным» [129].

ВОЗ [72] разработала основные критерии КЖ конца 20 – начала 21 веков: физический (сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых), психологический (положительные эмоции, мышление, изучение, запоминание, концентрация внимания, самооценка, внешний вид, негативные переживания), уровень самостоятельности (повседневная активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения), общественная жизнь (личные взаимоотношения, общественная ценность субъекта, сексуальная активность), окружающая среда (благополучие, безопасность, быт, обеспеченность, доступность и качество медицинского и социального обеспечения, доступность информации, возможность обучения и повышения квалификации, досуг, экология), духовность (религия, личные убеждения).

Выделены [88] компоненты КЖ: 1. условия жизни – объективная, не зависящая от самого человека сторона его жизни; 2. образ жизни – субъективная, создаваемая самим индивидуумом сторона жизни; 3. удовлетворенность условиями и образом жизни.

На сегодняшний день в мире известно более 50 опросников для оценки КЖ [59, 60, 70, 74, 88, 144, 148, 155, 190, 196]. Однако специальных русскоязычных опросников изучения КЖ у беременных женщин, страдающих АГ, не существует.

Опросник MOS SF-36 является распространенным опросником КЖ, используемым в медицине [88]. Опросник состоит из 36 вопросов и включает 8 шкал (приложение №1). Ответы на вопросы выражают в баллах от 0 до 100. Большее количество баллов шкалы соответствует более высокому уровню КЖ.

MOS SF-36 был разработан на основании крупного исследования Medical Outcomes Study (MOS), проведенного в США в 80-х годах 20 века и составлен из вопросов стандартизированных психометрическими свойствами, таких как General Psychological Well-Being Inventory, Health Perceptions Questionnaire и др. Были отобраны 8 составляющих здоровья, которые в дальнейшем составили 8 шкал опросника. Проведение дальнейших

исследований позволило создать версию опросника, включающую 36 вопросов [193]. Популярность опросника [38, 49, 58, 97, 103, 134, 151, 165] объясняется тем, что опросник позволяет оценивать КЖ при различных нозологиях и сравнивать этот показатель с таковым у здоровой выборки; позволяет охватывать лица от 14 лет; является кратким, что делает его применение весьма удобным.

Критериями КЖ, связанного со здоровьем, по MOS SF-36 являются: физическая активность, роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальная активность, роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, психическое здоровье [195]. Физическая активность (функциональность) (Physical Function, PF) – субъективная оценка объема повседневной физической нагрузки, не ограниченной состоянием здоровья в настоящее время. Прямая связь: чем выше показатель, тем большую физическую нагрузку, по мнению респондента, он может выполнить. Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (Role Physical, RP) – субъективная оценка степени ограничения профессиональной деятельности, обусловленной проблемами со здоровьем, за последнее время. Обратная связь: чем выше показатель, тем меньше, по мнению респондента, проблемы со здоровьем ограничивают его повседневную деятельность. Боль (Bodily Pain, BP) – характеризует роль субъективных болевых ощущений в ограничении повседневной деятельности за последнее время. Обратная связь: чем выше показатель, тем меньше, по мнению респондента, болевые ощущения вмешиваются в его повседневную деятельность. Общее здоровье (General Health, GH) – субъективная оценка общего состояния своего здоровья. Прямая связь: чем выше показатель, тем лучше воспринимает респондент свое здоровье в целом. Жизнеспособность (Vitality, VT) – субъективная оценка жизненного тонуса (бодрость, энергия и пр.) за последнее время. Прямая связь: чем выше показатель, тем выше респондент оценивает свой жизненный тонус, т.е. больше времени за последнее время он

ощущал себя бодрым и полным сил. Социальная активность (функциональность) (Social Function, SF) – субъективная оценка уровня взаимоотношений с друзьями, родственниками, коллегами по работе и с другими коллективами за последнее время. Прямая связь: чем выше показатель, тем выше респондент оценивает уровень своих социальных связей. Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (Role Emotional, RE) – субъективная оценка степени ограничения повседневной деятельности, обусловленной эмоциональными проблемами за последнее время. Обратная связь: чем выше показатель, тем меньше, по мнению респондента, его эмоциональное состояние вмешивается в его повседневную деятельность. Психическое здоровье (Mental Health, MH) – субъективная оценка настроения (счастье, спокойствие, умиротворенность и пр.) за последнее время. Прямая связь: чем выше показатель, тем лучше настроение было у респондента, т.е. он больше времени за последнее время чувствовал себя спокойным и умиротворенным.

У женщин с АГ параметры КЖ снижены в большей степени, чем у мужчин [131]. Снижать КЖ у женщин с АГ могут нарушения сна, синдром беспокойных ног, обструктивные нарушения дыхания во время сна [19]. Для беременных женщин с АГ характерно снижение когнитивных функций в III триместре и восстановление их после родов [6], что также может снизить КЖ. У беременных с АГ чаще встречается анозогнозический тип отношения к болезни. Введение регулярного мониторинга КЖ в процесс антигипертензивной терапии может существенно влиять на приверженность к лечению, создание мотивации к ее длительному проведению [48]. Считается, что сочетание факторов – коррекция избыточной массы тела, увеличение физической активности и контролируемый уровень АД приводят к значительному улучшению КЖ, что свидетельствует о большой значимости именно этих факторов в процессе терапии [85]. На фоне антигипертензивной терапии допегитом,  $\beta$ -АБ, БКК при достижении целевого уровня АД происходит улучшение КЖ у беременных женщин.

Гипертония ухудшает КЖ беременных в связи с тревогой женщин о здоровье и жизни ребенка, беспокойством об отрицательном воздействии лекарств на плод, необходимостью лечиться, ограничивать физические нагрузки и т.д. [24]. Снижению КЖ у больных ГБ способствует существенное снижение резервных возможностей сердечно-сосудистой системы, вследствие повышения ОПСС, снижения МОК и СВ в покое [131].

Во время беременности снижаются уровни отдельных компонентов и общей оценки КЖ, что свидетельствует о том, что беременная женщина относится к наиболее уязвимой группе населения в плане воздействия неблагоприятных факторов и нарушения состояния здоровья [44]. В целях совершенствования организации медицинской помощи беременным женщинам желательно внедрить в программу диспансерного наблюдения оценку уровня КЖ, что позволит использовать эти данные как дополнительный критерий оценки состояния здоровья для оптимизации и индивидуализации лечебно-профилактических мероприятий [27].

По данным первого всероссийского исследования депрессии КОМПАС, депрессия различной степени выявляется у 23,8% пациентов, обратившихся к врачам первичного звена [50]. Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с соматическими болезнями дополняют клинику субъективными переживаниями, могут усугублять тяжесть заболевания, затруднять его лечение, увеличивать продолжительность нетрудоспособности [50, 74, 108, 127]. Сочетание депрессии и АГ является классическим в клинической практике [46, 108, 131], так как ГБ относится к психосоматическим заболеваниям – на грани душевного и физического дисбаланса [12].

Психологическое состояние женщины в период беременности связано с успешным вынашиванием ребенка, течением беременности и родов, особенностями послеродового периода [14]. Беременные женщины характеризуются незащищенностью к хроническому стрессу в силу лабильности нейро-гуморального статуса [44, 120, 127]. Психологический



стресс во время беременности влечет за собой целый комплекс перинатальных проблем, требующих серьезного внимания к психологической сфере беременных [83]. Неадекватное поведение матери во время беременности, ее эмоциональные реакции на стрессы служат причиной огромного числа различных патологических состояний у ребенка, как поведенческих, психологических, так и соматических [14]. По данным исследователей [108, 127] каждая третья женщина в период беременности нуждается в психологической помощи и даже коррекции.

Угроза прерывания беременности при тревожно-депрессивных расстройствах достигает 78% в I половине и 62% во II половине беременности, риск преэклампсии – 59,5%, гипоксии плода – 26,4% [83].

При физиологическом течении беременности происходит снижение самочувствия в I триместре, улучшение во II и снижение в III. Активность снижается в начале беременности, повышается в середине и снижается в конце. Настроение снижается в I триместре, улучшается во II и вновь снижается в III. Напряженность возрастает в I триместре, немного снижается во II и в некоторой степени повышается в конце беременности. Тревожность несколько возрастает в начале беременности, снижается до исходных значений в ее середине и снова обостряется в конце, превышая значения I триместра. Уверенность снижается в I триместре, слегка повышается во II и незначительно снижается в III. Возбудимость существенно возрастает в I триместре, значительно снижается во II и возрастает, достигая значений I триместра, в III. Чувство одиночества плавно снижается в процессе вынашивания беременности. Депрессивность резко возрастает в начале беременности, существенно снижается во II и, снижаясь, достигает исходных значений в III. Невротизация резко возрастает в I триместре, затем снижается во II и снова повышается в III. Агрессивность возрастает на протяжении всей беременности. Фрустрированность незначительно колеблется в течение всей беременности [24, 40, 81].

Феномен «белого халата» среди беременных встречается в 30% [108, 129, 192], выше, чем у небеременных [105, 109], что также является проявлением тревожно-фобического расстройства [17].

При цереброваскулярных нарушениях, вызванных АГ часто развиваются эмоциональные нарушения тревожно-депрессивного характера, которые могут оказывать негативное влияние на когнитивные функции [107].

Основными клиническими проявлениями тревоги являются: мышечное напряжение, вегетативные нарушения, психическое возбуждение. Основными клиническими проявлениями депрессии являются: патологически сниженное настроение (гипотимия), пессимистическая оценка себя и своего положения в окружающей действительности, торможение интеллектуальной и моторной деятельности, снижение побуждений, соматовегетативные нарушения (маски депрессии).

Имеется исследование [117], в котором отмечено, что при гиперкинетическом типе ЦГ пациенты независимо от пола обладают характером оптимистов, в то время как для гипокинетического типа характерны депрессивные эпизоды в анамнезе.

Широко используется госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS, приложение №2), разработанная Zigmond A.S. и Snaithe R.P. в 1983 г. для использования в условиях общей медицинской практики [11]. Преимущества шкалы заключаются в простоте применения и обработки. Заполнение бланка не требует продолжительного времени, не вызывает сложностей у пациента, что позволяет рекомендовать данный опросник к использованию у беременных женщин (в том числе с АГ) для первичного выявления тревоги и депрессии (скрининга) [11]. Шкала апробирована авторами на более чем 100 пациентах соматического стационара (16—65 лет), страдающих различными соматическими заболеваниями [198], была проведена проверка шкалы на дискриминантную валидность и доказана независимость показателей от специфики и тяжести соматического заболевания [198]. Опросник обладает высокой валидностью в отношении тревоги и депрессии [11, 198].

Госпитальная шкала тревоги и депрессии содержит 14 пунктов, каждому из которых соответствует 4 варианта ответов, отражающих степень нарастания симптоматики [11].

Изучив доступную литературу, мы пришли к заключению, что в проблеме АГ при беременности остается нерешенным ряд вопросов. При значительном разнообразии рекомендаций по преэклампсии, повышенное АД во время беременности может быть обусловлено причинами с другим патогенезом (ГБ или симптоматической АГ), и, следовательно, требуют другого подхода к диагностике, лечению, ведению беременности, отличного от принятого для преэклампсии. Имеется несогласованность диагностических принципов у беременных с АГ и отсутствие единых критериев постановки диагноза у данной группы женщин. Несмотря на то, что исследования параметров ЦГ при беременности на фоне АГ имеются, они не показывают однозначных результатов в оценке сосудистых показателей и типа гемодинамики, анализе влияния различных типов ЦГ на перинатальные исходы. Все указанное требует дальнейшего изучения и предопределило ход нашего исследования.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Объект исследования

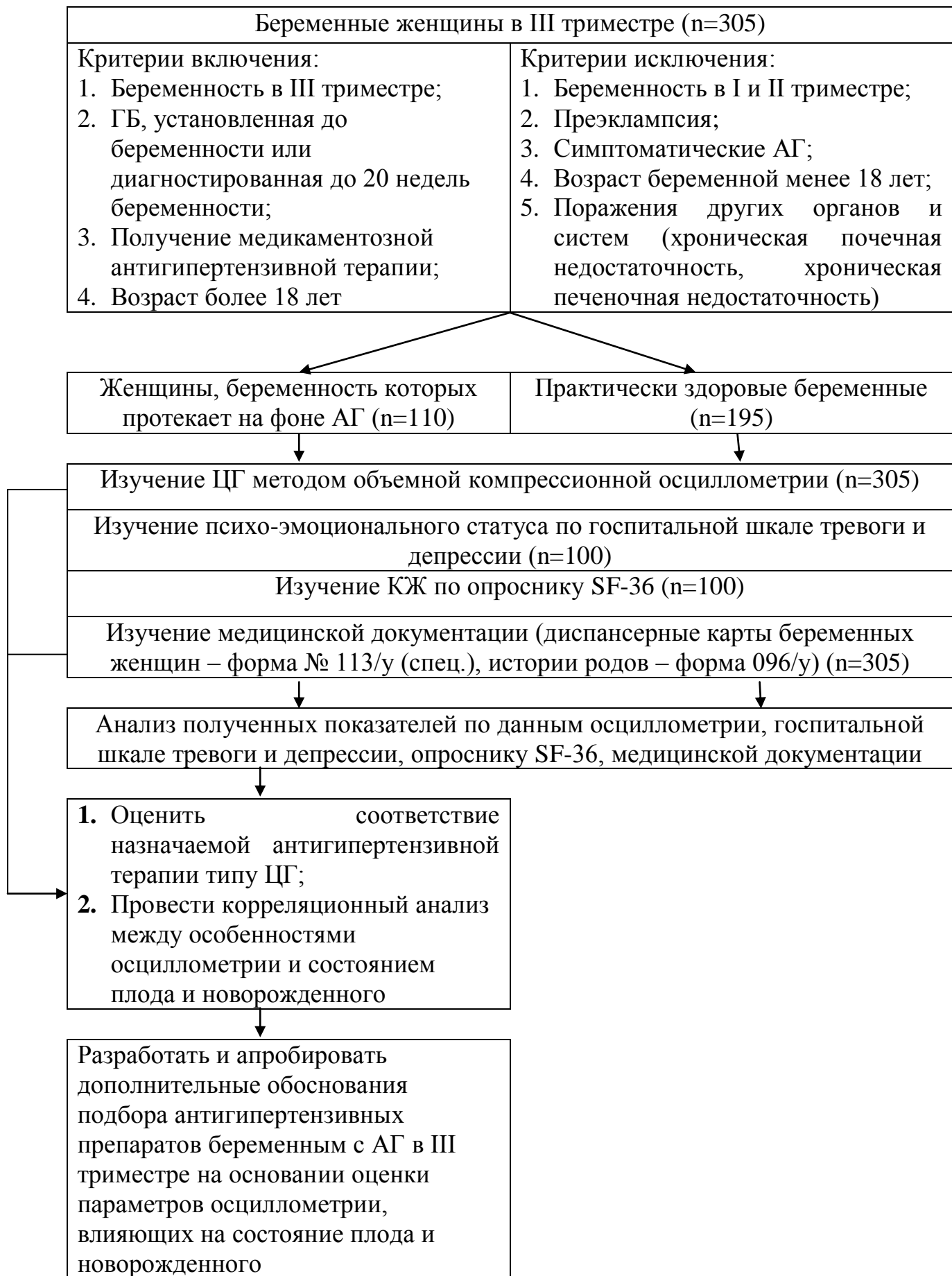
В соответствии с целью и задачами работы было обследовано 305 беременных женщин. Все обследованные беременные находились в отделениях патологии беременности КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр» и проходили комплексное обследование с использованием общеклинических и дополнительных методов исследования по стандартным методикам.

Критерии исключения:

1. беременность в I и II триместрах
2. преэклампсия
3. симптоматические АГ
4. возраст беременной менее 18 лет
5. поражения других органов и систем (хроническая почечная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность).

Здоровые беременные для контроля выбирались из числа поступивших для подготовки к родам (ожидание родов, предвестники родов). Все исследования производили с личного добровольного информированного согласия обследуемой.

## 2.2. Дизайн исследования



### **2.3. Методика изучения клинических сведений.**

Аналізу подлежали индивидуальные карты амбулаторного наблюдения за беременными в женской консультации, истории родов, а также истории новорожденных. Изучена медицинская документация 195 женщин контрольной группы (практически здоровые) и 110 женщин, беременность которых протекала на фоне АГ. При этом изучали данные, касающиеся возраста женщин, акушерско-гинекологического анамнеза, экстрагенитальной патологии, течения настоящей беременности, объема медикаментозной терапии, родового акта, а также исхода родов для новорожденного.

При обследовании беременных женщин использовали оценку ЦГ методом объемной компрессионной осциллометрии, оценку психоэмоционального статуса на основании госпитальной шкалы тревоги и депрессии, оценку КЖ с помощью опросника SF-36, ультразвуковое исследование (УЗИ), кардиотокография (КТГ). УЗИ состояния плода и плаценты проводили при помощи аппарата Accuvix V10 – Medison (Samsung Medison, Южная Корея) по стандартной методике. КТГ проводили с использованием прибора Fetal monitor TwinView FC 1400 (BioNet Co. Ltd, Южная Корея). КТГ записывали в течение 30 минут с учетом цикла «активность – покой» плода. Анализ кривых записи КТГ производили в фазе «активности» плода. Данные кардиотокографии оценивали общепринятым способом с использованием шкалы Fisher W.M. (1982 г.).

### **2.4. Исследование ЦГ при физиологически протекающей и осложненной АГ беременности**

Исследование ЦГ проводили у 110 беременных женщин с АГ 1-2 степени повышения АД, находящихся на антигипертензивной терапии и у 195 практически здоровых беременных женщин. Всем женщинам проводили

комплексное аппаратное программное неинвазивное исследование ЦГ методом объемной компрессионной осциллометрии на аппарате КАП ЦГосм – "Глобус" в день поступления.



Рис.1. Комплекс аппаратно-программный неинвазивного исследования центральной гемодинамики методом объемной компрессионной осциллометрии "Глобус".

Были получены различные варианты осциллограмм, на основании оценки которых выделялись различные варианты гемодинамики.

Проводили оценку АД по следующим параметрам: САД, ДАД, АД боковое, скорость пульсового АД, АД ударное. Оценивали сердечную деятельность по следующим параметрам: пульс, СВ, УО, УИ, объемная скорость выброса, мощность сокращения ЛЖ, расход энергии на 1 л СВ. Сосудистые показатели оценивались по скорости кровотока линейной, скорости пульсовой волны, податливости сосудистой стенки, ОПСС, удельному периферическому сопротивлению (УПСС). Определялся тип гемодинамики, рассчитывался биологический возраст пациенток, оценивалась проходимость прекапиллярного русла и функциональное состояние сердечно-сосудистой системе, её адаптация и тип реагирования.





**Компьютерная осциллография**

**АД**      Дата измерения

Фиио      Время

Документ      Отделение      Диагноз

Пол      Возраст      Рост      Вес      Код болезни

Информация      Условия      Очередность

Категория

**Результаты исследования**

**Артериальное давление**

		Фактически	Норма (рабочее) <sup>1)</sup>	Оценка	
1	АД систолическое	мм рт.ст.	162	90 - 129	Отклонение +26 %
2	АД диастолическое	мм рт.ст.	85	50 - 79	Отклонение +8 %
3	АД боковое	мм рт.ст.	130	90 - 115	Отклонение +13 %
4	АД среднее	мм рт.ст.	101	70 - 80	Отклонение +26 %
5	АД пульсовое	мм рт.ст.	77	40 - 70	Отклонение +10 %
6	Скорость пульс. АД	мм рт.ст.	646	370 - 650	Норма ■■■■
7	АД ударное	мм рт.ст.	49	20 - 40	Отклонение +22 %

**Сердечная деятельность**

1	Пульс	уд./мин	85	60 - 80	Отклонение +6 %
2	Сердечный выброс	л/мин	7.1	3.5 - 6.2	Отклонение +15 %
3	Сердечный индекс	л/(мин·кв.м)	3.9	2.7 - 3.7	Отклонение +5 %
4	Ударный объем	мл	84	45 - 80	Отклонение +5 %
5	Ударный индекс	мл/кв.м	46	35 - 55	Норма ■■■■
6	Объемная скорость выброса	мл/с	262	140 - 280	Норма ■■■■
7	Мощность сокращений ЛЖ	Вт	3.5	1.4 - 3.1	Отклонение +13 %
8	Расход энергии на 1 л СВ за минуту	Вт	13.4	9.0 - 12.0	Отклонение +12 %

**Сосудистые показатели**

1	Скорость кровотока лин.	см/с	39	35 - 45	Норма ■■■■
2	Скорость пульсовой волны	см/с	1077	700 - 900	Отклонение +20 %
3	Податливость сосуд. системы	мл/мм рт.ст.	1.33	0.85 - 1.60	Норма ■■■■
4	Общее периф. сопр. сосудов	дин·с/см	1138	1030 - 1900	Норма ■■■■
5	Удельное периф. сопрот.	усл. ед.	26	21 ±6%	Отклонение +18 %

1) Условия применения нормативов: В покое (педиатрия)  
 Диагностическая оценка уровней САД и ДАД соответствует "Рекомендациям Европейского общества гипертензии"

**Осциллограмма**

**Медицинское заключение**

Гипертензия 2 ст. Тахикардия.  
 Гиперкинетический тип гемодинамики. Недостаточная проходимость прекапиллярного русла.  
 Функциональное состояние среднее (0,642).  
 Адаптация удовлетворительная (2). Тип саморегуляции сердечно-сосудистой (100).

Врач      Тел/факс

Исследование проведено прибором КАП ЦГосм-"Глобус"

Рис.3. Базовый протокол исследования при гиперкинетическом типе центральной гемодинамики.



Рис.4. Базовый протокол исследования при гипокинетическом типе центральной гемодинамики.

Обработку данных проводили методом вариационной статистики и регрессионно-корреляционного анализа с помощью пакета прикладных программ Biostat 2009, Microsoft Excel 2007. Различия оценивали по

критерию Стьюдента, считая их достоверными при  $p < 0,05$  (\*); различия в распределении оценивали по критерию  $\chi^2$ , считая их достоверными при  $p < 0,05$  (\*).

## **2.5. Оценка психо-эмоционального статуса на основании госпитальной шкалы тревоги и депрессии при физиологически протекающей и осложненной АГ беременности**

Для определения уровня тревожности и депрессии в исследование включили 50 беременных женщин с АГ и 50 беременных женщин с физиологически протекающей беременностью, находящихся на обследовании и лечении в отделениях патологии беременности КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр».

Исследование уровня тревоги и депрессии проводилось по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), разработанной Zigmond A.S. и Snaithe R.P. в 1983 г (приложение №2). При формировании шкалы авторы исключали симптомы тревоги и депрессии, которые могли быть интерпретированы как проявление соматического заболевания (например, головокружения, головные боли). Пункты подшкалы депрессии отобраны из списка наиболее часто встречающихся жалоб и симптомов и отражают преимущественно ангедонический компонент депрессивного расстройства. Пункты подшкалы тревоги составлены на основе соответствующей секции стандартизованного клинического интервью Present State Examination и личном клиническом опыте авторов и отражают преимущественно психологические проявления тревоги.

Шкала содержит 14 пунктов, каждому из которых соответствует 4 варианта ответов, отражающих степень нарастания симптоматики. Бланк шкалы выдается для самостоятельного заполнения испытуемому.

При интерпретации результатов мы учитывали суммарный показатель по каждой подшкале, при этом выделяя 3 области его значений: 0-7 баллов —

норма (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и/или депрессии), 8-10 баллов — субклинически выраженная тревога и/или депрессия, 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога и/или депрессия.

## **2.6. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем, женщин при физиологически протекающей и осложненной АГ беременности**

Для оценки КЖ в исследование были включены 50 беременных женщин с АГ и 50 беременных женщин с физиологически протекающей беременностью, находящихся на обследовании и лечении в отделениях патологии беременности КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр».

Связанное со здоровьем КЖ (health related quality of life, HRQL), или просто КЖ — это интегральная характеристика физического, психологического, социального и эмоционального состояния пациента, оцениваемая исходя из его субъективного восприятия.

У концепции КЖ можно выделить два аспекта. Во-первых, при его оценке принимаются во внимание разные сферы жизни пациента, как напрямую связанные с состоянием здоровья, так и зависящие от него лишь косвенно. Во-вторых, оценка основывается в первую очередь на мнении самого больного, его субъективном восприятии КЖ по тем или иным аспектам.

Опросник SF-36 (The Short Form-36) (приложение №1) — это неспецифический опросник для оценки КЖ пациента, широко используемый при проведении исследований КЖ в Италии, Франции, Австралии и общей популяции США.

Опросник отражает общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияют состояние здоровья.

SF-36 состоит из 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал: физическое функционирование (Physical Functioning — PF), ролевая деятельность (Role-Physical Functioning — RP), телесная боль (Bodily pain — BP), общее здоровье (General Health — GH), жизненная активность (Vitality — VT), социальное функционирование (Social Functioning — SF), эмоциональное состояние (Role-Emotional — RE) и психическое здоровье (Mental Health — MH). Шкалы группируются в два показателя: РН («физический компонент здоровья») и МН («психологический компонент здоровья»). Физический компонент здоровья составляют шкалы: физическое функционирование; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли; общее состояние здоровья. Психологический компонент здоровья составляют шкалы: психическое здоровье; ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; социальное функционирование; жизненная активность. Показатели каждой шкалы составлены таким образом, что чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем лучше оценка по избранной шкале.

## **2.7. Оценка соответствия антигипертензивной терапии типу центральной гемодинамики в акушерской практике**

Аналізу подлежали индивидуальные карты амбулаторного наблюдения за беременными в женской консультации и истории родов. Изучена медицинская документация 110 женщин, беременность которых протекала на фоне АГ. Мы анализировали препараты, назначенные с антигипертензивной целью, в виде монотерапии или в комбинации; оценивали соответствие назначенной группы препаратов типу ЦГ, который был определен при исследовании методом ОКОМ, а также связь антигипертензивной терапии с антропометрическими данными новорожденных и оценкой по шкале Апгар.

## **2.8. Оценка зависимости отдельных показателей осциллометрии и состояния плода и новорожденного у пациенток с АГ**

Учитывая то, что АГ является фактором риска рождения детей с низкой массой тела для гестационного возраста [191], а недостаточная масса тела при рождении – основной фактор риска сокращения продолжительности жизни и ухудшения её качества [99, 142, 192], мы провели корреляционный анализ особенностей отдельных показателей осциллометрии при различных типах ЦГ и веса новорожденного 110 беременных женщин с АГ путем расчета индекса корреляции Пирсона ( $r$ ), считая результат достоверным при  $\alpha < 0,05$  (\*).

## ГЛАВА 3

### РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Формирование клинических групп проводили согласно общепринятым рекомендациям (Сидорова И.С., 2003, Кулаков В.И., Серов В.Н., 2005), с учетом результатов лабораторных и инструментальных методов исследования, в том числе объемной компрессионной осциллометрии, УЗИ с доплерометрией (Accuvix V10 – Medison, Samsung Medison, Южная Корея) и КТГ (Fetal monitor TwinView FC 1400, BioNet Co. Ltd, Южная Корея).

#### 3.1. Клиническая характеристика групп обследованных

Группу 1 составили 110 беременных с АГ (32,18±6,19 лет; 35,95±4,09 нед, стаж АГ – 5,67±0,58 лет), получавших различную антигипертензивную терапию. САД у них составило в среднем 140,37±12,24\* мм рт. ст. и достоверно отличалось от 131,70±12,52 мм рт. ст. у здоровых женщин (\* - *здесь и далее по тексту различие достоверно при  $p < 0,05$* ), а ДАД составило в среднем 92,20±10,03\* мм рт. ст. против 84,78±9,58 мм рт. ст. у здоровых беременных ( $p < 0,05$ ). Среднее АД у женщин группы 1 также было более высоким по сравнению со здоровыми беременными (101,44±7,91\* мм рт. ст. против 94,74±6,63 мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ). Достоверной разницы в величине пульса нами не выявлено (87,33±14,74 уд/мин в группе 1 и 82,55±11,11 уд/мин в группе 2), что можно объяснить применением у части беременных с АГ препаратов группы  $\beta$ -АБ, которые, как известно, способны снижать величину пульса.

В группу 2 вошло 195 женщин без сопутствующей экстрагенитальной патологии (31,67±5,12 лет, 35,96±4,82 нед), обследованных в условиях женской консультации и акушерского стационара, где они находились с целью обследования и подготовки к родам.

Среди двух групп женщин не выявлено достоверной разницы в социально-экономических факторах жизни (табл. 2): условия проживания (жительницы села 26,36% в группе 1 и 36,92% в группе 2), уровень образования (имеют высшее образование 23,64% женщин группы 1 и 25,64% женщин группы 2), зарегистрированный брак (68,18% и 71,48% соответственно).

Таблица 2

Социально-экономические факторы жизни групп обследованных: беременных с АГ (группа 1, n=110) и здоровых беременных женщин (группа 2, n=195)

Показатель	Группа 1 (n=110)	Группа 2 (n=195)	Достоверность
Возраст, лет	32,18±6,19	31,67±5,12	p>0,05
Жительницы села, %	26,36	36,92	$\chi^2 = 3,54, p>0,05$
Образование высшее, %	23,64	25,64	$\chi^2 = 0,15, p>0,05$
Образование среднее специальное, %	59,09	50,77	$\chi^2 = 1,96, p>0,05$
Неработающие, %	17,27	23,59	$\chi^2 = 1,67, p>0,05$
Брак зарегистрирован, %	68,18	71,48	$\chi^2 = 0,01, p>0,05$
Брак гражданский, %	22,73	19,49	$\chi^2 = 0,45, p>0,05$
Одинокие, %	9,09	9,03	$\chi^2 = 0,07, p>0,05$

Примечание: различия оценивали по критерию Стьюдента, считая их достоверными при  $p<0,05$ ; различия в распределении оценивали по критерию хи-квадрат ( $\chi^2$ ), считая их достоверными при  $p<0,05$ .

У женщин обеих групп масса тела перед родами (табл. 3) достоверно не отличалась (88,28±14,07 кг в группе 1 при росте 163,54±5,88 см и 88,15±16,05 кг в группе 2 при росте 163,39±5,65 см). Женщины 1 группы имели средний индекс массы тела – 33,23 кг/м<sup>2</sup>, а женщины группы 2 – 33,18 кг/м<sup>2</sup>, при этом женщины группы 1 за беременность прибавили в среднем на 3 кг больше (13,52±4,57 кг против 10,73±5,00 кг), хотя вес новорожденного в группе 1 ниже, чем в группе 2 и разницы в частоте отека у двух групп женщин не обнаружено.



Таблица 3

Антропометрические данные обследованных: беременных с АГ (группа 1, n=110) и здоровых беременных женщин (группа 2, n=195)

Показатель	Группа 1 (n=110)	Группа 2 (n=195)	Достоверность
Вес перед родами, кг	88,28±14,07	88,15±16,05	p>0,05
Общая прибавка веса, кг	13,52±4,57	10,73±5,00	p>0,05
Рост, см	163,54±5,88	163,39±5,65	p>0,05
Таз: D. spinarum, см	26,11±1,44	26,23±1,76	p>0,05
D. cristarum, см	29,22±1,78	29,41±2,16	p>0,05
D. trochnterica, см	34,06±2,35	34,71±3,08	p>0,05
Con. externa, см	21,87±2,00	22,41±2,31	p>0,05
Окружность живота, см	107,93±9,62	109,47±12,07	p>0,05
Высота стояния дна матки, см	34,41±4,32	35,13±6,62	p>0,05

Примечание: различия оценивали по критерию Стьюдента, считая их достоверными при p<0,05.

В структуре акушерско-гинекологического анамнеза (табл. 4, рис. 5) также не выявлено достоверных различий в возрасте менархе (13,20±1,69 лет и 13,02±1,51 лет соответственно), продолжительности менструального цикла (28,89±5,03 дней в группе 1 и 29,33±1,15 дней в группе 2) и продолжительности менструального кровотечения (5,27±1,56 дней группы 1 и 5,07±1,34 дней группы 2).

Таблица 4

Акушерско-гинекологический анамнез обследованных: беременных с АГ (группа 1, n=110) и здоровых беременных женщин (группа 2, n=195)

Показатель	Группа 1 (n=110)	Группа 2 (n=195)	Достоверность
Менархе, лет	13,20±1,69	13,02±1,51	p>0,05
Продолжительность цикла, дней	28,89±5,03	29,33±1,15	p>0,05
Длительность менструации, дней	5,27±1,56	5,07±1,34	p>0,05
Первобеременные, %	22,73	20,51	$\chi^2 = 0,21, p>0,05$
Первородящие, %	36,36	41,03	$\chi^2 = 0,64, p>0,05$
Аборты в анамнезе, %	46,36	48,72	$\chi^2 = 0,16, p>0,05$
<b>Количество абортов</b>	<b>2,16±1,38</b>	<b>1,82±0,61</b>	<b>p&lt;0,05</b>
Выкидыши в анамнезе, %	23,64	25,64	$\chi^2 = 0,15, p>0,05$
Внематочная беременность в анамнезе, %	2,73	3,59	$\chi^2 = 0,16, p>0,05$

Показатель	Группа 1 (n=110)	Группа 2 (n=195)	Достоверность
Нарушения менструального цикла в анамнезе, %	20,00	17,95	$\chi^2 = 0,19, p>0,05$
Эрозия шейки матки в анамнезе, %	32,73	37,44	$\chi^2 = 0,68, p>0,05$
Хронические воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе, %	8,18	10,26	$\chi^2 = 0,35, p>0,05$
Синдром поликистозных яичников в анамнезе, %	0	3,08	$\chi^2 = 3,45, p>0,05$
Наличие рубца на матке, %, из них:			$\chi^2 = 0,4, p>0,05$
после кесарева сечения, %	95,00	96,67	$\chi^2 = 0,09, p>0,05$
после др. операций, %	5,00	3,33	$\chi^2 = 0,09, p>0,05$

Примечание: различия оценивали по критерию Стьюдента, считая их достоверными при  $p<0,05$ ; различия в распределении оценивали по критерию хи-квадрат ( $\chi^2$ ), считая их достоверными при  $p<0,05$ .

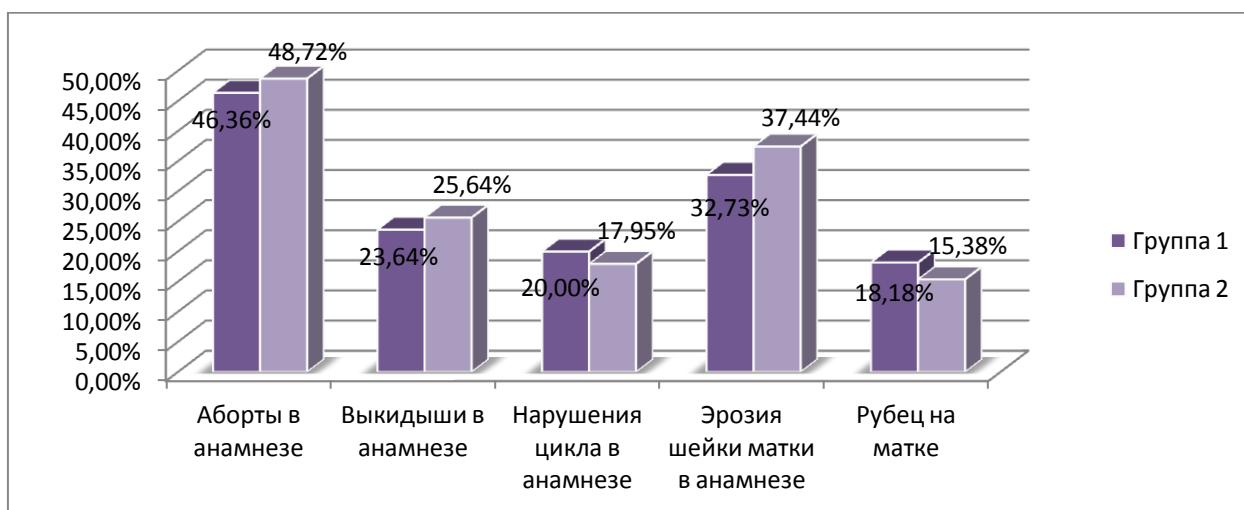


Рис. 5. Частота абортов, выкидышей, нарушений менструального цикла, эрозии шейки матки в анамнезе и рубца на матке в группе женщин с артериальной гипертонией (группа 1, n=110) и контрольной группе (группа 2, n=195).

Каждая пятая женщина в обеих группах была первобеременная. Количество первородящих составило 36,36% в группе 1 и 41,03% в группе 2, что подтверждает наличие отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза. Каждая вторая женщина в обеих группах имела аборт(-ы) в

анамнезе:  $2,16 \pm 1,38^*$  аборт на 1 женщину группы 1, что достоверно больше, чем  $1,82 \pm 0,61$  аборт на 1 женщину группы 2 ( $p < 0,05$ ).

Наследственный анамнез по АГ в группе 1 выявлен у 61,82% женщин и в группе 2 у 56,92% женщин, семейный анамнез по сахарному диабету характерен для 15,45% женщин группы 1 и 14,87% группы 2. Данный факт мы можем объяснить тем, что распространенность АГ и сахарного диабета в популяции чрезвычайно высока и продолжает увеличиваться [112]. Кроме того, значительная часть женщин из группы 2 составляют в будущем группу риска по развитию АГ, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний.

Нами не было выявлено достоверных различий во встречаемости миопии в группах (23,64% и 31,79% соответственно), что коррелирует с последними данными о том, что уже к началу репродуктивного периода 25–30% женского населения России страдают близорукостью. Также, у женщин группы 1, по-видимому, вследствие небольшого стажа АГ, еще не появились признаки гипертонической ретинопатии.

Таблица 5

Экстрагенитальная патология обследованных: беременных с АГ (группа 1, n=110) и здоровых беременных женщин (группа 2, n=195)

Показатель	Группа 1 (n=110)	Группа 2 (n=195)	Достоверность
Наследственный анамнез по АГ, %	61,82	56,92	$\chi^2 = 0,70, p > 0,05$
Наследственный анамнез по сахарному диабету, %	15,45	14,87	$\chi^2 = 0,02, p > 0,05$
Миопия, %, из них:	23,64	31,79	$\chi^2 = 2,28, p > 0,05$
миопия 1 ст., %	69,23	62,29	$\chi^2 = 0,32, p > 0,05$
миопия 2 ст., %	19,23	26,23	$\chi^2 = 0,44, p > 0,05$
миопия 3 ст., %	11,54	11,48	$\chi^2 = 0, p > 0,05$
Варикозное расширение вен нижних конечностей, %	10,00	6,15	$\chi^2 = 1,49, p > 0,05$
Ожирение, %, из них:	41,82	40,00	$\chi^2 = 0,1, p > 0,05$
ожирение 1 ст., %	41,30	35,90	$\chi^2 = 0,36, p > 0,05$
ожирение 2 ст., %	45,66	42,31	$\chi^2 = 0,33, p > 0,05$
ожирение 3 ст., %	13,04	21,79	$\chi^2 = 1,47, p > 0,05$

Показатель	Группа 1 (n=110)	Группа 2 (n=195)	Достоверность
Диффузное увеличение щитовидной железы, %	21,82	17,44	$\chi^2 = 0,88, p > 0,05$
Кардиомиопатия в анамнезе, %	0,91	0	$\chi^2 = 1,78, p > 0,05$
Анемия, %, из них: анемия легкой степени, %	20,00 72,73	15,90 80,65	$\chi^2 = 0,82, p > 0,05$ $\chi^2 = 0,46, p > 0,05$
анемия средней степени, %	27,27	19,35	$\chi^2 = 0,46, p > 0,05$
Резус-отрицательная кровь, %	9,09	9,59	$\chi^2 = 0,01, p > 0,05$

Примечание: различия в распределении оценивали по критерию хи-квадрат ( $\chi^2$ ), считая их достоверными при  $p < 0,05$ .

У женщин группы 1 достоверно реже наблюдалась угроза прерывания беременности во II триместре (1,82%\* в группе 1 и 8,72% в группе 2,  $p < 0,05$ ). Мы это связываем с более тщательным ведением женщин с АГ в женской консультации, более частыми обследованиями и госпитализациями, широким применением различных профилактических мероприятий.

Было выявлено достоверно более значительное количество женщин группы 1 с установленным по данным ультразвукового исследования ЗВУР (23,64%\* в группе 1 и 12,82% в группе 2,  $p < 0,05$ ), и маловодия (15,45%\* и 7,18% соответственно,  $p < 0,05$ ) – в 2 раза чаще, чем в группе 2, а также НМПК (32,73%\* и 20,00% соответственно,  $p < 0,05$ ) что соответствует имеющимся литературным данным об АГ как факторе риска плацентарной недостаточности [13, 20, 29, 32, 35, 47, 52, 65, 67, 108, 112, 114, 150] (рис. 6).

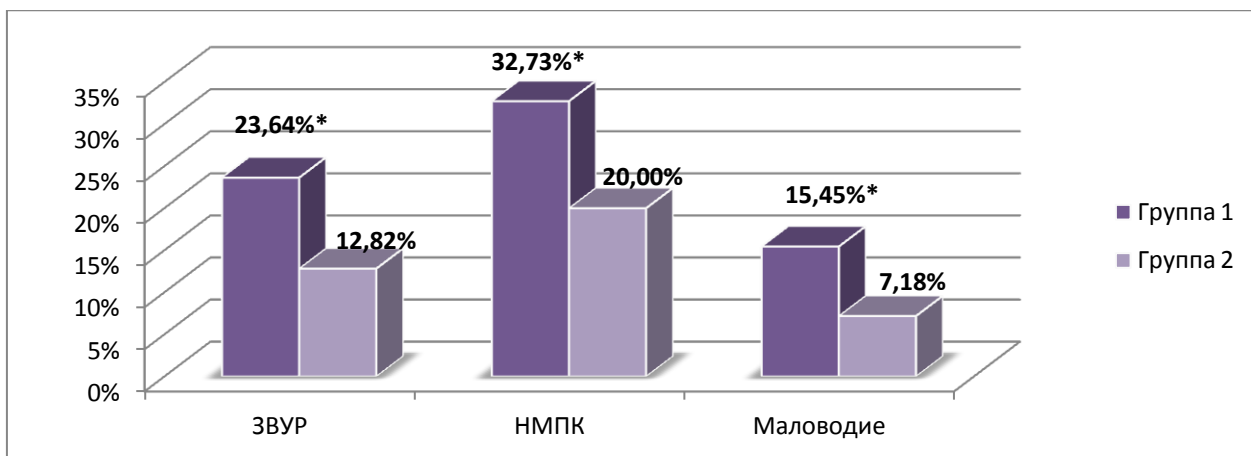


Рис. 6. Частота задержки внутриутробного развития, нарушений маточно-плацентарного кровотока и маловодия в группе женщин с артериальной гипертонией (группа 1, n=110) и контрольной группе (группа 2, n=195).

Среди женщин группы 1 было меньше лиц, беременность у которых завершилась своевременно (77,94%\* срочных родов у группы 1 и 90,26% у группы 2,  $p < 0,01$ ), соответственно процент преждевременных родов выше в группе беременных с АГ (рис. 7). Полученные данные сопоставимы с данными других авторов – преждевременное завершение беременности при АГ встречается достоверно чаще [29, 35, 47, 89, 108, 116, 135, 139, 159, 191]. По частоте оперативных родоразрешений различий между группами не было (57,14% в группе 1 и 48,72% в группе 2).

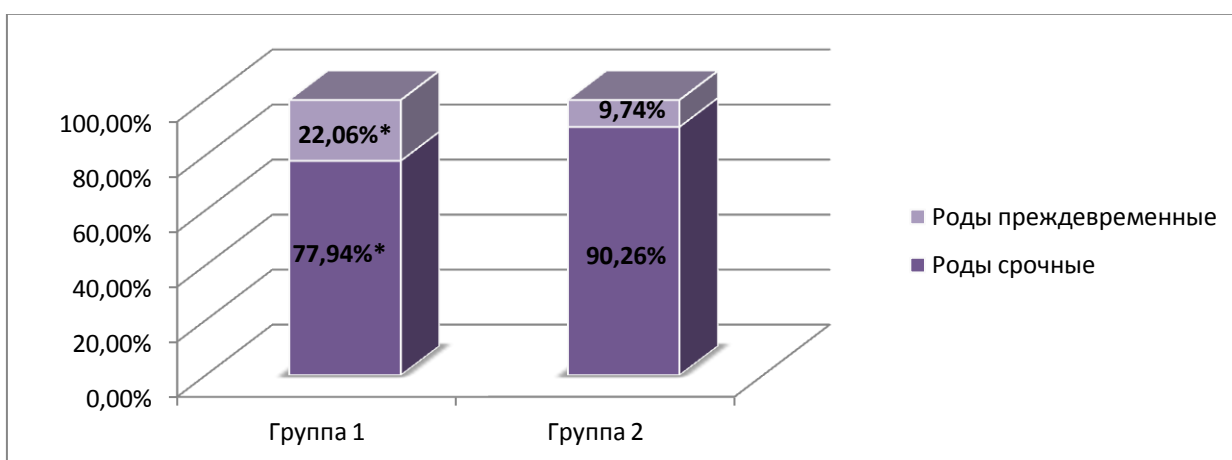


Рис. 7. Частота срочных и преждевременных родов в группе женщин с артериальной гипертонией (группа 1, n=110) и контрольной группе (группа 2, n=195).

В группе 2 чаще применялось родоусиление путем внутривенного капельного введения окситоцина (4,55% в группе 1 и 9,74% в группе 2,  $p > 0,05$ ), что коррелирует с более частой постановкой диагноза первичной слабости родовой деятельности (2,86%\* против 10,26%,  $p < 0,05$ ) и длительным безводным периодом (5,45%\* и 12,82% в группах соответственно,  $p < 0,05$ ). Мы это объясняем тем, что большую часть женщин группы 1, которые имеют факторы риска слабости родовой деятельности, родоразрешают методом планового кесарева сечения по другим и/или сочетанным показаниям. В группе 1 достоверно чаще применялось родовозбуждение (19,09%\* против 8,21%,  $p < 0,01$ ), что коррелирует с большей частотой осложнений беременности, требующих родоразрешения. В структуре методов родовозбуждения (амниотомия, окситоцин) различий не выявлено (рис. 8).

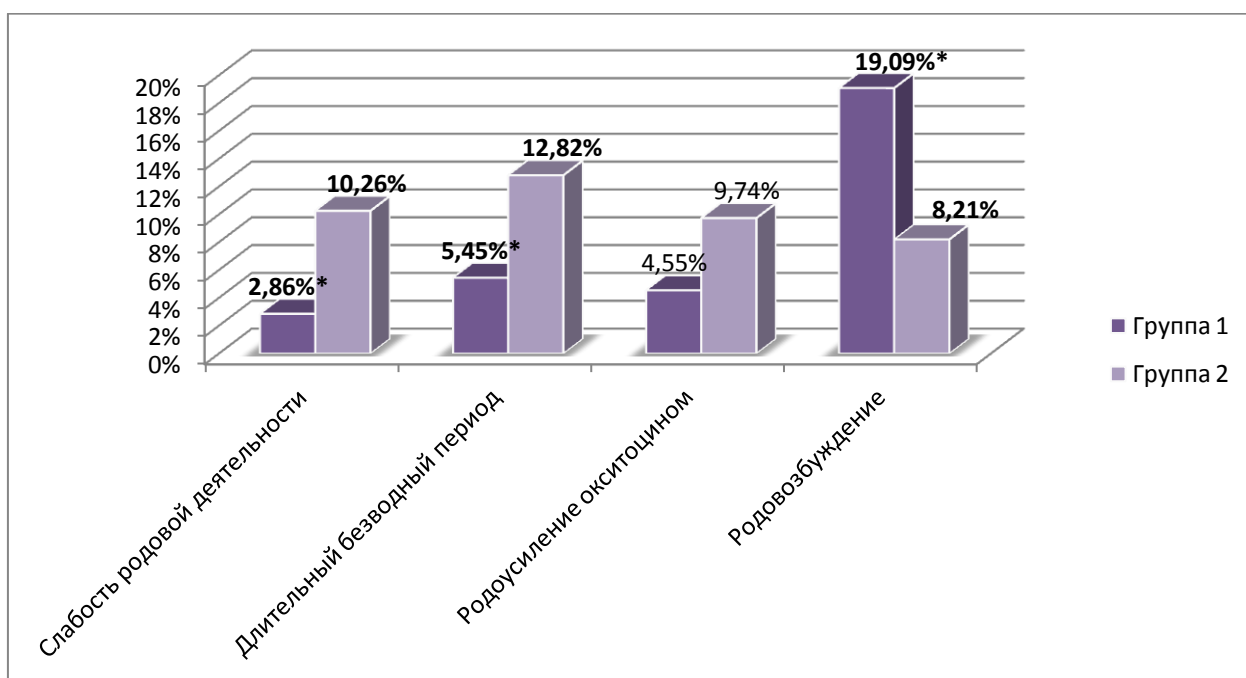


Рис. 8. Частота применения методов родоусиления и родовозбуждения в группе женщин с артериальной гипертонией (группа 1,  $n=110$ ) и контрольной группе (группа 2,  $n=195$ ).

По наличию других осложнений родового процесса (вторичная слабость и дискоординация родовой деятельности, клинически узкий таз), кровопотере в родах группы не отличались.

Таблица 6

Клинические особенности беременности и родов в группах обследованных:  
беременных с АГ (группа 1, n=110) и здоровых беременных женщин  
(группа 2, n=195)

Показатель	Группа 1 (n=110)	Группа 2 (n=195)	Достоверность
<b>Угроза прерывания беременности во II триместре, %</b>	<b>1,82</b>	<b>8,72</b>	$\chi^2 = 5,73, p < 0,05$
Истмико-цервикальная недостаточность с постановкой акушерского пессария, %	2,73	1,03	$\chi^2 = 1,26, p > 0,05$
<b>ЗВУР, %, из них:</b>	<b>23,64</b>	<b>12,82</b>	$\chi^2 = 5,91, p < 0,05$
ЗВУР 1 ст., %	69,23	80,00	$\chi^2 = 0,78, p > 0,05$
ЗВУР 2 ст., %	26,92	16,00	$\chi^2 = 0,9, p > 0,05$
ЗВУР 3 ст., %	3,85	4,00	$\chi^2 = 0, p > 0,05$
<b>НМПК, %, из них:</b>	<b>32,73</b>	<b>20,00</b>	$\chi^2 = 6,14, p < 0,05$
НМПК 1 ст., %	72,22	89,74	$\chi^2 = 3,79, p > 0,05$
НМПК 2 ст., %	16,67	5,13	$\chi^2 = 2,62, p > 0,05$
НМПК 3 ст., %	11,11	5,13	$\chi^2 = 0,91, p > 0,05$
<b>Маловодие, %</b>	<b>15,45</b>	<b>7,18</b>	$\chi^2 = 5,27, p < 0,05$
Многоводие, %	3,64	2,56	$\chi^2 = 0,28, p > 0,05$
Газовое предлежание плода, %	5,45	3,59	$\chi^2 = 0,6, p > 0,05$
Крупный плод, %	5,45	3,59	$\chi^2 = 0,6, p > 0,05$
<b>Роды срочные, %</b>	<b>77,94</b>	<b>90,26</b>	$\chi^2 = 8,47, p < 0,01$
<b>Роды преждевременные, %</b>	<b>22,06</b>	<b>9,74</b>	$\chi^2 = 8,47, p < 0,01$
Роды через естественные родовые пути, %	42,86	51,28	$\chi^2 = 2,06, p > 0,05$
КТГ в родах, баллы	7,34±1,19	7,60±0,82	p > 0,05
Длительность безводного периода, мин	477,18±256,83	442,69±281,92	p > 0,05
<b>Длительный безводный период, %</b>	<b>5,45</b>	<b>12,82</b>	$\chi^2 = 4,18, p < 0,05$
Родоусиление окситоцином, %	4,55	9,74	$\chi^2 = 2,62, p > 0,05$
Экстренное кесарево сечение, %	21,43	16,41	$\chi^2 = 1,37, p > 0,05$
Плановое кесарево сечение, %	35,71	32,31	$\chi^2 = 0,31, p > 0,05$
<b>Первичная слабость родовой деятельности, %</b>	<b>2,86</b>	<b>10,26</b>	$\chi^2 = 5,72, p < 0,05$
Вторичная слабость родовой деятельности, %	1,43	4,86	$\chi^2 = 1,58, p > 0,05$

Показатель	Группа 1 (n=110)	Группа 2 (n=195)	Достоверность
Клинически узкий таз, %	1,82	1,54	$\chi^2 = 1,26, p > 0,05$
Дискоординация родовой деятельности, %	1,82	1,03	$\chi^2 = 0,34, p > 0,05$
<b>Родовозбуждение, %</b> , из них:	<b>19,09</b>	<b>8,21</b>	<b><math>\chi^2 = 7,82, p &lt; 0,01</math></b>
окситоцин, %	42,86	31,25	$\chi^2 = 0,52, p > 0,05$
амниотомия, %	57,14	68,75	$\chi^2 = 0,52, p > 0,05$
Кровопотеря в родах, мл	489,13±214,35	437,37±218,57	p > 0,05

Примечание: различия оценивали по критерию Стьюдента, считая их достоверными при  $p < 0,05$ ; различия в распределении оценивали по критерию хи-квадрат ( $\chi^2$ ), считая их достоверными при  $p < 0,05$ .

Новорожденные от матерей с АГ не отличались от рожденных здоровыми женщинами по длине и функциональному состоянию, оцененному по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минуте, но у детей группы 1 масса тела была ниже (3020±711,93\* гр против 3295±692,26 гр,  $p < 0,05$ ).

Таблица 7

Клиническая характеристика новорожденных в группах обследованных: беременных с АГ (группа 1, n=110) и здоровых беременных женщин (группа 2, n=195)

Показатель	Группа 1 (n=110)	Группа 2 (n=195)	Достоверность
<b>Вес новорожденного, гр</b>	<b>3020±711,93</b>	<b>3295±692,26</b>	<b>p &lt; 0,05</b>
Длина новорожденного, см	49,91±3,94	51,02±4,42	p > 0,05
Оценка по шкале Апгар на 1 минуте, баллы	7,00±0,93	6,95±1,40	p > 0,05
Оценка по шкале Апгар на 5 минуте, б.	7,83±0,80	7,98±0,74	p > 0,05
Окружность головы, см	33,33±1,77	34,10±1,86	p > 0,05
Окружность груди, см	31,89±2,46	33,04±2,63	p > 0,05

Примечание: различия оценивали по критерию Стьюдента, считая их достоверными при  $p < 0,05$ .

При сравнении клинических данных, полученных у женщин разных групп выявлены следующие достоверные отличия: у женщин в группе 1 большее количество аборт в анамнезе; чаще выявляется ЗВУР, НМПК, маловодие; у них достоверно выше показатели САД, ДАД и среднего АД; также у них достоверно чаще случаются преждевременные роды, а также



чаще имеются показания для родовозбуждения. Для женщин группы 2 характерно более частая постановка диагноза угрозы прерывания беременности во II триместре; у них достоверно чаще были срочные роды, но и чаще встречаются такие осложнения родов как длительный безводный период, первичная слабость родовой деятельности; у женщин группы 2 новорожденные имеют достоверно больший вес при рождении, что подтверждают данные исследования.

Таким образом, анализ клинических особенностей беременных с АГ, выявил наличие у них в анамнезе всех состояний, свойственных здоровым беременным (общая прибавка веса за беременность, выкидыши, внематочная беременность и нарушения менструального цикла анамнезе, миопия, рубец на матке, ожирение, анемия и др.) без достоверных различий.

Анализ социально-экономических факторов также не выявил достоверных различий в группах. Во II триместре беременности, развивающейся на фоне АГ, реже встречается угроза прерывания беременности, что противоречит общепринятому мнению о том, что АГ – фактор риска невынашивания беременности [29, 35, 47]. Данный факт мы объясняем тщательным обследованием и наблюдением данной группы беременных, более частым применением различных методов профилактики осложнений гестации. Для беременности, осложненной АГ, характерны ЗВУР, НМПК, маловодие, как проявления ПН; эти наши данные сопоставимы с рядом других исследований о плацентарной недостаточности как типичного осложнения АГ при беременности [13, 20, 35, 52, 91]. Беременность, протекающая на фоне АГ, чаще заканчивается преждевременно, что описано также в исследованиях других авторов [29, 35, 47].

У женщин с АГ в 2 раза чаще применяются различные методы родовозбуждения (инструментальное, медикаментозное, сочетание методов); в литературе подобные данные нам не встретились.

### 3.2. Оценка состояния ЦГ при физиологически протекающей и осложненной АГ беременности

При изучении параметров АД по данным объемной компрессионной осциллометрии выявлены следующие особенности (рис. 9): САД в группе 1 составило  $137,65 \pm 10,95^*$  мм рт. ст. и отличалось от САД у здоровых женщин –  $120,63 \pm 8,76$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ), а ДАД равнялось  $94,42 \pm 8,81^*$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ) против  $76,30 \pm 7,35$  мм рт. ст. у здоровых беременных. Среднее АД у женщин первой группы также было выше по сравнению со здоровыми беременными ( $104,66 \pm 8,33^*$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ) против  $87,23 \pm 7,57$  мм рт. ст.). АД боковое у беременных женщин с АГ ( $126,33 \pm 9,05^*$  мм рт. ст.) выше ( $p < 0,01$ ), чем у здоровых беременных ( $107,08 \pm 10,21$  мм рт. ст.).

Полученные показатели АД (повышенный уровень САД, ДАД, АД<sub>ср</sub>, бокового АД – соответствующее выбросу максимально возможного объема крови, изгоняемого при наибольшей скорости в исследуемый сосуд) у беременных женщин с АГ являются характерными для данной патологии – отражающими напряжение в работе сердечно-сосудистой системы при АГ. АД ударное, пульсовое, скорость пульсового АД в сравниваемых группах не имели достоверных различий, что мы связываем с небольшим стажем АГ в группе 1 и, следовательно, отсутствие на данном этапе АГ выраженного склерозирования артерий.

По результатам исследования выявлены различия параметров сердечной деятельности: СИ в группе 1 составил  $3,10 \pm 0,28^*$  л/мин $\times$ м<sup>2</sup> против  $3,01 \pm 0,25$  л/мин $\times$ м<sup>2</sup> в группе 2. Объемная скорость выброса ( $213,55 \pm 38,33^*$  мл/с против  $206,91 \pm 30,08$  мл/с), мощность сокращения ЛЖ ( $2,97 \pm 0,54^*$  Вт ( $p < 0,01$ ) против  $2,40 \pm 0,40$  Вт), расход энергии на 1 л СВ ( $13,97 \pm 1,10$  Вт/л $\times$ с ( $p < 0,01$ ) против  $11,60 \pm 1,03$  Вт/л $\times$ с) у беременных с АГ выше, чем у здоровых беременных.

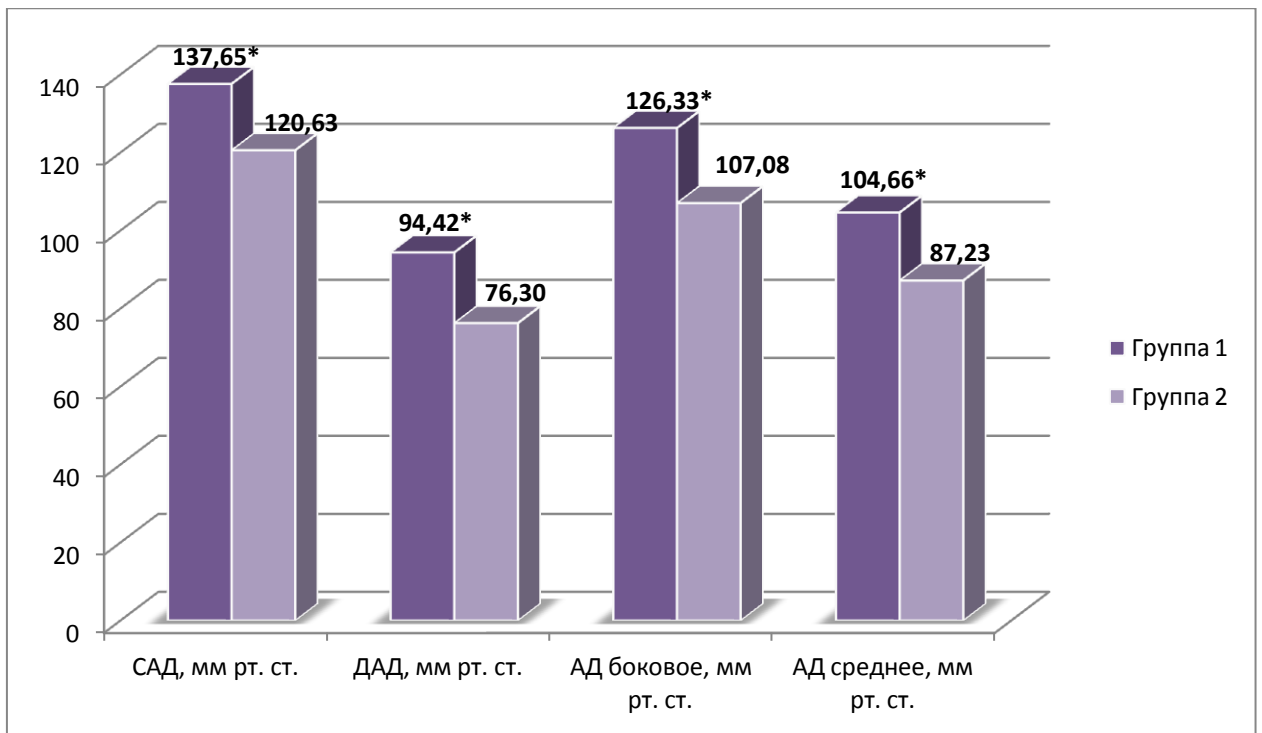


Рис. 9. Показатели артериального давления по данным объемной компрессионной осциллометрии в группе женщин с артериальной гипертензией (группа 1, n=110) и контрольной группе (группа 2, n=195).

Полученные особенности показателей сердечной деятельности (высокий СИ, объемная скорость выброса, мощность сокращения ЛЖ) свидетельствуют о высокой интенсивности работы сердца и о выраженных энергетических затратах на сокращение миокарда при АГ. Подобные характеристики указывают на состояние усиленной работы сердечно-сосудистой системы, и вероятности декомпенсации с развитием осложнений [32], как со стороны сердечно-сосудистой системы, так и со стороны гестационного процесса.

Нами не получено достоверных различий при оценке пульса в сравниваемых группах, что мы связываем с применением у части женщин с АГ препаратов группы  $\beta$ -АБ. Сердечный выброс, ударный объем и индекс, объемная скорость выброса не имели достоверных различий в сравниваемых группах.

Изучение сосудистых показателей выявило достоверные изменения (рис. 10) в скорости пульсовой волны ( $893,85 \pm 100,72^*$  см/с у беременных с АГ и  $865,76 \pm 94,45$  см/с у здоровых беременных), ОПСС ( $1442,70 \pm 192,21^*$

дин×см×с против  $1213,70 \pm 141,21$  дин×см×с соответственно), УПСС ( $33,94 \pm 3,64^*$  усл.ед. и  $29,13 \pm 3,01$  усл.ед. соответственно). При этом различия сосудистых показателей являются высокодостоверными:  $p < 0,01$  и свидетельствуют о повышенном сосудистом тоне, как об одном из возможных звеньев патогенеза АГ [32, 117].

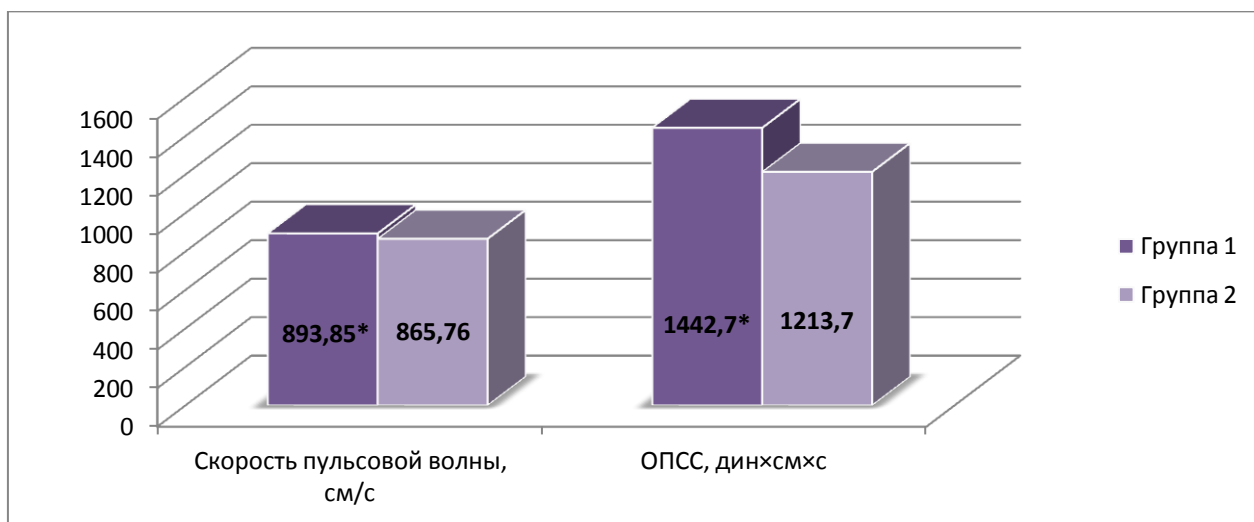


Рис. 10. Скоростные показатели в группе женщин с артериальной гипертензией (группа 1, n=110) и контрольной группе (группа 2, n=195).

У пациенток обеих групп преобладал эукинетический тип гемодинамики –  $56,4\%^*$  в группе беременных с АГ и  $73,9\%$  в группе практически здоровых беременных, но достоверно чаще ( $p < 0,01$ ) встречался в группе 2 (рис. 11). Эти данные отличаются от данных Гурьева Д.Л. (2011) [115], Макаровой И.А. (2011) [32] и согласуются с данными Умаргаджиевой Н.М. (2006) [120].

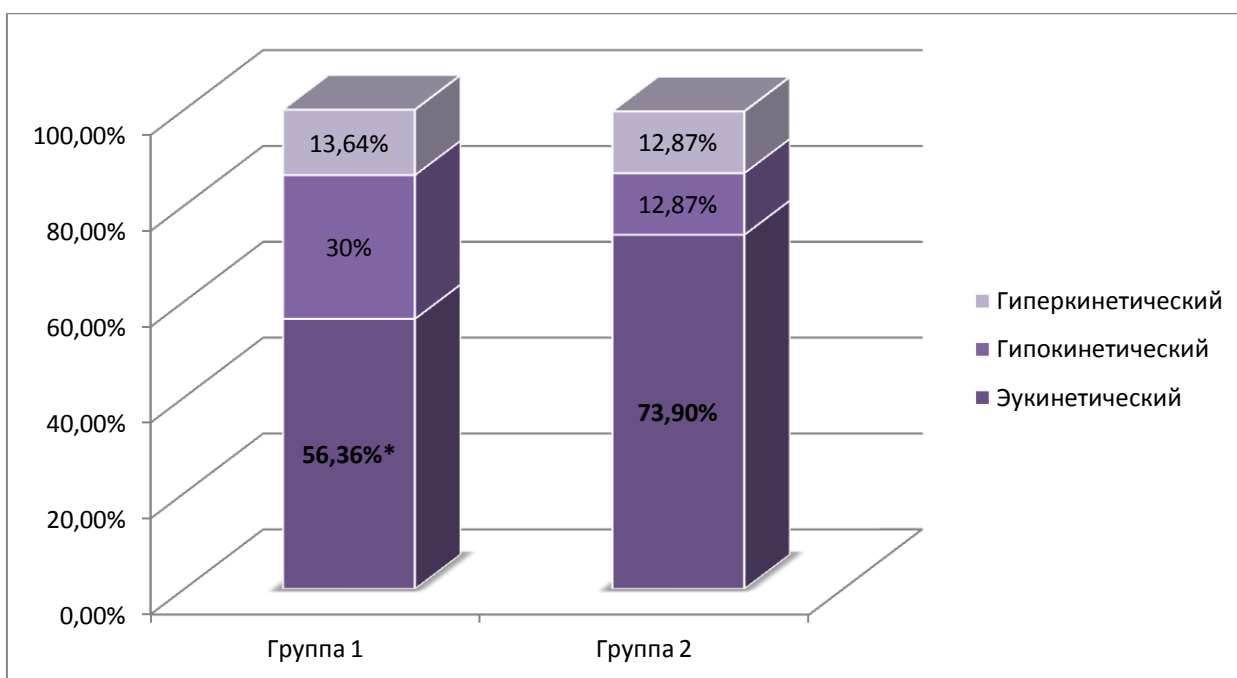


Рис. 11. Распределение типов гемодинамики в группе женщин с артериальной гипертензией (группа 1, n=110) и контрольной группе (группа 2, n=195).

Пройодимость прекапиллярного русла у женщин группы 1 в подавляющем большинстве недостаточная – 96,4%\* беременных, адекватная всего у 3,6%\*. В группе здоровых беременных преобладала адекватная проходимость прекапиллярного русла (в 56,4% случаев), что достоверно больше по сравнению с группой 1 ( $p < 0,01$ ), недостаточная проходимость обнаружена в 29,7% случаев, избыточная – в 13,9% наблюдений (рис. 12). Данные различия мы объясняем наличием стойкого или преходящего (в зависимости от стажа заболевания) вазоспазма при развитии АГ, чего не наблюдается при нормальной уровне АД. Нарушение проходимости прекапиллярного русла также свидетельствует о недостаточных компенсаторных реакциях сосудистого тонуса (у женщин группы 1) при воздействии разнообразных условных и безусловных раздражителей (инструкция к аппарату КАП ЦГосм-«Глобус», Белгород, Россия).

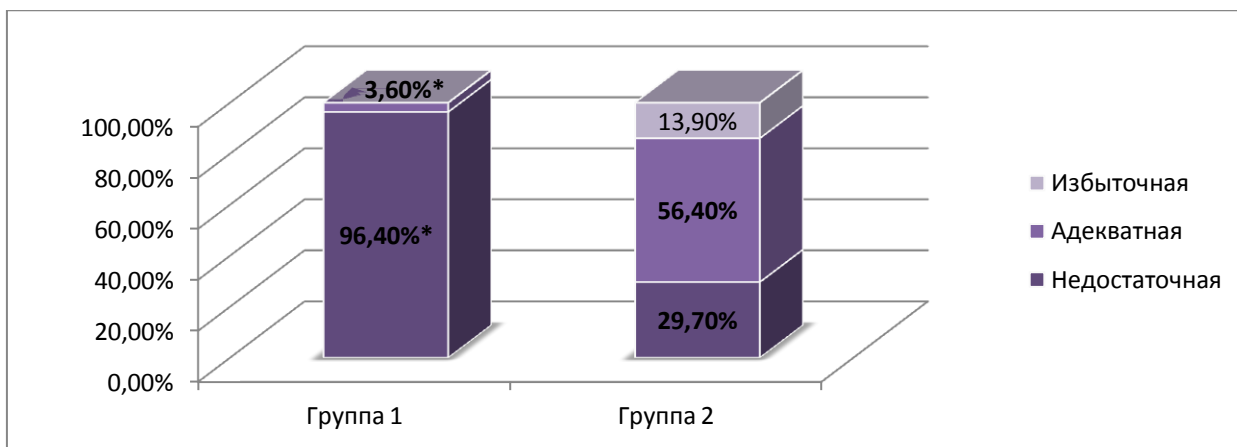


Рис. 12. Оценка проходимости сосудистого русла в группе женщин с артериальной гипертензией (группа 1, n=110) и контрольной группе (группа 2, n=195).

Биологический возраст беременных женщин, страдающих АГ, был значительно и достоверно выше ( $53,5 \pm 8,94^*$  года), чем у здоровых беременных –  $35,3 \pm 11,19$  лет. Подобных данных нам не встретилось в доступной литературе.

В нашем исследовании не выявлено достоверных различий в характеристике функционального состояния сердечно-сосудистой системы, что можно объяснить относительно небольшим стажем АГ у женщин группы 1, состоянием компенсированной работы сердечно-сосудистой системы на данном этапе, а также применением медикаментозной антигипертензивной терапии.

При исследовании адаптации сердечно-сосудистой системы было выявлено, что в группе здоровых женщин в 100%\* случаев адаптация удовлетворительна. В группе женщин с АГ у 12,7% установлено напряжение механизмов адаптации ( $p < 0,01$ ), данные 12,7% женщин составляют основную группу риска по развитию сердечно-сосудистых и гестационных осложнений.

Сердечный тип регуляции работы сердечно-сосудистой системы (рис. 13) преобладает в группе здоровых беременных (65,6%), в группе женщин с АГ нет преобладания ни одного из типов, с одинаковой частотой встречается сосудистый и сердечно-сосудистый типы (в среднем по 40%), что может

объяснить напряжением работы сердечной мышцы при АГ и более выраженным сосудистым спазмом [84, 86].

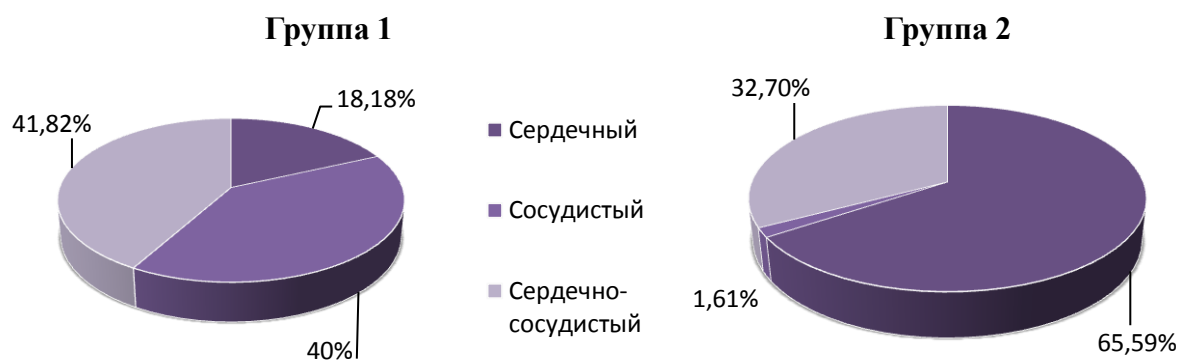


Рис. 13. Оценка типа реагирования сердечно-сосудистой системы в группе женщин с артериальной гипертензией (группа 1, n=110) и контрольной группе (группа 2, n=195).

Таблица 8

Объемная компрессионная осциллометрия беременных женщин с АГ (группа 1) в сроке  $35,95 \pm 4,09$  нед и физиологически протекающей беременностью (группа 2) в сроке  $35,96 \pm 4,82$  нед.

Параметры	Группа 1 (n=110)	Группа 2 (n=195)	Достоверность
САД, мм рт. ст.	<b>137,65±10,95</b>	<b>120,63±8,76</b>	<b>p&lt;0,05</b>
ДАД, мм рт. ст.	<b>94,42±8,81</b>	<b>76,30±7,35</b>	<b>p&lt;0,01</b>
АД боковое, мм рт. ст.	<b>126,33±9,05</b>	<b>107,08±10,21</b>	<b>p&lt;0,01</b>
АД ср, мм рт. ст.	<b>104,66±8,33</b>	<b>87,23±7,57</b>	<b>p&lt;0,01</b>
АД пульсовое, мм рт. ст.	46,24±3,35	44,33±10,30	p>0,05
Скорость пульсового АД, мм рт. ст./с	367,35±116,99	360,69±125,14	p>0,05
АД ударное, мм рт. ст.	26,44±6,02	27,05±5,92	p>0,05
Пульс, уд/мин	90,25±13,31	89,50±13,17	p>0,05
СВ, л/мин	5,87±0,60	5,79±0,55	p>0,05
<b>СИ, л/(мин*кв.м.)</b>	<b>3,10±0,28</b>	<b>3,01±0,25</b>	<b>p&lt;0,05</b>
УО, мл	66,66±14,23	66,01±11,06	p>0,05
УИ, мл/кв.м.	35,19±7,23	34,37±5,94	p>0,05
<b>Объемная скорость выброса, мл/с</b>	<b>213,55±38,33</b>	<b>206,91±30,08</b>	<b>p&lt;0,05</b>
<b>Мощность сокращения ЛЖ, Вт</b>	<b>2,97±0,54</b>	<b>2,40±0,40</b>	<b>p&lt;0,05</b>
<b>Расход энергии на 1 л СВ, Вт*с/л</b>	<b>13,97±1,10</b>	<b>11,60±1,03</b>	<b>p&lt;0,01</b>
Скорость кровотока линейная, см/с	37,55±4,85	37,94±4,18	p>0,05
<b>Скорость пульсовой волны, см/с</b>	<b>893,85±100,72</b>	<b>865,76±94,45</b>	<b>p&lt;0,01</b>
Податливость сосудистой стенки, мл/мм рт. ст.	1,33±0,24	1,36±0,21	p>0,05

Параметры	Группа 1 (n=110)	Группа 2 (n=195)	Достоверность
ОПСС, $\text{дин} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{с}$	1442,70±192,21	1213,70±141,21	p<0,01
УПСС, усл. ед.	33,94±3,64	29,13±3,01	p<0,01
Биологический возраст, лет	53,5±8,94	35,3±11,19	p<0,05
Изолированная систолическая гипертензия, %	13,64	0	$\chi^2 = 27,97$ , p<0,05
Гипокинетический тип гемодинамики, %	30	12,87	$\chi^2 = 13,48$ , p<0,01
Гиперкинетический тип гемодинамики, %	13,64	13,23	$\chi^2 = 9,12$ , p<0,01
Эукинетический тип гемодинамики, %	56,36	73,9	$\chi^2 = 13,78$ , p<0,01
Недостаточная проходимость прекапиллярного русла, %	96,4	29,7	$\chi^2 = 107,42$ , p<0,01
Адекватное состояние прекапиллярного русла, %	3,6	56,4	$\chi^2 = 83,68$ , p<0,01
Избыточная проходимость прекапиллярного русла, %	0	13,9	$\chi^2 = 16,71$ , p<0,01
Функциональное состояние:			
ниже среднего, %	49,09	41,94	$\chi^2 = 1,55$ , p>0,05
среднее, %	40,00	42,47	$\chi^2 = 0,22$ , p>0,05
выше среднего, %	10,91	15,59	$\chi^2 = 1,42$ , p>0,05
Адаптация:			
удовлетворительная, %	87,27	100,00	$\chi^2 = 15,36$ , p<0,01
напряжение механизмов адаптации, %	12,73	0,00	$\chi^2 = 15,36$ , p<0,01
Тип реагирования:			
сердечно-сосудистый, %	41,82	32,70	$\chi^2 = 2,58$ , p>0,05
сердечный, %	18,18	65,59	$\chi^2 = 72,08$ , p<0,01
сосудистый, %	40,00	1,61	$\chi^2 = 52,99$ , p<0,01

Примечание: различия оценивали по критерию Стьюдента, считая их достоверными при p<0,05; различия в распределении оценивали по критерию хи-квадрат ( $\chi^2$ ), считая их достоверными при p<0,05.

Показатели АД у беременных женщин с АГ являются характерными для данной патологии: повышение САД при нормальных показателях ДАД отражает повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной



системы, повышенный расход энергии на 1 л СВ – увеличение энергетических затрат на сокращение миокарда при гипертензивных состояниях, высокая скорость кровотока – увеличение скоростных показателей работы сердца.

Полученные в результате проведенного исследования данные указывают на то, что при беременности на фоне АГ в значительной степени подвержена патологическим изменениям сердечно-сосудистая система. САД, ДАД, АДср достоверно выше у женщин с АГ, что является характерным для данной патологии [32]. По результатам исследования сердечной деятельности: достоверно выше СИ, объемная скорость выброса, мощность сокращения ЛЖ, расход энергии на 1 л СВ, что указывает на состояние усиленной работы сердечно-сосудистой системы, и вероятности декомпенсации с развитием осложнений [32]. Высокодостоверные различия в показателях сосудистого звена свидетельствуют о повышенном сосудистом тоне [32, 117]. У женщин с АГ чаще встречаются сосудистый и сердечно-сосудистый типы регуляции сердечно-сосудистой системы, что свидетельствует о напряжении работы сердечной мышцы при АГ и о более выраженном сосудистом спазме [84, 86]. У пациенток обеих групп преобладал эукинетический тип гемодинамики, эти данные отличны от данных Гурьева Д.Л. (2011) [115], Макаровой И.А. (2011) [32] и коррелируют с данными Умаргаджиевой Н.М. (2006) [120].

Таким образом, данные ОКОМ следует учитывать у беременных с АГ для оценки параметров АД, сердечной деятельности, сосудистых показателей, определения типа ЦГ, проходимости прекапиллярного русла и адаптации сердечно-сосудистой системы. Параметры ЦГ являются прогностически значимыми для дальнейшего определения риска возможных осложнений гестационного процесса.

### **3.3. Оценка наличия, степени тяжести тревожности и депрессии при физиологически протекающей и осложненной АГ беременности**

В настоящее время доказано существенное влияние тревожных расстройств на течение гестационного процесса и неблагоприятные перинатальные исходы: ПН, ЗВУР, преждевременные роды, маловесность при рождении, что в последующем сказывается отрицательно на отдаленном прогнозе [119]. При оценке тревожности нами были получены следующие результаты (рис. 14, 15): отсутствие признаков тревоги было выявлено у 48% пациенток в группе женщин с АГ и у 42% женщин в группе практически здоровых беременных, значения показателя по шкале  $5,13 \pm 1,65$  балла и  $5,33 \pm 1,62$  балла соответственно. Субклинически выраженная тревога была установлена у 40% пациенток группы 1 при среднем показателе в  $8,85 \pm 0,59$  баллов и у 46% женщин группы 2 с показателем  $8,74 \pm 0,75$  балла. Клинически выраженная тревога диагностирована в равном количестве случаев (12%) в обеих группах с показателем по шкале  $12,33 \pm 0,82^*$  балла в группе 1 и  $13,33 \pm 0,52$  балла в группе 2 ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что тревожность – физиологическая реакция, сигнализирующая о неожиданных изменениях окружающего мира или собственного организма, и помогает вовремя среагировать на опасность. Физиологическая перестройка в центральной нервной системе при беременности приводит к переутомлению, ослабленному физическому состоянию и к беспокойству. Достоверно более высокий уровень выраженности клинической тревожности в группе 2 ( $12,33 \pm 0,82^*$  против  $13,33 \pm 0,52$ ;  $p < 0,05$ ) мы объясняем тем, что женщины этой группы, считая себя практически здоровыми, беспокоятся о необходимости госпитализации, о возможных последствиях стационарного лечения и о скором родоразрешении. Подобные данные встречаются в работе Gavin N.I. et al (2005) [180] – состояние тревожности различного уровня выявляется у 40% женщин с нормально протекающей беременностью.

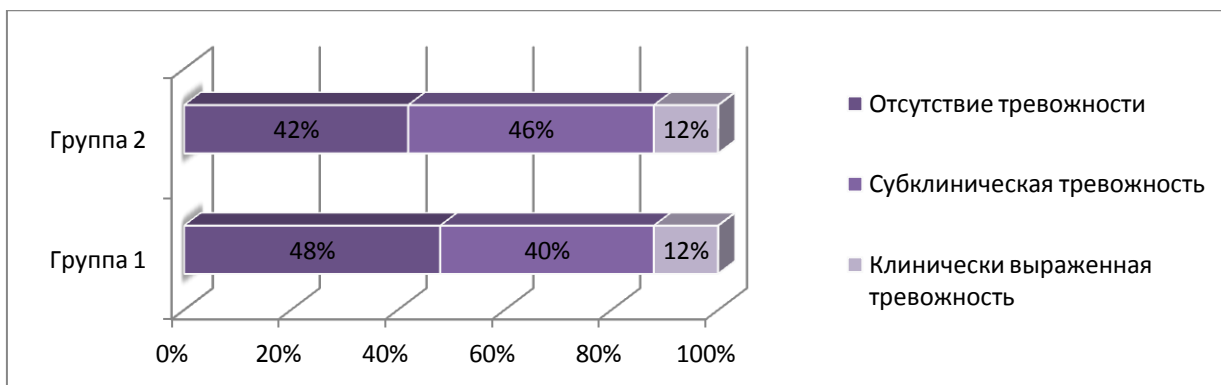


Рис. 14. Распространенность тревожности в группе женщин с артериальной гипертонией (группа 1, n=50) и контрольной группе (группа 2, n=50).

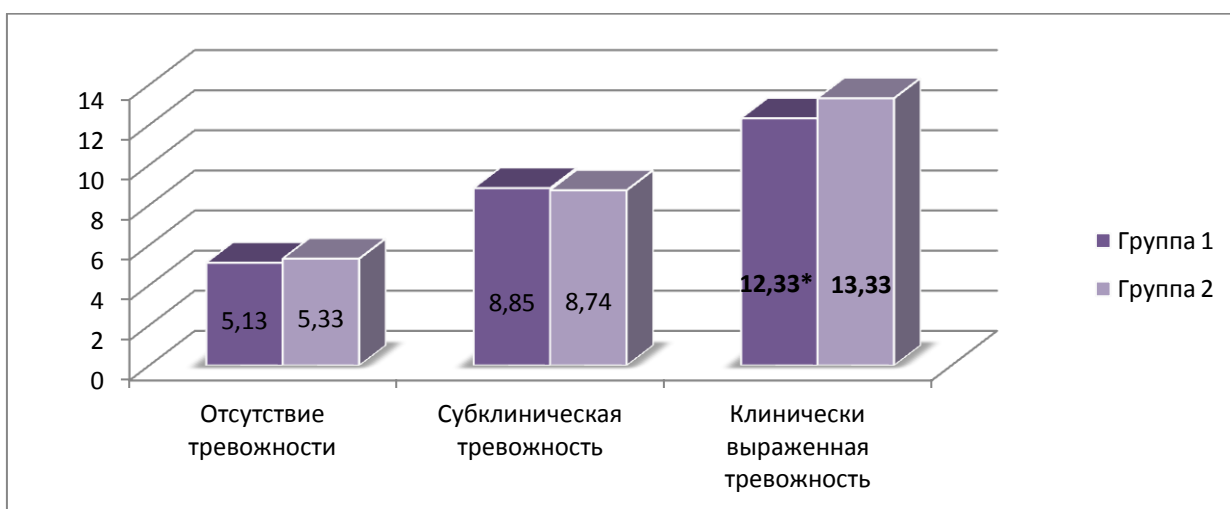


Рис. 15. Выраженность тревожности (в баллах) в группе женщин с артериальной гипертонией (группа 1, n=50) и контрольной группе (группа 2, n=50).

При оценке показателей депрессии нами были получены следующие результаты: отсутствие признаков депрессивного синдрома было установлено у 78%\* пациенток группы 1 (рис. 16, 17) и у 58% женщин группы 2 ( $p < 0,05$ ), значения показателя по шкале  $4,59 \pm 1,97$  балла и  $5,00 \pm 1,73$  балла соответственно. Субклинические признаки депрессии нами выявлены у 22%\* пациенток группы женщин с АГ при среднем показателе в  $8,73 \pm 0,79$  баллов и у 42% женщин группы практически здоровых беременных с показателем в  $8,38 \pm 0,50$  балла. Клинически выраженная депрессия нами не была установлена ни у одной женщины из двух групп. Полученные данные отражают мнение некоторых авторов, что выявление клинически значимой

депрессии у беременных затруднено [119]. Выявление депрессии у беременных женщин является крайне важной задачей, т.к. ученые из университета Кардифф в Уэльсе выяснили, что дети от матерей с депрессией во время беременности проявляют агрессию в подростковом возрасте в 4 раза чаще других, около 13% из них вырастают общественно опасными, в то время как среди детей женщин, которые не испытывали депрессию во время беременности, это число составляет около 9%.

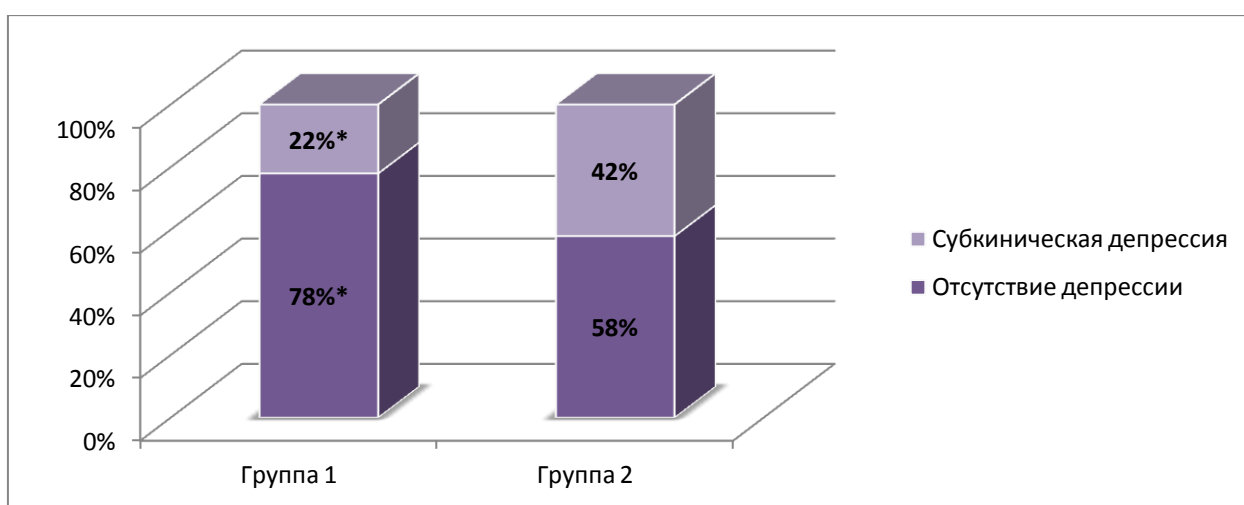


Рис. 16. Распространенность депрессии в группе женщин с артериальной гипертензией (группа 1, n=50) и контрольной группе (группа 2, n=50).

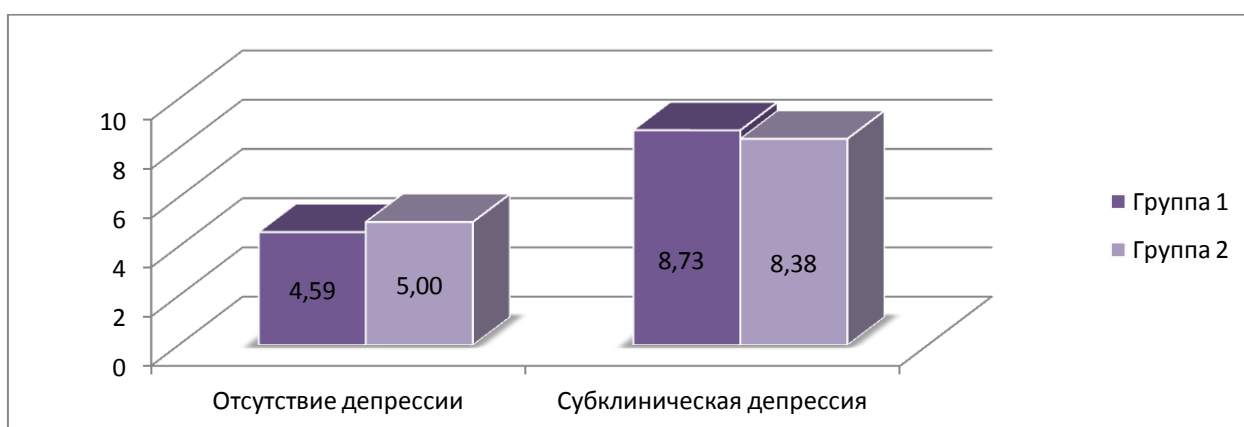


Рис. 17. Выраженность депрессии (в баллах) в группе женщин с артериальной гипертензией (группа 1, n=50) и контрольной группе (группа 2, n=50).

Таким образом, субклинически протекающая депрессия достоверно чаще встречается у женщин группы 2 (22%\* в группе 1 против 42%\* в группе

2,  $p < 0,05$ ), вероятно, вследствие пессимистического настроения практических здоровых женщин на факт госпитализации в отдаленное от дома лечебное учреждение, также присутствует чувство страха за исход будущих родов и состояние новорожденного.

Таблица 9

Изучение тревожно-депрессивного синдрома у беременных женщин с АГ (группа 1,  $n=50$ ) и физиологически протекающей беременностью (группа 2,  $n=50$ )

Показатель	Группа 1 ( $n=50$ )	Группа 2 ( $n=50$ )	Достоверность
Тревожность: <i>отсутствие тревожности</i> , %	48	42	$\chi^2 = 0,36, p > 0,05$
баллы	$5,13 \pm 1,65$	$5,33 \pm 1,62$	$p > 0,05$
<i>субклиническая</i> , %	40	46	$\chi^2 = 0,37, p > 0,05$
баллы	$8,85 \pm 0,59$	$8,74 \pm 0,75$	$p > 0,05$
<i>клиническая</i> , %	12	12	$\chi^2 = 0, p > 0,05$
<b>баллы</b>	<b><math>12,33 \pm 0,82</math></b>	<b><math>13,33 \pm 0,52</math></b>	<b><math>p &lt; 0,05</math></b>
Депрессия: <i>отсутствие депрессии</i> , %	<b>78</b>	<b>58</b>	<b><math>\chi^2 = 4,6, p &lt; 0,05</math></b>
баллы	$4,59 \pm 1,97$	$5,00 \pm 1,73$	$p > 0,05$
<i>субклиническая</i> , %	<b>22</b>	<b>42</b>	<b><math>\chi^2 = 4,6, p &lt; 0,05</math></b>
баллы	$8,73 \pm 0,79$	$8,38 \pm 0,50$	$p > 0,05$
<i>клиническая</i> , %	0	0	-
баллы			

Примечание: различия оценивали по критерию Стьюдента, считая их достоверными при  $p < 0,05$ ; различия в распределении оценивали по критерию хи-квадрат ( $\chi^2$ ), считая их достоверными при  $p < 0,05$ .

Таким образом, нами впервые получены данные о распространенности и выраженности тревожно-депрессивного синдрома по оценке госпитальной шкалы тревоги и депрессии. Полученные данные отличаются от общепринятого мнения о высокой распространенности и выраженности тревожно-депрессивного синдрома при соматических заболеваниях, что мы связываем с особым состоянием женщины – беременностью, которая является фактором риска развития напряжения и срывов механизмов психологической адаптации. В период беременности женщина сталкивается с новыми психологическими проблемами, для разрешения которых требуется активная личностная перестройка: принятие роли матери, восприятие

будущего ребенка отдельно от себя, реализация своих потребностей с учетом его существования и т.д., в то время как женщины с АГ оказались более адаптированными к сложившейся ситуации.

### **3.4. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем, при физиологически протекающей и осложненной АГ беременности**

При изучении отдельных показателей КЖ (рис. 18) установлено, что показатель физической активности (PF) ( $64,60 \pm 27,53$  б. в группе 1 и  $67,20 \pm 23,43$  б. в группе 2), показатель роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности (RP) ( $47,45 \pm 31,14$  б. и  $52,00 \pm 31,88$  б. соответственно), показатель боли (BP) ( $74,12 \pm 20,94$  б. в группе 1 и  $75,58 \pm 18,61$  б. в группе 2) и жизнеспособности (VT) ( $58,90 \pm 11,40$  б. и  $59,00 \pm 16,90$  б. соответственно) не имеют достоверных различий между группами. Данные результаты мы можем объяснить относительно небольшим стажем АГ в группе 1, а также тем, что исследование проведено в стационаре, где физическая активность снижена по объективным причинам.

Показатель общего здоровья (GH) ожидаемо и достоверно ниже в группе 1 ( $61,60 \pm 15,68^*$  б.) по сравнению с группой 2 ( $65,98 \pm 11,86^*$  б.), что коррелирует с показателем физического компонента здоровья ( $44,34 \pm 5,06^*$  б. в группе 1 в сравнении с  $46,67 \pm 7,03$  б. в группе 2). Показатель социальной активности (SF) также достоверно снижен у женщин группы 1 ( $69,25 \pm 14,11^*$  б. против показателя женщин группы 2 в  $76,25 \pm 19,11$  б.). Полученные нами данные коррелируют с данными Гайсина И.Р. (2004) – КЖ беременных с АГ снижено в среднем на 23%, что автор связывает с тревогой о здоровье и жизни ребенка, беспокойством об отрицательном влиянии лекарств на плод, необходимостью лечиться. Также полученные результаты подтверждают данные Парахонского А.П. (2006) – АГ у представителей обоих полов приводит к снижению всех составляющих КЖ (физической, психологической, социальной).

Значимость эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (RE) достоверно выше в группе 2 ( $40,67 \pm 34,53^*$  б.) в сравнении с показателем группы 1 ( $52,00 \pm 36,37$  б.), следовательно, женщины с АГ оказываются эмоционально более устойчивыми по сравнению с практически здоровыми женщинами в период неожиданной госпитализации. Данные согласуются с результатами Гайсина И.Р. (2004), который отмечает, что у практически здоровых беременных на всех сроках отмечается повышенная личностная и реактивная тревожность.

Достоверных различий в показателе психического здоровья (МН) ( $67,20 \pm 11,88$  б. в группе 1 и  $66,80 \pm 16,78$  б. в группе 2) и психического компонента здоровья ( $43,88 \pm 6,41$  б. в группе 1 и  $44,40 \pm 8,41$  б. в группе 2) нами не выявлено.

Таблица 10

Изучение КЖ у беременных женщин с АГ (группа 1, n=50) и физиологически протекающей беременностью (группа 2, n=50)

Показатель	Группа 1(n=50)	Группа 2 (n=50)	Достоверность
PF	$64,60 \pm 27,53$	$67,20 \pm 23,43$	$p > 0,05$
RP	$47,45 \pm 31,14$	$52,00 \pm 31,88$	$p > 0,05$
BP	$74,12 \pm 20,94$	$75,58 \pm 18,61$	$p > 0,05$
<b>GH</b>	<b><math>61,60 \pm 15,68</math></b>	<b><math>65,98 \pm 11,86</math></b>	<b><math>p &lt; 0,05</math></b>
VT	$58,90 \pm 11,40$	$59,00 \pm 16,90$	$p > 0,05$
<b>SF</b>	<b><math>69,25 \pm 14,11</math></b>	<b><math>76,25 \pm 19,11</math></b>	<b><math>p &lt; 0,05</math></b>
<b>RE</b>	<b><math>40,67 \pm 34,53</math></b>	<b><math>52,00 \pm 36,37</math></b>	<b><math>p &lt; 0,05</math></b>
МН	$67,20 \pm 11,88$	$66,80 \pm 16,78$	$p > 0,05$
<b>Физический компонент здоровья</b>	<b><math>44,34 \pm 5,06</math></b>	<b><math>46,67 \pm 7,03</math></b>	<b><math>p &lt; 0,05</math></b>
Психический компонент здоровья	$43,88 \pm 6,41$	$44,40 \pm 8,41$	$p > 0,05$

Примечание: различия оценивали по критерию Стьюдента, считая их достоверными при  $p < 0,05$ .

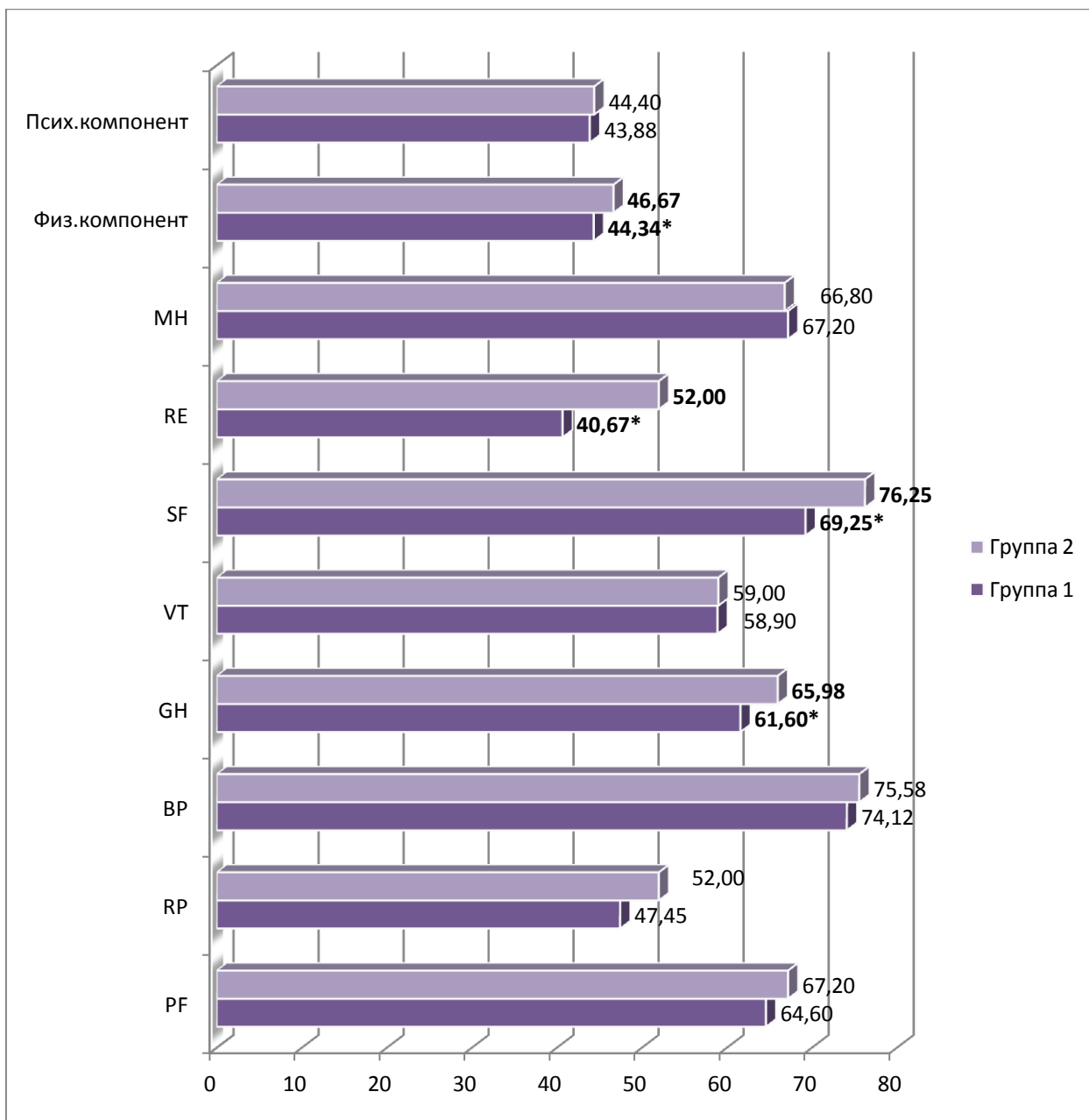


Рис. 18. Показатели качества жизни в группе женщин с артериальной гипертонией (группа 1, n=50) и контрольной группе (группа 2, n=50).

Таким образом, уровень физической активности, боли и жизнеспособности не отличаются у здоровых беременных и беременных с АГ, что говорит о достаточно компенсированном состоянии работы сердечно-сосудистой системы у женщин группы 1. Показатель общего здоровья достоверно ниже в группе 1; учитывая, что опросник женщины заполняли самостоятельно, можно судить о том, что они осведомлены о своем заболевании, следовательно, они должны легко идти на необходимые обследования и лечение. Учитывая более низкий показатель социальной



активности у женщин с АГ, следует разработать схемы социальной работы с данным контингентом беременных.

Нами впервые установлены подобные особенности КЖ, связанного со здоровьем, у беременных женщин с АГ на основании опросника SF-36. Исследование уровня КЖ коррелирует с нашими данными по выявлению тревожно-депрессивного синдрома у женщин с АГ: женщины с АГ имеют эмоциональную устойчивость по сравнению с практически здоровыми женщинами.

### **3.5. Оценка назначаемой антигипертензивной терапии в акушерской практике**

При анализе проводимой антигипертензивной терапии (рис. 19) нами было выявлено, что беременным женщинам с АГ назначаются следующие препараты: метилдопа (Methyldopa), клонидин (Clonidine), метопролол (Metoprolol), нифедипин (Nifedipine). Применение других препаратов, в том числе запрещенных к применению у беременных, нами не было зарегистрировано.

Препарат метилдопа в I триместре был назначен 28,18% женщин, во II триместре – 29,09% женщин, в III триместре – 34,55% женщин. Метопролол в I триместре был назначен 12,73% женщин, во II – 18,18% женщин, в III – 24,55% женщин; в стационаре число женщин, принимающих метопролол, возросло до 31,82%. Нифедипин в I триместре был назначен 14,55% женщин, во II триместре – 19,09% женщин, в III триместре – 30% женщин; в стационаре уже 40% женщин с АГ получали нифедипин. Дополнить антигипертензивную терапию в стационаре клонидином потребовалось у 13,64% женщин, назначение клонидина в условиях женской консультации нами выявлено не было.

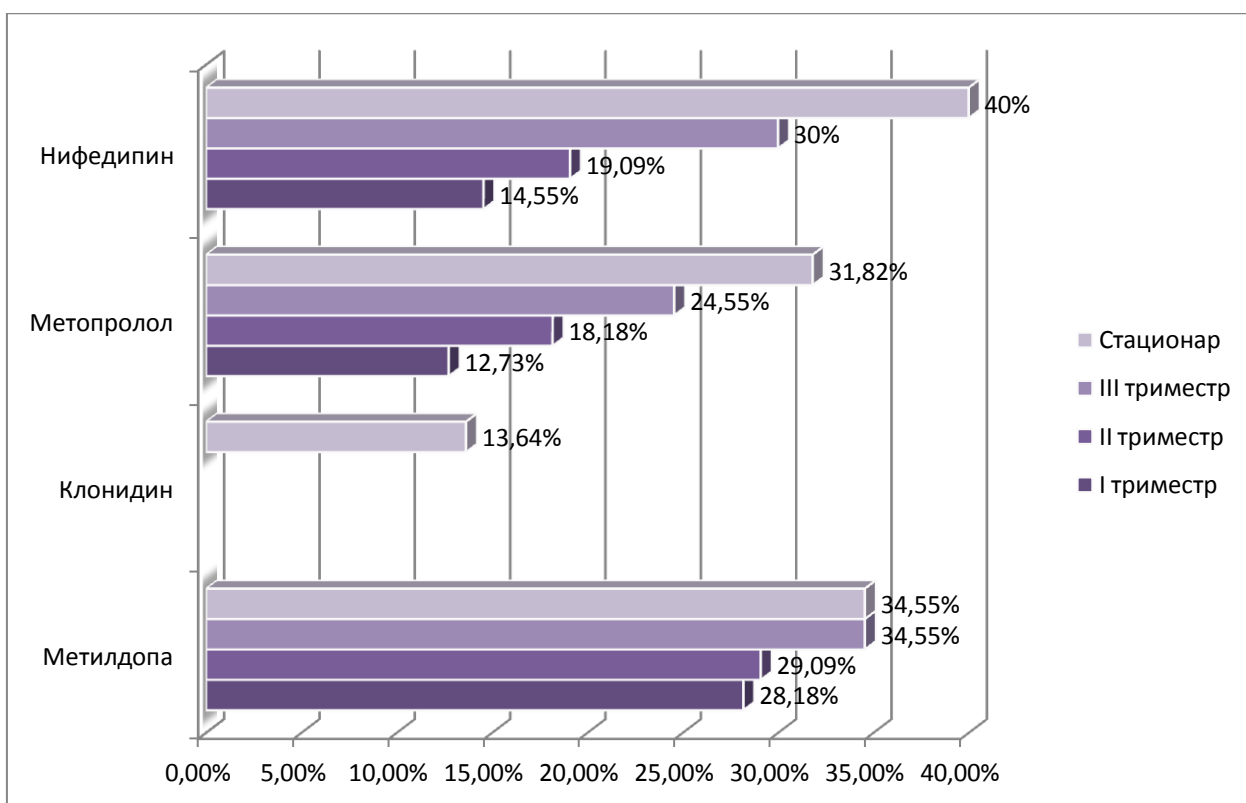


Рис. 19. Антигипертензивная терапия в акушерской практике Кировской области: женщины с артериальной гипертензией (группа 1, n=110).

Схемы назначения антигипертензивных препаратов (табл. 11), выявленные в ходе исследования, были различны. Нами было выявлено более 20 различных комбинаций антигипертензивных препаратов.

Таблица 11

Схемы назначения антигипертензивной терапии в акушерской практике врачей акушеров-гинекологов Кировской области (женщины с АГ, n=50)

Схема назначения антигипертензивной терапии	Частота встречаемости
1	2
Метилдопа на протяжении всей беременности	5,45%
Метилдопа на протяжении всей беременности, дополненная метопрололом и нифедипином в стационаре	3,64%
Метилдопа во II-III триместрах, дополненная метопрололом и нифедипином в стационаре	1,82%
Метилдопа на протяжении всей беременности, дополненная нифедипином в стационаре	6,36%
Метилдопа на протяжении всей беременности, дополненная метопрололом, нифедипином и клонидином в стационаре	1,82%
Метилдопа и нифедипин с III триместра	1,82%
Метопролол на протяжении всей беременности	2,73%
Метопролол, впервые назначенный в стационаре	1,82%
Метопролол и нифедипин на протяжении всей беременности	5,45%

1	2
Метопролол и нифедипин, впервые назначенные в стационаре	10%
Метопролол, нифедипин и клонидин, впервые назначенные в стационаре	1,82%
Метопролол на протяжении всей беременности, дополненный нифедипином в стационаре	2,73%
Метопролол во II-III триместрах, дополненный нифедипином в стационаре	1,82%
Нифедипин на протяжении всей беременности	4,55%
Нифедипин, впервые назначенный в стационаре	5,45%
Нифедипин, впервые назначенный в III триместре	3,64%
Нифедипин во II-III триместрах, дополненный метопрололом в стационаре	2,73%
Нифедипин на протяжении всей беременности, дополненный метопрололом в стационаре	1,82%
Другие схемы и комбинации препаратов, применяемые у 1-2 женщин	34,53%

Таким образом, в I триместре антигипертензивную терапию получали 46,36% женщин с АГ, во II триместре их количество увеличилось до 51,82%, в III триместре получавших лечение стало еще немного больше – 67,27%, в стационаре % достиг 89,09, но и в стационаре нет охвата антигипертензивного лечения в 100%.

Гиперкинетический тип ЦГ характеризуется повышенным СВ на фоне нормального ОПСС, поэтому рациональной терапией являются  $\beta$ -АБ, обладающие отрицательными ино-, хроно-, батмо- и дромотропными эффектами. При изучении медицинской документации мы выделили 11 различных комбинаций антигипертензивной терапии у женщин с гиперкинетическим типом ЦГ. Схемы антигипертензивной терапии, в которых присутствует метопролол, выявлены у 80% женщин, в 20% случаев при наличии показаний не были назначены  $\beta$ -АБ. В таблице 12 представлена сравнительная характеристика новорожденных от матерей с гиперкинетическим типом ЦГ при лечении  $\beta$ -АБ и в их отсутствие.

Таблица 12

Сравнительная характеристика новорожденных от матерей с применением и без применения  $\beta$ -АБ при гиперкинетическом типе ЦГ

Показатель	Женщины, получавшие $\beta$ -АБ	Женщины, не получавшие $\beta$ -АБ	Достоверность
Масса, гр	3095,00±569,52	3100,00±486,34	>0,05
Длина, см	50,60±4,04	52,00±5,06	>0,05
<b>Окружность головы, см</b>	<b>33,60±1,52*</b>	<b>35,80±1,23*</b>	<b>&lt;0,05</b>
<b>Окружность груди, см</b>	<b>32,40±1,95*</b>	<b>34,70±0,98*</b>	<b>&lt;0,05</b>
Оценка по Апгар на 1-ой минуте	7,40±0,89	7,00±0,00	>0,05
Оценка по Апгар на 5-ой минуте	8,20±0,45	8,00±0,00	>0,05
Вес плаценты, гр	566,00±170,68	550,00±120,34	>0,05

Примечание: различия оценивали по двустороннему критерию значимости, считая их достоверными при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

Нами было установлено, что при лечении АГ у женщин с гиперкинетическим типом ЦГ без применения  $\beta$ -АБ, новорожденные имеют достоверно большие окружности головы и груди при отсутствии достоверных различий в массе и длине, что может свидетельствовать о диспропорциональном развитии новорожденного при использовании нерациональных схем антигипертензивной терапии. Подобные данные получены нами впервые.

Эукинетический тип ЦГ регистрируется при повышении ОПСС на фоне нормального СВ, поэтому препаратом выбора считается метилдопа либо БКК (нифедипин). Метилдопа тормозит симпатическую импульсацию к сосудам, а БКК уменьшают трансмембранное поступление ионов кальция в клетки гладкой мускулатуры артериальных сосудов и кардиомиоцитов. Схемы антигипертензивной терапии, в которых присутствует метилдопа и/или нифедипин, выявлены у 83,87% женщин с эукинетическим типом ЦГ, в 16,13% случаев – не были назначены ни метилдопа, ни БКК. В таблице 13 представлена сравнительная характеристика новорожденных от матерей с эукинетическим типом ЦГ при применении метилдопы и/или нифедипина или в отсутствие данных препаратов.

Таблица 13

Сравнительная характеристика новорожденных от матерей с применением и без применения метилдопы и/или нифедипина при эукинетическом типе ЦГ

Показатель	Женщины, получавшие метилдопа и/или нифедипин	Женщины, не получавшие метилдопа и/или нифедипин	Достоверность
Масса, гр	3170,61±702,48	3102,50±751,90	>0,05
Длина, см	50,39±3,87	50,75±3,60	>0,05
Окружность головы, см	33,55±1,58	32,75±1,90	>0,05
Окружность груди, см	32,14±2,39	31,50±3,11	>0,05
Оценка по Апгар на 1-ой минуте	7,21±0,96	7,25±0,50	>0,05
Оценка по Апгар на 5-ой минуте	7,85±1,03	8,00±0,00	>0,05
<b>Вес плаценты, гр</b>	<b>563,33±138,38*</b>	<b>620,00±94,87*</b>	<b>&lt;0,05</b>

Примечание: различия оценивали по двустороннему критерию значимости, считая их достоверными при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

Нами было выявлено, что без применения метилдопы и/или нифедипина у женщин с эукинетическим типом ЦГ достоверно выше вес плаценты при отсутствии достоверной разницы в весе новорожденных. Вес плаценты в основном определяет архитектоника её сосудов, чем более совершенен маточно-плацентарный кровоток, тем меньше необходимость в большом весе плаценты. Следовательно, большой вес плаценты говорит о нарушении в строении её сосудов, что может повысить риск ПН (так как сама АГ является фактором риска ПН), преждевременного созревания плаценты, прерывания беременности (преждевременные роды) и гибели плода. В доступной литературе похожих наблюдений нами не обнаружено.

Для подтверждения предположения о том, что антигипертензивная терапия, несоответствующая эукинетическому типу ЦГ, может увеличивать риск ПН вследствие нарушений архитектоники сосудов и, следовательно, кровотока в плаценте, был проведен сравнительный анализ гистологического исследования плацент (табл. 14, рис. 20). Сравнительный анализ выявил достоверно более частую встречаемость фибриноида и псевдоинфарктов, как проявления преждевременного старения и гистологического подтверждения

ПН, в группе женщин с антигипертензивной терапией, несоответствующей эукинетическому типу ЦГ.

Таблица 14

Гистологический анализ плацент у женщин с эукинетическим типом ЦГ с применением и без применения метилдопы и/или нифедипина

Признак	Женщины, получавшие метилдопа и/или нифедипин	Женщины, не получавшие метилдопа и/или нифедипин я	$\chi^2$	p
<i>Макроскопия:</i>				
Кальцификаты	21,15%	20,00%	0,01	>0,05
Свертки крови	3,85%	0	0,4	>0,05
Бляшковидные утолщения	5,77%	0	0,61	>0,05
Цвет: красный серо-красный зеленый	57,69%	80,00%	1,76	>0,05
	42,31%	20,00%	1,76	>0,05
	0	0	-	-
Инфаркты	3,85%	0	0,4	>0,05
Кисты	0	0	-	-
Опухоли	0	0	-	-
Оболочки: тонкие толстые	96,15%	80,00%	3,63	>0,05
	3,85%	20,00%	3,63	>0,05
<i>Микроскопия:</i>				
Соответствие сроку: да нет	100%	100%	-	>0,05
	0	0	-	>0,05
Отек децидуальной ткани	53,85%	80,00%	2,36	>0,05
Раскрытие стром. каналов: 1+ 2+ 3+	0	0	-	-
	3,85%	20,00%	3,63	>0,05
	0	0	-	-
<b>Фибриноид</b>	<b>69,23%</b>	<b>100%</b>	<b>4,15</b>	<b>&lt;0,05</b>
Кальцификаты	38,46%	40,00%	0,01	>0,05
<b>Псевдоинфаркты:</b> 1+ 2+ 3+	0	0	-	-
	<b>3,85%</b>	<b>40,00%</b>	<b>12,54</b>	<b>&lt;0,01</b>
	0	0	-	-
Синцитиальные узлы: мелкие крупные	46,15%	60,00%	0,64	>0,05
	5,77%	0	3,53	>0,05
Обызвествление	0	0	-	-
Васкуляризация ворсин	17,31%	20,00%	0,04	>0,05
Клетки Лангерганса	0	0	-	-
Воспалительные изменения	11,54%	20,00%	0,53	>0,05

Примечание: различия в распределении оценивали по критерию хи-квадрат ( $\chi^2$ ), считая их достоверными при  $p < 0,05$ .

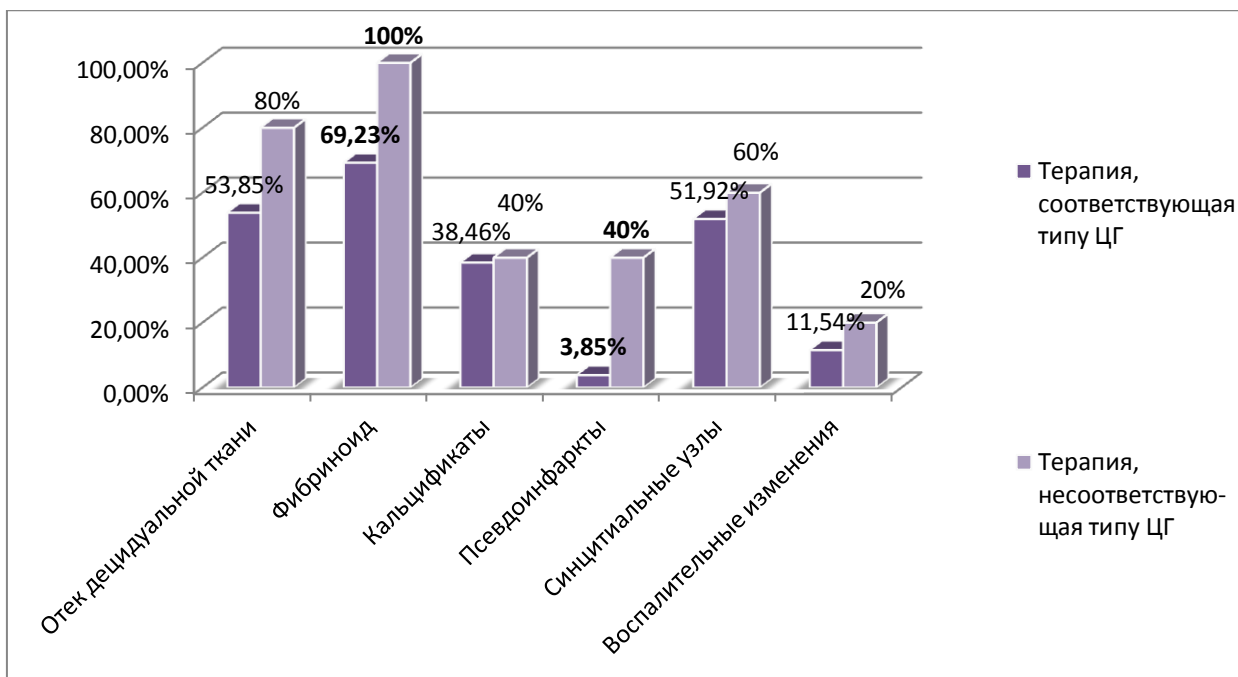


Рис. 20. Гистологическое исследование плацент женщин с эукинетическим типом центральной гемодинамики с применением и без применения метилдопы и/или нифедипина.

Гипокинетический тип ЦГ характеризуется уменьшением СВ при значительном увеличении ОПСС, поэтому рационально назначение клонидина либо БКК (нифедипин), однако учитывая, что клонидин может вызвать привыкание и нарушение сна у новорожденных, его применение в настоящее время ограничено. При изучении медицинской документации мы выделили 19 различных комбинаций антигипертензивной терапии у данной группы женщин. Схемы антигипертензивной терапии, в которых присутствует клонидин и/или нифедипин, выявлены у 84,85% женщин с гипокинетическим типом ЦГ, в 15,15% случаев – не были назначены ни клонидин, ни нифедипин. В таблице 15 представлена сравнительная характеристика новорожденных от матерей с гипокинетическим типом ЦГ при применении клонидина и/или нифедипина или в отсутствие данных препаратов.

Сравнительная характеристика новорожденных от матерей с гипокинетическим типом ЦГ при применении клонидина и/или нифедипина или в отсутствие данных препаратов

Показатель	Женщины, получавшие клонидин и/или нифедипин	Женщины, не получавшие клонидин и/или нифедипин	Достоверность
<b>Масса, гр</b>	<b>3110,00±565,69*</b>	<b>2649,50±734,83*</b>	<b>&lt;0,05</b>
Длина, см	48,20±4,12	49,50±4,95	>0,05
Окружность головы, см	32,70±2,13	33,50±2,12	>0,05
Окружность груди, см	30,95±2,67	32,00±2,83	>0,05
Оценка по Апгар на 1-ой минуте	6,50±0,83	7,00±0,00	>0,05
Оценка по Апгар на 5-ой минуте	7,65±0,59	8,00±0,00	>0,05
Вес плаценты, гр	563,00±197,46	490,00±56,58	>0,05

Примечание: различия оценивали по двустороннему критерию значимости, считая их достоверными при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

Таким образом, при лечении АГ у женщин с гипокинетическим типом ЦГ с применением клонидина и/или нифедипина у новорожденных достоверно более высокая масса тела по сравнению с новорожденными, чьи матери не получали данных препаратов. Полученные нами результаты коррелируют с исследованиями, показывающими, что в ходе лечения клонидином и/или нифедипином стабилизируется маточно-плацентарный кровоток и гемодинамика плода, снижается перинатальная смертность.

Установлено, что в группах женщин не было достоверных различий в распределении рациональных и нерациональных схем антигипертензивной терапии в зависимости от типа ЦГ.

Таким образом, более 15% беременных женщин с АГ получают антигипертензивную терапию, не соответствующую типу ЦГ. Антигипертензивная терапия, несоответствующая типу ЦГ, приводит при эукинетическом типе к нарушению кровотока в плаценте, при гипокинетическом – к задержке внутриутробного развития плода, при



гиперкинетическом – к диспропорциональному развитию плода. Следует отметить, что подобные данные получены нами впервые.

### **3.6. Корреляционный анализ между особенностями осциллометрии и состоянием плода и новорожденного у пациенток с АГ**

Мы провели корреляционный анализ особенностей отдельных показателей осциллометрии при различных типах ЦГ и веса новорожденного путем расчета индекса корреляции Пирсона ( $r$ ), считая результат достоверным при  $\alpha < 0,05$  (отмечены \*). Следует отметить, что  $r$  изменяется в интервале от -1 до +1, при этом отрицательная корреляция (знак "-") говорит об обратной связи между исследуемыми показателями, а  $r > |0,3|$  свидетельствует о высоком уровне корреляции между изучаемыми критериями.

Корреляционный анализ (табл. 16) выявил достоверную взаимосвязь, независимую от типа ЦГ, между весом новорожденного и пульсом (индекс корреляции  $r=0,28$  при гиперкинетическом типе ЦГ,  $r=0,44$  при гипокинетическом типе ЦГ,  $r=0,15$  при эукинетическом типе ЦГ), УИ ( $r=-0,3$  при гиперкинетическом типе ЦГ,  $r=-0,46$  при гипокинетическом типе ЦГ,  $r=-0,29$  при эукинетическом типе ЦГ), мощностью сокращения ЛЖ ( $r=-0,19$  при гиперкинетическом типе ЦГ,  $r=-0,36$  при гипокинетическом типе ЦГ,  $r=-0,15$  при эукинетическом типе ЦГ), линейной скоростью кровотока ( $r=0,25$  при гиперкинетическом типе ЦГ,  $r=0,28$  при гипокинетическом типе ЦГ,  $r=0,12$  при эукинетическом типе ЦГ) и скоростью распространения пульсовой волны ( $r=-0,21$  при гиперкинетическом типе ЦГ,  $r=-0,34$  при гипокинетическом типе ЦГ,  $r=-0,13$  при эукинетическом типе ЦГ).

Для женщин с гипокинетическим типом кровообращения также выявлена достоверная корреляция между весом новорожденного и САД ( $r=-0,31$ ), ДАД ( $r=-0,36$ ), АД боковым ( $r=-0,32$ ), средним АД ( $r=-0,39$ ), СВ

( $r=0,43$ ) (рис. 21), расходом энергии на 1 литр СВ ( $r=-0,35$ ), податливостью сосудистой стенки ( $r=-0,27$ ), ОПСС ( $r=-0,53$ ) и УПСС ( $r=-0,29$ ).

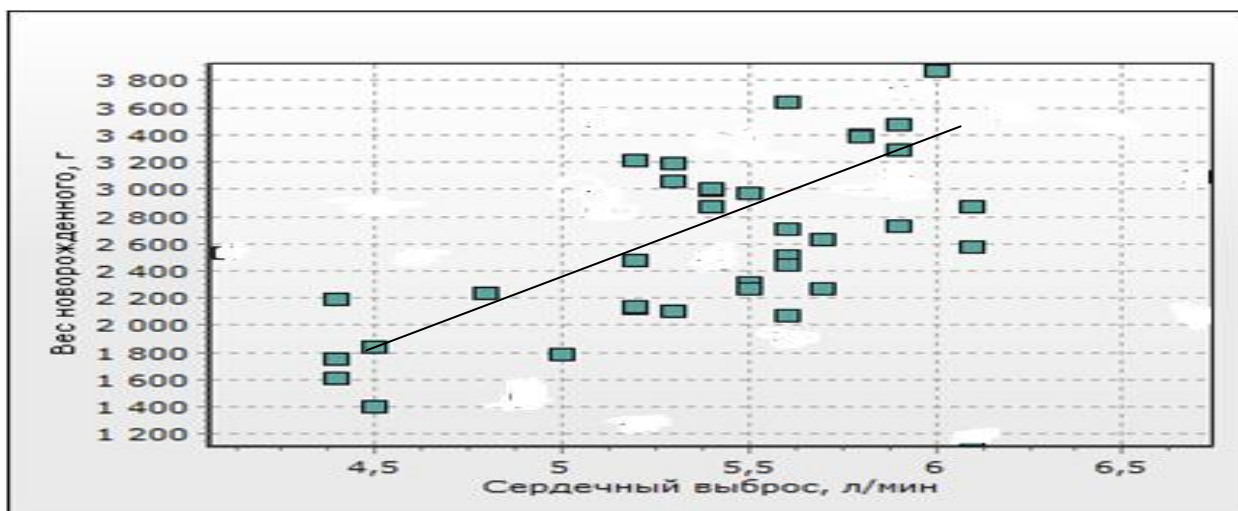


Рис. 21. Пример корреляционного анализа – корреляция веса новорожденного и сердечного выброса матери с артериальной гипертензией при гипокинетическом типе центральной гемодинамики,  $r=0,43$ .

Для женщин с эукинетическим типом выявлена достоверная зависимость веса новорожденного от СВ ( $r=0,18$ ), СИ ( $r=-0,22$ ), УИ ( $r=-0,29$ ), ОПСС ( $r=-0,34$ ) (рис. 22).

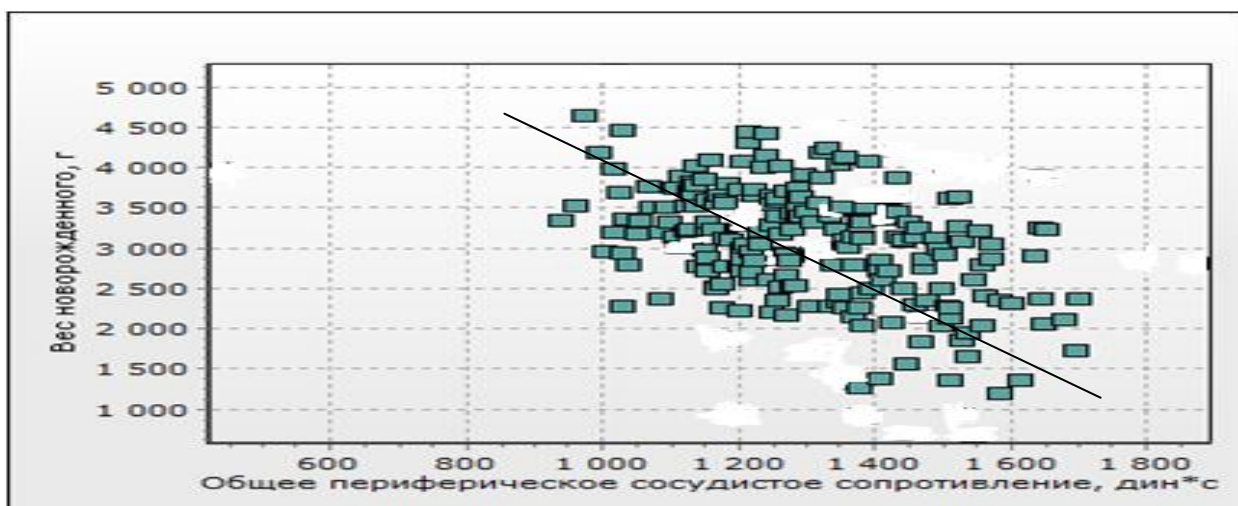


Рис. 22. Пример корреляционного анализа – корреляция веса новорожденного и общего периферического сосудистого сопротивления матери с артериальной гипертензией при эукинетическом типе центральной гемодинамики,  $r=-0,34$ .

Для женщин с гиперкинетическим типом характерна достоверная корреляция веса новорожденного с объемной скоростью выброса ( $r=-0,21$ ) (рис. 23) и податливостью сосудистой стенки ( $r=-0,26$ ).

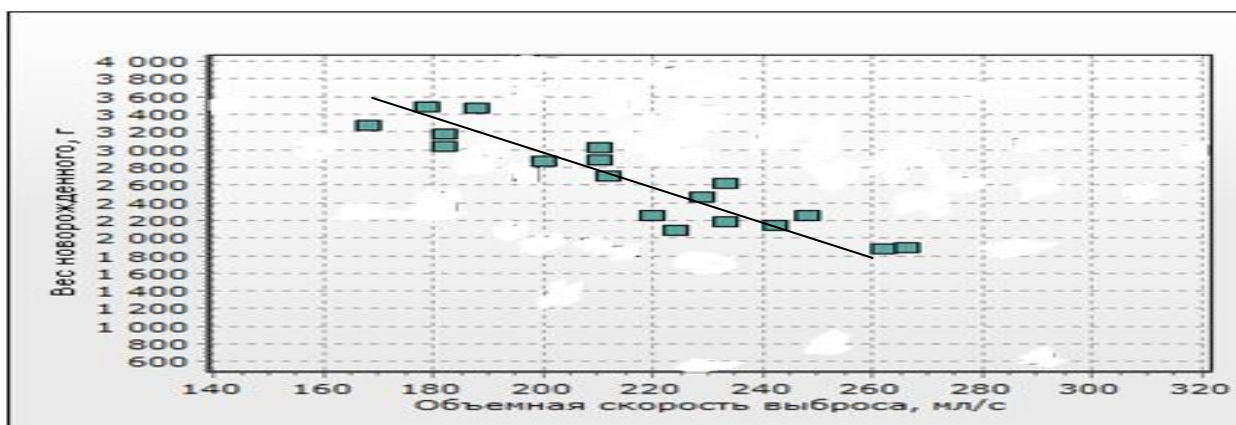


Рис. 23. Пример корреляционного анализа – корреляция веса новорожденного и объемной скорости выброса матери с артериальной гипертонией при гиперкинетическом типе центральной гемодинамики,  $r = -0,21$ .

Корреляции между весом новорожденного и такими показателями ЦГ как пульсовое и ударное АД, биологический возраст женщины, нами не выявлено ни в одной группе.

Таблица 16

Корреляционный анализ между особенностями ЦГ и состоянием плода и новорожденного у пациенток с АГ

Показатель	Гиперкинетический (n=15)	Гипокинетический (n=33)	Эукинетический (n=62)
1	2	3	4
САД	-0,02	<b>-0,31*</b>	-0,13
ДАД	-0,06	<b>-0,36*</b>	-0,22
АД боковое	-0,01	-0,32	-0,20
АД среднее	-0,03	<b>-0,39*</b>	-0,23
АД пульсовое	0,06	0,11	0,04
Скорость пульсового АД	0,04	0,03	-0,07
АД ударное	0,0004	0,0005	0,06
Пульс	<b>0,28*</b>	<b>0,44*</b>	<b>0,15*</b>
СВ	0,15	<b>0,43*</b>	<b>0,18*</b>
СИ	-0,05	-0,09	<b>-0,22*</b>
УО	-0,18	-0,22	-0,05
УИ	<b>-0,30*</b>	<b>-0,46*</b>	<b>-0,29*</b>
Объемная скорость выброса	<b>-0,21*</b>	-0,19	-0,03
Мощность сокращения ЛЖ	<b>-0,19*</b>	<b>-0,36*</b>	<b>-0,15*</b>
Расход энергии на 1 л СВ	0,01	<b>-0,35*</b>	-0,23
Скорость кровотока линейная	<b>0,25*</b>	<b>0,28*</b>	<b>0,12*</b>

1	2	3	4
<b>Скорость распростран. пульсовой волны</b>	<b>-0,21*</b>	<b>-0,34*</b>	<b>-0,13*</b>
<b>Податливость сосудистой стенки</b>	<b>-0,26*</b>	<b>-0,27*</b>	-0,03
<b>ОПСС</b>	-0,11	<b>-0,53*</b>	<b>-0,34*</b>
<b>УПСС</b>	-0,01	<b>-0,29*</b>	-0,11
Биол. возраст	0,04	-0,23	-0,08

Примечание: корреляционный анализ проведен путем расчета индекса корреляции Пирсона (r), считая результат достоверным при  $\alpha < 0,05$

Следует отметить, что женщины с АГ при различных типах ЦГ были сопоставимы по сроку родоразрешения (табл. 17), т.е. вес новорожденного связан с параметрами ЦГ, а не с временем родоразрешения.

Таблица 17

Сроки родоразрешения женщин с различными типами ЦГ

Тип ЦГ	Терапия, соответствующая типу ЦГ	Терапия, несоответствующая типу ЦГ
Эукинетический	38,41±1,79 нед	38,00±1,96 нед
Гипокинетический	37,00±1,74 нед	38,58±1,95 нед
Гиперкинетический	37,14±1,57 нед	38,75±2,01 нед

Таким образом, существует корреляция между весом новорожденного и отдельными показателями ЦГ матери при АГ. Подобных исследований ранее проведено не было, мы их получили впервые. Результаты показывают диагностическую ценность осциллометрии как метода неинвазивного исследования сердечно-сосудистой системы беременных с АГ, и прогнозирования риска рождения маловесного плода в зависимости от исходных показателей материнской ЦГ, что крайне важно в клинической практике, т.к. маловесность при рождении – основной фактор риска сокращения продолжительности жизни и ухудшения её качества.

### **3.7. Разработка дополнительных критериев обоснованного подбора антигипертензивных препаратов беременным с АД на основании оценки параметров осциллометрии, влияющих на состояние плода и новорожденного.**

Учитывая полученные данные корреляционного анализа, мы считаем необходимым разработать дополнительные обоснования подбора антигипертензивной терапии при беременности.

При гиперкинетическом типе ЦГ выявлена сильная обратная корреляция между весом новорожденного и УИ, т.е. чем выше УИ, тем ниже вес новорожденного, следовательно, в лечение высокого АД у беременных с гиперкинетическим типом ЦГ обязательно добавление препаратов, способных снизить УИ. УИ – это показатель УО, в расчете на единицу поверхности тела, и, учитывая, что влиять на площадь поверхности тела практически невозможно, оказать воздействие необходимо на УО (количество крови, которое выбрасывается в аорту при каждом сердечном сокращении:  $УО = СВ / \text{пульс}$ ), т.е. снизить УО можно снижая СВ или увеличивая пульс, но увеличение частоты пульса нельзя рекомендовать, т.к. это неблагоприятно скажется на работе сердечной мышцы в условиях высокого АД. Метопролол уменьшает СВ, замедляет сердечный ритм, ослабляет стимулирующий эффект катехоламинов на миокард (инструкция к препарату), следовательно, является препаратом выбора при гиперкинетическом типе ЦГ. Эффектом снижения УИ также обладает клонидин, следовательно, его назначение оправдано при резистентной гипертонии, при непереносимости метопролола или при слишком высоком УИ у беременных с гиперкинетическим типом ЦГ. Рутинное назначение клонидина мы не можем рекомендовать из-за возможного нарушения сна у младенцев [63, 105, 133], эмбриотоксичности [63, 105], ухудшения кровоснабжения межворсинчатого пространства и утяжеления (возникновения) ПН при резком снижении АД [63], синдрома отмены [63]. От

назначения нифедипина при гиперкинетическом типе ЦГ следует воздержаться, т.к. возможно рефлекторное увеличение СВ (инструкция к препарату).

При эукинетическом типе ЦГ выявлена сильная обратная корреляция между ОПСС и весом новорожденного, т.е. чем выше ОПСС, тем ниже вес новорожденного, следовательно, к лечению АГ у беременных с эукинетическим типом ЦГ необходимо подключать те антигипертензивные препараты, которые могут понизить ОПСС. ОПСС – сопротивление, оказываемое выбросу крови со стороны артериальной компрессионной камеры и связано в основном с проходимость прекапиллярного русла. Достоверно снижает ОПСС за счет стимуляции  $\alpha_2$ -адренорецепторов пресинаптической мембраны нейронов вазомоторного центра продолговатого мозга и торможения симпатической импульсации к сосудам (инструкция к препарату) метилдопа, что делает данный препарат терапией выбора при эукинетическом типе ЦГ. Учитывая похожий механизм действия, ОПСС снижается и при назначении клонидина, но учитывая, его неблагоприятные побочные эффекты (депрессии, яркие и кошмарные сновидения, синдром отмены, брадикардия у новорожденных) применение возможно при неэффективности или непереносимости метилдопы и, как правило, в условиях стационара. Также уменьшает ОПСС и нифедипин; преимущества перед применением метилдопы – в однократном применении в течение дня, редкости побочных эффектов со стороны нервной системы, но по классификации FDA нифедипин относится к категории С (метилдопа – В). Применение метопролола при эукинетическом типе ЦГ у беременных нежелательно, т.к. ОПСС в начале применения  $\beta$ -АБ увеличивается в результате реципрокного возрастания активности  $\alpha$ -адренорецепторов и устранения стимуляции  $\beta_2$ -адренорецепторов (инструкция к препарату).

При гипокинетическом типе ЦГ выявлена сильная обратная корреляция между ОПСС и весом новорожденного, следовательно, все сказанное выше в отношении эукинетического типа справедливо и для гипокинеза. Кроме того,

при гипокинетическом типе ЦГ выявлена сильная прямая корреляция веса новорожденного от величины пульса и СВ, значит, женщинам с данным типом ЦГ нежелательно значительно снижать величину сердечных сокращений, следовательно, метопролол противопоказан при гипокинетическом типе ЦГ. Следует отметить, что только при гипокинетическом типе ЦГ у беременных выявлена сильная отрицательная связь веса новорожденного и САД, ДАД и среднего АД. Следовательно, данная группа женщин требует медленного, плавного снижения АД, возможно, не до «нормальных» цифр, а до уровня адекватной перфузии плаценты и питания плода (130-140/80-90 мм рт. ст.).

Таким образом, можно выделить следующие обоснования (табл. 11, 12). При гиперкинетическом типе ЦГ:  $\beta$ -АБ (например, метопролол) являются препаратами выбора за счет их действия по уменьшению СВ и замедлению сердечного ритма. При неэффективности или непереносимости метопролола и других  $\beta$ -АБ, высоком УИ возможно назначение клонидина – препарата, также снижающего УИ. Применение БКК (преимущественно нифедипин) нежелательно из-за возможного рефлекторного увеличения СВ и частоты пульса, что отрицательно отразится на состоянии плода при гиперкинетическом типе ЦГ.

При эукинетическом типе ЦГ: возможно применение метилдопы ( $\alpha$ -АМ, категория В по классификации FDA) – снижает ОПСС за счет стимуляции  $\alpha_2$ -адренорецепторов пресинаптической мембраны нейронов вазомоторного центра продолговатого мозга и торможения симпатической импульсации к сосудам; нифедипина (БКК, категория С) – также снижает ОПСС. При неэффективности или непереносимости БКК и/или метилдопы можно рекомендовать назначение клонидина. Применение  $\beta$ -АБ (метопролола и др.) нежелательно из-за реципрокного увеличения ОПСС в начале приема препарата.

При гипокинетическом типе ЦГ: неоправданно применение  $\beta$ -АБ (метопролола и др.), т.к.  $\beta$ -АБ значительно снижают ЧСС, что может отрицательно сказаться на состоянии плода у данной группы женщин. Также у женщин с гипокинетическим типом ЦГ необходимо придерживаться стратегии медленного снижения АД, т.к. только в данной группе выявлена сильная отрицательная связь веса новорожденного и САД, ДАД, среднего АД.

Таблица 18

Дополнительные обоснования подбора антигипертензивных препаратов при беременности

Тип ЦГ	Показатель ЦГ (максимальная корреляция)	Корреляция	Типичное применение	Дополнительные обоснования
Гиперкинетический	УИ УИ=УО/S, УО=СВ/Пульс	-	1. $\beta$ -АБ 2. БКК	1. $\beta$ -АБ обладают дополнительными преимуществами, т.к. снижают СВ; 2. Клонидин также снижает СВ, следовательно может быть применен; 3. От назначения БКК следует отказаться, т.к. они вызывают рефлекторное увеличение СВ
Эукинетический	ОПСС	-	1. Метилдопа 2. БКК	1. Метилдопа обладает дополнительными преимуществами, т.к. снижает ОПСС; 2. Клонидин может использоваться, т.к. обладает схожим действием с метилдопой; 3. БКК обладают дополнительными преимуществами, т.к. снижают ОПСС; 3. $\beta$ -АБ нежелательны, т.к. увеличивают ОПСС в начале лечения
Гипокинетический	ОПСС	-	1. Метилдопа 2. БКК	см. эукинетический
	СВ и Пульс	+		1. БКК обладают дополнительными преимуществами, т.к. не оказывают выраженного действия на СВ и пульс; 2. $\beta$ -АБ нежелательны из-за уменьшения пульса
	САД, ДАД, АДср	-		Плавное снижение АД, резкое падение АД вызовет нарушения перфузии



Антигипертензивные препараты при беременности в зависимости от типа ЦГ

ЦГ	Метилдопа	Клонидин*	Нифедипин	Метопролол
Гиперкинетический	±	+	-	+
Эукинетический	+	+	+	-
Гипокинетический	+	+	+	-

\*- из-за побочных эффектов на мать и плод, клонидин может быть рекомендован как препарат второй линии при непереносимости других препаратов, либо при их недостаточном действии

Для беременности при АГ характерно изменение функций сердечно-сосудистой системы. Такая беременность требует постоянного мониторинга. В качестве важных прогностических критериев осложнений текущей беременности необходимо учитывать результаты объемной компрессионной осциллометрии, изучения тревожно-депрессивного синдрома и КЖ.

Результаты проведенного нами исследования демонстрируют важность диагностики изменений сердечно-сосудистой системы при беременности на фоне АГ. Беременные женщины с АГ относятся к категории пациенток с высоким риском развития перинатальной патологии. Мы полагаем, что проведенное исследование функции сердечно-сосудистой системы, тревожно-депрессивного синдрома и КЖ являются высокоинформативными критериями диагностики осложненного течения беременности при АГ. Это позволяет рекомендовать включить объемную компрессионную осциллометрию для оценки состояния сердечно-сосудистой системы, госпитальную шкалу тревоги и депрессии и опросник SF-36 для оценки КЖ в алгоритм обследования беременных женщин с АГ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Артериальная гипертензия у беременных в Российской Федерации встречается по данным различных авторов в 4-30% случаев [6, 23]. В настоящее время экстрагенитальная патология является ведущей причиной материнской смертности и неблагоприятных перинатальных исходов [98, 193]. В общепринятой классификации гипертонических расстройств при беременности выделяют хроническую АГ, гестационную АГ, преэклампсию и преэклампсию сочетанную на фоне ХАГ. ХАГ – это ГБ или вторичная (симптоматическая) гипертония – выявленная до беременности или до 20-й недели, или сохраняющаяся через 42 дня после родов. В литературных источниках нет единого мнения о распространенности ГБ в структуре ХАГ при беременности: 3% [133], 15-22% [7], 30% [25, 34], 39% [188], 52% [12, 73, 124], до 88% [29]. Также не существует единых критериев диагностики АГ у беременных: ГБ диагностируется при АД 140/90 мм рт. ст. и выше (с или без протеинурии) у пациентки, имевшей это заболевание до беременности, впервые выявленное до 20 недель беременности и сохраняющееся более 12 недель после родов [32, 68]. Канадская ассоциация акушеров-гинекологов предлагает в качестве основного показателя повышение ДАД > 90 мм рт. ст. [161]. В работах Макарова О.В. (2010, 2011) имеется критерий – однократный подъем САД до 170 мм рт. ст. и/или ДАД до 100-110 мм рт. ст. [64, 66].

Несмотря на имеющиеся исследования и интерес к проблеме АГ при беременности, она далека от своего решения. В подходах к обследованию, наблюдению, лечению беременных с АГ имеется множество несогласованных позиций [7, 24], что требует дополнительных исследований [173].

Женщины, страдающие АГ, являются группой риска по основным осложнениям беременности (потеря беременности, плацентарная недостаточность, преэклампсия, эклампсия, преждевременная отслойка нормальной расположенной плаценты, преждевременные роды, патология

неонатального периода и др.), что обуславливает необходимость поиска новых методов профилактики возможных акушерских осложнений у данной группы беременных. Патогенетическая основа всех перечисленных осложнений – нарушения состояния центральной гемодинамики. Для изучения состояния сердечно-сосудистой системы в современной медицине применяется исследование центральной гемодинамики методом объемной компрессионной осциллометрии. Тип центральной гемодинамики – интегральный показатель отражения характера нарушений в системах регуляции АД. По данным объемной компрессионной осциллометрии выделяют три типа центральной гемодинамики: эукинетический – повышение ОПСС на фоне нормального СВ; гипокинетический – уменьшение СВ при значительном увеличении ОПСС; гиперкинетический – повышенный СВ на фоне нормального уровня ОПСС [117].

Даже на фоне изученного состояния центральной гемодинамики, лечение АГ в период беременности – сложная задача для врача. Спектр лекарственных средств, допустимых к применению у беременных ограничен [77, 133]. Практически все антигипертензивные препараты проникают через плаценту и способны оказывать нежелательное влияние на плод, новорожденного или дальнейшее развитие ребенка [24, 78, 94], т.е. относятся к категории С по классификации FDA [133].

Обследование любого пациента на современном этапе необходимо проводить с обязательным изучением его нервно-психического статуса [88, 131]. Плюсом такой рекомендации является то, что изучение таких показателей как качество жизни, тревожность, депрессия, приверженность к терапии, удовлетворенность лечения и многих других возможно с помощью простых и доступных опросников.

Качество жизни, связанное со здоровьем – категория, включающая в себя сочетание условий жизнеобеспечения и состояния здоровья, позволяющих достичь физического, психического, социального благополучия и самореализации [88]. Личная оценка – это результат

восприятия человеком своей адаптации, поэтому оценку КЖ должен проводить сам пациент, так как его оценка часто не совпадает с оценкой врача. Специальных русскоязычных опросников для изучения КЖ у беременных женщин, страдающих АГ, не существует. Для изучения уровня тревоги и депрессии широко используется госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), разработанная Zigmond A.S. и Snaith R.P. в 1983 г. для использования в условиях общемедицинской практики [11]. Исследований, посвященных изучению качества жизни и уровня тревожно-депрессивного синдрома у беременных с АГ нам не встретилось в доступной литературе.

Учитывая актуальность исследования ЦГ, психо-эмоционального статуса, оценки антигипертензивной терапии у беременных, мы сочли необходимым на основании изучения параметров центральной гемодинамики, психо-эмоционального статуса, оценки адекватности антигипертензивной терапии оптимизировать диагностику и лечение беременных женщин с артериальной гипертонией.

Для реализации цели мы сформулировали задачи исследования:

1. Оценить состояние центральной гемодинамики методом объемной компрессионной осциллометрии у женщин с АГ в III триместре беременности.
2. Изучить психо-эмоциональный статус и показатели качества жизни беременных, страдающих АГ.
3. Оценить адекватность назначаемой антигипертензивной терапии типу центральной гемодинамики.
4. Провести корреляционный анализ между особенностями центральной гемодинамики и состоянием плода и новорожденного у пациенток с АГ.
5. Разработать дополнительные обоснования подбора антигипертензивных препаратов беременным с АГ на основании особенностей центральной гемодинамики, влияющих на состояние плода и новорожденного.

В целях исследования нами было обследовано 305 беременных женщин (110 в основной группе и 195 в группе контроля), находившихся в отделениях патологии беременности КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр»: исследование ЦГ методом объемной компрессионной осциллометрии, оценка уровня тревожности и депрессии и КЖ. Нами были проанализированы назначения антигипертензивных препаратов, проведен корреляционный анализ показателей ЦГ и веса новорожденного.

Анализ клинических особенностей беременных, страдающих АГ, выявил наличие у них в анамнезе всех состояний, свойственных здоровым беременным (общая прибавка веса за беременность, выкидыши, внематочная беременность и нарушения менструального цикла анамнезе, миопия, рубец на матке, ожирение, анемия и др.) без достоверных различий. Анализ социально-экономических факторов также не выявил достоверных различий в группах.

Во II триместре беременности, развивающейся на фоне АГ, реже встречается угроза прерывания беременности, что противоречит общепринятому мнению о том, что АГ – фактор риска невынашивания беременности [29, 35, 47]. Данный факт мы объясняем тщательным обследованием и наблюдением данной группы беременных, более частым применением различных методов профилактики осложнений гестации.

Для беременности, осложненной АГ, характерны ЗВУР, НМПК, маловодие, как проявления ПН (достоверно чаще, чем в группе контроля); эти данные сопоставимы с рядом других исследований о плацентарной недостаточности как типичного осложнения АГ при беременности [13, 20, 35, 52, 91]. Беременность, протекающая на фоне АГ, чаще заканчивается преждевременно, что описано также в исследованиях других авторов [29, 35, 47].

У женщин с АГ в 2 раза чаще применяются различные методы родовозбуждения (инструментальное, медикаментозное, сочетание методов); в литературе подобные данные нам не встретились.

Полученные в результате проведенного исследования данные указывают на то, что при беременности на фоне АГ в значительной степени подвержена патологическим изменениям сердечно-сосудистая система. САД, ДАД, АДср достоверно выше у женщин с АГ, что является характерным для данной патологии [32]. По результатам исследования сердечной деятельности: достоверно выше СИ, объемная скорость выброса, мощность сокращения ЛЖ, расход энергии на 1 л СВ, что указывает на состояние усиленной работы сердечно-сосудистой системы, и вероятности декомпенсации с развитием осложнений [32]. Высокодостоверные различия в показателях сосудистого звена свидетельствуют о повышенном сосудистом тоне [32, 117].

У женщин с АГ чаще встречаются сосудистый и сердечно-сосудистый типы регуляции сердечно-сосудистой системы, что свидетельствует о напряжении работы сердечной мышцы при АГ и о более выраженном сосудистом спазме [84, 86].

У пациенток обеих групп преобладал эукинетический тип гемодинамики, эти данные отличны от данных Гурьева Д.Л. (2011) [115], Макаровой И.А. (2011) [32] и коррелируют с данными Умаргаджиевой Н.М. (2006) [120].

В ходе исследования нами впервые получены данные о распространенности и выраженности тревожно-депрессивного синдрома по оценке госпитальной шкалы тревоги и депрессии. Полученные данные отличаются от общепринятого мнения о высокой распространенности и выраженности тревожно-депрессивного синдрома при соматических заболеваниях, что мы связываем с особым состоянием женщины – беременностью, которая является фактором риска развития напряжения и срывов механизмов психологической адаптации. В период беременности

женщина сталкивается с новыми психологическими проблемами, для разрешения которых требуется активная личностная перестройка: принятие роли матери, восприятие будущего ребенка отдельно от себя, реализация своих потребностей с учетом его существования и т.д., в то время как женщины с АГ оказались более адаптированными к сложившейся ситуации.

Оценка отдельных параметров КЖ: уровень физической активности, боли и жизнеспособности не отличаются у здоровых беременных и беременных с АГ, что говорит о достаточно компенсированном состоянии работы сердечно-сосудистой системы. Показатель общего здоровья достоверно ниже в группе 1; учитывая, что опросник женщины заполняли самостоятельно, можно судить о том, что они осведомлены о своем заболевании, следовательно, они должны легко идти на необходимые обследования и лечение. Учитывая более низкий показатель социальной активности у женщин с АГ, следует разработать схемы социальной работы с данным контингентом женщин. Нами впервые установлены подобные особенности КЖ, связанного со здоровьем, у беременных женщин с АГ на основании опросника SF-36. Исследование уровня КЖ коррелирует с нашими данными по выявлению тревожно-депрессивного синдрома у женщин с АГ: женщины с АГ оказываются эмоционально более устойчивыми по сравнению с практически здоровыми женщинами.

В результате анализа антигипертензивной терапии у беременных в III триместре мы показали, что более 15% беременных женщин с АГ получают антигипертензивную терапию, несоответствующую типу ЦГ. Антигипертензивная терапия, несоответствующая типу ЦГ, приводит при эукинетическом типе к нарушению кровотока в плаценте, при гипокинетическом – к задержке внутриутробного развития плода, при гиперкинетическом – к диспропорциональному развитию плода. Следует отметить, что подобные данные получены нами впервые.

Корреляционный анализ выявил достоверную взаимосвязь, независимую от типа ЦГ, между весом новорожденного и пульсом, УИ,

мощностью сокращения ЛЖ, линейной скоростью кровотока и скоростью распространения пульсовой волны.

Для женщин с гипокинетическим типом кровообращения также выявлена достоверная корреляция между весом новорожденного и САД ( $r=-0,31$ ), ДАД ( $r=-0,36$ ), АД боковым ( $r=-0,32$ ), средним АД ( $r=-0,39$ ), СВ ( $r=0,43$ ), расходом энергии на 1 литр СВ ( $r=-0,35$ ), податливостью сосудистой стенки ( $r=-0,27$ ), ОПСС ( $r=-0,53$ ) и УПСС ( $r=-0,29$ ).

Для женщин с эукинетическим типом выявлена достоверная зависимость веса новорожденного от СВ ( $r=0,18$ ), СИ ( $r=-0,22$ ), УИ ( $r=-0,29$ ), ОПСС ( $r=-0,34$ ).

Для женщин с гиперкинетическим типом характерна достоверная корреляция веса новорожденного с объемной скоростью выброса ( $r=-0,21$ ) и податливостью сосудистой стенки ( $r=-0,26$ ).

Корреляции между весом новорожденного и такими показателями ЦГ как пульсовое и ударное АД, биологический возраст женщины, нами не выявлено ни в одной группе.

Учитывая полученные нами данные корреляционного анализа, мы посчитали необходимым разработать дополнительные обоснования подбора антигипертензивной терапии при беременности.

При гиперкинетическом типе ЦГ:  $\beta$ -АБ являются препаратами выбора за счет их действия по уменьшению СВ и замедлению сердечного ритма. При неэффективности или непереносимости метопролола и других  $\beta$ -АБ, высоком УИ возможно назначение клонидина – препарата, также снижающего УИ. Применение БКК нежелательно из-за возможного рефлекторного увеличения СВ и частоты пульса, что отрицательно отразится на состоянии плода при гиперкинетическом типе ЦГ.

При эукинетическом типе ЦГ: возможно применение метилдопы ( $\alpha$ -АМ, категория В по классификации FDA) – снижает ОПСС за счет стимуляции  $\alpha_2$ -адренорецепторов пресинаптической мембраны нейронов вазомоторного центра продолговатого мозга и торможения симпатической



импульсации к сосудам; нифедипина – также снижает ОПСС. При неэффективности или непереносимости БКК и/или метилдопы можно рекомендовать назначение клонидина. Применение  $\beta$ -АБ нежелательно из-за реципрокного увеличения ОПСС в начале приема препарата.

При гипокинетическом типе ЦГ: неоправданно применение  $\beta$ -АБ, т.к.  $\beta$ -АБ значительно снижают ЧСС, что может отрицательно сказаться на состоянии плода у данной группы женщин. Также у женщин с гипокинетическим типом ЦГ необходимо придерживаться стратегии медленного снижения АД, т.к. только в данной группе выявлена сильная отрицательная связь веса новорожденного и САД, ДАД, среднего АД.

В результате впервые изучена корреляция между показателями центральной гемодинамики беременных в III триместре и весом новорожденного. Установлено, что существует достоверная взаимосвязь, независимая от типа центральной гемодинамики, между весом новорожденного и пульсом, ударным индексом, мощностью сокращения левого желудочка, линейной скоростью кровотока и скоростью распространения пульсовой волны.

Впервые оценено соответствие типа центральной гемодинамики и медикаментозной терапии в акушерской практике и показано, что более 15% беременных женщин получают антигипертензивную терапию, несоответствующую типу ЦГ. Антигипертензивная терапия, несоответствующая типу ЦГ, приводит при эукинетическом типе к нарушению кровотока в плаценте, при гипокинетическом – к задержке внутриутробного развития плода, при гиперкинетическом – к диспропорциональному развитию плода.

Впервые оценен уровень тревоги и депрессии у беременных в III триместре, страдающих АГ. Выявлено, что женщины с артериальной гипертонией, имеют эмоциональную устойчивость по сравнению с практически здоровыми беременными.

Впервые оценен уровень качества жизни у беременных в III триместре с АГ: низкие показатели общего здоровья и социальной активности.

Впервые разработаны дополнительные критерии обоснованного подбора антигипертензивных препаратов. При гиперкинетическом типе ЦГ:  $\beta$ -АБ являются препаратами выбора за счет их действия по уменьшению СВ и замедлению сердечного ритма. При неэффективности или непереносимости  $\beta$ -АБ, высоком УИ возможно назначение клонидина. Применение БКК нежелательно. При эукинетическом типе ЦГ: возможно применение метилдопы, нифедипина. При неэффективности или непереносимости БКК и/или метилдопы можно рекомендовать назначение клонидина. Применение  $\beta$ -АБ нежелательно. При гипокинетическом типе ЦГ: неоправданно применение  $\beta$ -АБ, при этом необходимо придерживаться стратегии медленного снижения АД до уровня в 130-140/80-90 мм рт. ст.

Результаты исследования вносят новые представления об эмоциональной устойчивости беременных, страдающих артериальной гипертонией, к развитию тревожности и депрессии на фоне низких показателей общего здоровья и социальной активности. Методики опросников SF-36 и HADS являются простыми в использовании, позволяют оценить наличие и выраженность тревожно-депрессивного синдрома и уровень качества жизни в клинической практике.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о достоверной корреляции между показателями центральной гемодинамики беременных в III триместре и весом новорожденного.

Исследование подтверждает ценность изучения параметров центральной гемодинамики методом объемной компрессионной осциллометрии с возможностью оценки их корреляции с весом новорожденного.

На основании результатов исследования становится возможным введение в практику новых дополнительных обоснований подбора антигипертензивной терапии женщинам с АГ в III триместре беременности.

## ВЫВОДЫ

1. Параметры ЦГ у беременных с АГ характеризуют напряжение в работе сердечно-сосудистой системы: высокие САД ( $p < 0,05$ ), ДАД ( $p < 0,05$ ), АДср ( $p < 0,05$ ), СИ ( $p < 0,05$ ), объемная скорость выброса ( $p < 0,05$ ), мощность сокращения ЛЖ ( $p < 0,05$ ), расход энергии на 1 л СВ ( $p < 0,05$ ). Достоверные различия в показателях сосудистого звена ( $p < 0,01$ ) свидетельствуют о повышенном сосудистом тоне.
2. Беременные с АГ имеют устойчивость к развитию тревожности и депрессии (по сравнению с практически здоровыми беременными) на фоне низких показателей общего здоровья и социальной активности.
3. Более 15% беременных с АГ получают антигипертензивную терапию, не соответствующую типу ЦГ, что приводит при эукинетическом типе к нарушению кровотока в плаценте, при гипокинетическом – к задержке внутриутробного развития плода, при гиперкинетическом – к диспропорциональному развитию плода
4. Доказана корреляционная связь, независящая от типа центральной гемодинамики, между весом новорожденного и пульсом ( $r = 0,28$  при гиперкинетическом типе ЦГ,  $r = 0,44$  при гипокинетическом типе ЦГ,  $r = 0,15$  при эукинетическом типе ЦГ), УИ ( $r = -0,3$  при гиперкинетическом типе ЦГ,  $r = -0,46$  при гипокинетическом типе ЦГ,  $r = -0,29$  при эукинетическом типе ЦГ), мощностью сокращения ЛЖ ( $r = -0,19$  при гиперкинетическом типе ЦГ,  $r = -0,36$  при гипокинетическом типе ЦГ,  $r = -0,15$  при эукинетическом типе ЦГ), линейной скоростью кровотока ( $r = 0,25$  при гиперкинетическом типе ЦГ,  $r = 0,28$  при гипокинетическом типе ЦГ,  $r = 0,12$  при эукинетическом типе ЦГ) и скоростью распространения пульсовой волны ( $r = -0,21$  при гиперкинетическом типе ЦГ,  $r = -0,34$  при гипокинетическом типе ЦГ,  $r = -0,13$  при эукинетическом типе ЦГ).
5. Разработаны дополнительные обоснования подбора антигипертензивных препаратов. При гиперкинетическом типе ЦГ:  $\beta$ -АБ, при их неэффективности или непереносимости, высоком УИ – клонидин; БКК не

назначать. При эукинетическом типе ЦГ: метилдопа, нифедипин; при неэффективности или непереносимости – клонидин;  $\beta$ -АБ не назначать. При гипокинетическом типе: неоправданно применение  $\beta$ -АБ.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Использовать метод объемной компрессионной осциллометрии на амбулаторном и стационарном этапе наблюдения у беременных с АГ для оценки параметров центральной гемодинамики (АД, показателей сердечной деятельности и сосудистого русла, определения адаптации и функционального состояния сердечно-сосудистой системы) и контроля антигипертензивной терапии.
2. Использовать опросник HADS для выявления и оценки выраженности тревожно-депрессивного синдрома, в том числе у беременных с АГ, в целях оптимизации ведения беременности на этапе женской консультации и стационара.
3. Использовать опросник SF-36 для определения уровня КЖ, связанного со здоровьем, выявления трудностей пациентки в самоопределении, определения необходимости дополнительных психологических воздействий на беременную на амбулаторном и стационарном этапах.
4. Использовать дополнительные обоснования подбора антигипертензивных препаратов. При гиперкинетическом типе ЦГ:  $\beta$ -АБ, при их неэффективности или непереносимости, высоком УИ – клонидин; БКК не назначать. При эукинетическом типе ЦГ: метилдопа, нифедипин; при неэффективности или непереносимости – клонидин;  $\beta$ -АБ не назначать. При гипокинетическом типе: неоправдано применение  $\beta$ -АБ.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова, Р.М. Особенности периферической пульсовой волны при физиологической беременности и осложненной преэклампсией [Текст] / Р.М. Абрамова, А.Н. Баранов, Н.Г. Истомина // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2009. - С.4.
2. Айламазян, Э.К. Гестоз: теория и практика [Текст] / Э.К. Айламазян, Е.В. Мозговая. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
3. Айламазян, Э.К. Комментарии к клиническому протоколу «Гипертензия во время беременности, преэклампсия, эклампсия» [Текст] / Э.К. Айламазян, М.А. Репина // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. - том LXI, №5. – С.3-10.
4. Анализ перинатальных исходов у беременных с артериальной гипертонией, получавших различную антигипертензивную терапию [Текст] / Я.В. Брыткова, Ю.М. Бухонкина, В.Б. Немировский, Р.И. Стрюк // Сборник материалов конгресса «Человек и лекарство». – М., 2010. – С.57.
5. Анализ причин материнской смертности: Руководство для врачей [Текст] / Под ред проф. А.П. Милованова. - М.: МДВ, 2008. - 228 с.
6. Андросова, Ю.М. Вариабельность суточного артериального давления, сердечного ритма и состояния когнитивного статуса при гипертонических состояниях у беременных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. [Текст] М., 2011. 26 с.
7. Аржанова, О.Н. Роль артериальной гипертензии в патогенезе гестоза и плацентарной недостаточности [Текст] / О.Н. Аржанова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – том LIX, №1. – С.31 – 36.
8. Артериальная гипертензия у беременных (краткий обзор научных рекомендаций) [Текст] / О.Н. Ткачева, Н.К. Рупинина, И.Е. Мишина, А.В. Барабашкина // Гинекология. – 2009. – Т.11, №1. – С. 62-66.

9. Баранова, Е.И. Прогностическое значение высокого артериального давления в период беременности [Текст] / Е.И. Баранова, О.О. Большакова // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 14, № 1. – С.22-26.
10. Батюшин, М.М. Беременность и артериальная гипертензия: эпидемиология, этиопатогенез, клиника, диагностика, профилактика, лечение [Текст] / М.М. Батюшин, С.С. Заяц. – Ростов-на-Дону, 2003. – 44 с.
11. Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: Руководство для врачей и научных работников [Текст] / А.Н. Белова, О.Н. Щепетова. – М., 2002. – 440 с.
12. Белозерова, С.А. Коррекция нарушенной менструальной функции и невротических черт личности у женщин с алиментарным ожирением / С.А. Белозерова, Л.Н. Кобозева // StatusPraesens. – М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. - №4(21). – С. 81-85.
13. 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.
14. Блох, М.Е. Психологические характеристики беременных женщин, посещающих курсы подготовки к родам [Текст] / М.Е. Блох, Е.А. Шаповалова, А.Г. Киселев // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – том LXI, №5. – С.49-55.
15. Бухонкина, Ю.М. Изменение плодово-плацентарно-маточного кровотока у беременных с артериальной гипертензией: варианты коррекции [Текст] / Ю.М. Бухонкина, Р.И. Стрюк // Сборник материалов конгресса «Человек и лекарство» - М., 2010. - С.59-60.
16. Бухонкина, Ю.М. Функция эндотелия и маточно-плодово-плацентарный кровоток у беременных с артериальной гипертензией [Текст] / Ю.М. Бухонкина, В.А. Смирнова, Г.В. Чижова // Кардиология. – 2010. – Т.50, №4. – С.18-22.

- 17.Ваулин, С. Синдром «белого халата» как вариант тревожно-фобического расстройства [Электронный ресурс] / С. Ваулин // Врач. – 2011. - №11. – С.68-70.
- 18.Влияние гипергомоцистеинемии на тяжесть гипертензии у беременных и перинатальные исходы [Текст] / Л.Е. Мурашко, З.Т. Бадоева, Ф.С. Бадоева, Л.З. Файзуллин // Акушерство и гинекология. – 2010. – №3. – С.24-27.
- 19.Влияние нарушения сна на состояние плода у беременных женщин с артериальной гипертензией [Текст] / Л.И. Колесникова, Н.В. Протопопова, И.М. Мадаева, Н.Л. Сахьянова // Акушерство и гинекология. – 2012. – №5. – С.17-23.
- 20.Влияние этиопатогенетической терапии гипертонической болезни у беременных на перинатальные исходы [Текст] / И.В. Игнатко, И.В. Добровольская, А.Н. Стрижаков, З.М. Мусаев // Сборник материалов конгресса «Человек и лекарство». – М., 2010. – С.120-121.
- 21.Вольф, Ю.В. Высокочастотная ультразвуковая доплерография у беременных с артериальной гипертонией – опыт применения в клинике [Текст] / Ю.В. Вольф, И.И. Стольникова, О.В. Радьков // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2009. – С.39-40.
- 22.Вольф, Ю.В. Оценка эффективности гипотензивной терапии у беременных с артериальной гипертонией [Текст] / Ю.В. Вольф, И.И. Стольникова, О.В. Радьков // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2009. – С.40.
- 23.Высокое нормальное артериальное давление в акушерстве: возможности ранней диагностики и прогноз течения беременности [Текст] / Н.М. Подзолкова, М.И. Агеева, М.Ю. Скворцова, И.Д. Никишина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. - №6. - С.32-36.



24. Гайсин, И.Р. Артериальная гипертензия у беременных: кардиоренальный континуум и оценка эффективности терапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. [Текст] Пермь, 2009. 51 с.
25. Гипертензивные расстройства у беременных: факторы риска, критерии дифференциальной диагностики [Текст] / И.А. Панова, А.В. Кудряшова, Д.А. Хлипунова, Е.А. Рокотянская // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2013. – С.150-151.
26. Гипертензия во время беременности, преэклампсия, эклампсия: Клинический протокол [Текст] / Г.Т. Сухих, Н.В. Вартапетова, З.С. Ходжаева и др. – М., 2012. – 50 с.
27. Говоров, С.В. Медико-социальные аспекты качества жизни беременных женщин и пути его улучшения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. [Текст] М, 2008. 24 с.
28. Гуревич, М.А. Особенности ишемической болезни сердца и гипертонической болезни у женщин [Текст] / М.А. Гуревич, Л.В. Архипова // Российский медицинский журнал. – 2010. – №1. – С.31-37.
29. Гурьева, В.М. Артериальная гипертензия у беременных (клиника, диагностика, лечение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. [Текст] М., 2008. 46 с.
30. Гурьева, В.М. Перинатальный исход при эссенциальной и симптоматической артериальной гипертензии у беременных [Текст] / В.М. Гурьева, В.А. Петрухина, Ю.Б. Котов // Сборник материалов конгресса «Человек и лекарство». – М., 2010. – С.89.
31. Гурьева, В.М. Эффективность гипотензивных препаратов у беременных [Текст] / В.М. Гурьева, В.А. Петрухина, Ю.Б. Котов // Сборник материалов конгресса «Человек и лекарство». – М., 2010. – С.89.
32. 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.
33. Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных: Национальные рекомендации ВНОК [Текст] / О.Н. Ткачева, Е.М. Шифман, Ляшко Е.С. и др.- М., 2010. – 42 с.
34. Дифференцированный подход к ведению беременных с артериальной гипертензией [Текст] / О.В. Макаров, Н.Н. Николаев, Е.В. Волкова и др. // Акушерство и гинекология. – 2008. – №1. – С.9-16.
35. Добровольская, И.В. Особенности течения беременности и перинатальные исходы у женщин с гипертонической болезнью [Текст] / И.В. Добровольская, И.В. Игнатко // Сборник материалов конгресса «Человек и лекарство». – М., 2010. – С.94-95.
36. Допплерометрия как основной метод в оценке системы мать – плацента – плод у беременных с гипертензивным синдромом [Текст] / О.В. Макаров, Е.В. Волкова, П.В. Козлов, М.А. Пониманская // Акушерство и гинекология. – 2009. - №4. – С.3-6.
37. Дячук, А.В. Гендерные особенности состояния и регуляции системного кровообращения у женщин в связи с предрасположенностью к гипертонической болезни [Текст] / А.В. Дячук // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. - том LX, №2. – С.109-115.
38. Жуковская, И.Г. Качество жизни пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий как критерий эффективности лечебно-профилактической помощи [Электронный ресурс] / И.Г Жуковская, Л.Ф. Молчанова // Современные проблемы науки и образования. – 2012. - №1. – 9 с.
39. Заульская, Е. П. Суточное изменение артериального давления у недоношенных новорожденных от матерей с артериальной гипертензией [Текст] / Е.П. Заульская, Е.Е. Виноградова // Российский медицинский журнал. – 2010. – №2. – С.29-31.

40. Знаменская, С.И. Динамика изменений эмоциональных состояний в течение беременности [Текст] / С.И. Знаменская, М.Е. Блох, А.Г. Киселев // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – том LX, №3. – С.81-86.
41. Иванова, О.Ю. Механизмы формирования гемодинамической системы мать-плацента-плод при физиологическом и осложненном течении беременности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. [Текст] М., 2011. 52 с.
42. Игнатко, И.В. Профилактика и терапия плацентарной недостаточности и гестоза у беременных с гипертонической болезнью [Текст] / И.В. Игнатко, М.В. Рыбин, С.П. Налбандян // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – №7. – С.20-27.
43. Иммунные нарушения и их коррекция при эссенциальной гипертензии [Текст] / Е.В. Гаврилюк, К.А. Пехова, А.И. Конопля, В.П. Михин // Сборник материалов конгресса «Человек и лекарство». – М., 2011. – С.36.
44. Исследование качества жизни беременных женщин как новый интегральный показатель оценки состояния их здоровья [Электронный ресурс] / Г.Я. Клименко, В.И. Стародубов, С.В. Говоров и др. // Успехи современного естествознания. – 2010. – №9. – С.131-132.
45. Какой классификации гестозов (преэклампсии) должен придерживаться врач клинической практики [Текст] / Г.М. Савельева, В.И. Краснопольский, А.Н. Стрижаков и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2013. – №2. – С.5-8.
46. Карнаух, Н. Лечение депрессии у больных артериальной гипертензией [Электронный ресурс] / Н. Карнаух // Врач. – 2012. - №3. – С.42-45.
47. Карпова, Е.В. Осложнения ранней гестации у беременных с гипертонической болезнью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. [Текст] М., 2012. 24 с.
48. Качество жизни больных гипертонической болезнью на фоне терапии амлодипином [Текст] / Н.Н. Илов, Р.Н. Шварц, С.В. Полянин, В.А.

- Буданова // Сборник материалов конгресса «Человек и лекарство». – М., 2011. – С.59.
49. Качество жизни родильниц при различных способах родоразрешения по данным опросника SF-36 [Текст] / Э.Н. Ахмадеева, Ю.Д. Еникеева, В.Р. Амирова, О.А. Брюханова // Практическая медицина. – 2010. – №7. – С.19-23.
50. Кириченко, А.А. Значение распознавания тревожно-депрессивных расстройств в клинике внутренних болезней [Текст] / А.А. Кириченко, Е.Ю. Эбзеева // Consilium Medicum. – 2012. – №05. – С.113-114.
51. Кирсанова, Т.В. Принципы лечения артериальной гипертонии при беременности [Текст] / Т.В. Кирсанова, О.И. Михайлова // РМЖ. – 2012. – Т.20, №21. – С.1097-1101.
52. Клещенко, С.А. Взаимосвязи показателей центральной гемодинамики и вариабельности ритма сердца матери с течением нормальной и осложненной беременности [Текст] / С.А. Клещенко, О.И. Каньковска // Бюллетень СО РАМН. – 2009. – №3. – С.115-121.
53. Клиническая эффективность антигипертензивной терапии пролонгированным нифедипином и бисопрололом беременных с артериальной гипертонией [Текст] / Р.И. Стрюк, Я.В. Брыткова, Ю.М. Бухонкина, Л.Н. Павлова // Кардиология. – 2008. – №4. – С.29-33.
54. Клинический протокол. Диагностика и лечение артериальной гипертонии у беременных [Текст] / О.Н. Ткачева, Е.М. Шифман, Н.К. Рунихина и др. // Акушерство и гинекология. – 2012. – Приложение №4-2. – С.10-14.
55. Клиническое значение нарушений суточного профиля артериального давления у беременных, возможности медикаментозной профилактики гестационных гипертензивных осложнений [Текст] / Н.К. Рунихина, Н.В. Шарашкина, Б.Я. Барт, О.Н. Ткачева // Акушерство и гинекология. – 2011. – №8. – С.54-61.

56. Коваль, Н.В. Структурно-функциональные изменения и ремоделирование миокарда у больных артериальной гипертензией [Текст] / Н.В. Коваль, Н.Д. Татаркина, В.Т. Коваль // Сибирский медицинский журнал – 2008. - №1. – С.24-27.
57. Комбинированная низкодозовая антигипертензивная терапия у беременных с артериальной гипертензией и гестозом [Текст] / И.Б. Манухин, Е.В. Маркова, Л.И. Маркова, Р.И. Стрюк // Кардиология. – 2012. – Т.52, №1. – С.32-38.
58. Кох, Л.И. Характеристика качества жизни женщин различного возраста в зависимости от степени опущения внутренних половых органов [Текст] / Л.И. Кох, Т.Н. Дорош, С.К. Ким // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. - №4. – С.70-73.
59. Кузнецова, И.В. Оценка качества жизни и сексуальной функции женщин, использующих интравагинальную гормональную систему НоваРинг [Текст] / И.В. Кузнецова, Л.Н. Морозова, В.А. Коновалова // Гинекология. – 2009. – Т.11, №3. – С.36-40.
60. Кузнецова, И.В. Предменструальные расстройства – возможности комбинированных средств с дроспиреноном [Текст] / И.В. Кузнецова // StatusPraesens. - М.: Изд-во журнала StatusPraesens. – 2014. – №2(19). – С.86-92.
61. Кузнецова, Т.Н. Фармакоэпидемиология и эффективность антигипертензивной терапии у беременных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. [Текст] Пенза, 2009. 25 с.
62. Лещинский, Л. А. Базисная и метаболическая терапия гипертонической болезни у беременных [Текст] / Л.А. Лещинский, И.Р. Гайсин, Н.И. Максимов // Клиническая медицина. – 2008. – №9. – С.52-53.
63. Макаров, О.В. Антигипертензивная терапия во время беременности: за и против [Текст] / О.В. Макаров, Е.В. Волкова, М.А. Пониманская // Акушерство и гинекология. – 2009. – №1. – С.11-15.

- 64.Макаров, О.В. Антигипертензивная терапия у беременных [Текст] / О.В. Макаров, Е.В. Волкова, И.Н. Винокурова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – Т.11, №6. – С.33-40.
- 65.Макаров, О.В. Клинические аспекты преэклампсии [Текст] / О.В. Макаров, Е.В. Волкова, Л.С. Джохадзе // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – Т.11, №4. – С.29-35.
- 66.Макаров, О.В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия у беременных: Руководство для врачей [Текст] / О.В. Макаров, О.Н. Ткачева, Е.В. Волкова. – М., 2010. – 131 с.
- 67.Мангатаева М.Р. Этнические особенности состояния сердечно-сосудистой системы у беременных с артериальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. [Текст] Иркутск, 2010. 22 с.
- 68.Манция Дж. Рекомендации 2007 года по лечению артериальной гипертензии [Текст] / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak et al. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2008. – Приложение к №1-2. – 76 с.
- 69.Маркова, Е.В. Опыт применения карведилола у беременных, страдающих гипертонической болезнью [Текст] / Е.В. Маркова, И.Б. Манухин // Сборник материалов конгресса «Человек и лекарство». – М., 2010. – С.182.
- 70.Матевосян, С.М. Качество жизни женщины и состояние культи шейки матки после различных видов гистерэктомий: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. [Текст] Москва, 2005. 24 с.
- 71.Медведь, В.И. Артериальная гипертензия при беременности в Европейских рекомендациях-2007: комментарий специалиста [Текст] / В.И. Медведь // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. - №6. – С.15-26.
- 72.Медик, В.А. Курс лекций по Общественному здоровью и здравоохранению [Текст] / В.А. Медик, В.К. Юрьев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 368 с.

- 73.Медико-социальные особенности беременных с артериальной гипертензией [Текст] / И.Ю. Карась, М.С. Зинец, Н.Б. Черных, Ю.А. Карасева // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2013. – С.82.
- 74.Московенко, Н.В. Психоэмоциональное состояние и качество жизни женщин, страдающих сочетанными заболеваниями органов малого таза [Текст] / Н.В. Московенко, Е.Н. Кравченко // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. - №2. – С.58-61.
- 75.Нестерова, Е.А. Суточное мониторирование артериального давления? — метод современный и показательный [Текст] / Е.А. Нестерова // Медицинский вестник. – 2010. - №8. – С.13.
- 76.Ночная вариабельность артериального давления у беременных женщин в III триместре [Текст] / А.С. Аверин, И.Д. Евтушенко, Р.В. Волков, Т.М. Рипп // Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2010. – С.7-8.
- 77.Оганов, Р.Г. Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертензией в России: диагностика и классификация (результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ДИАЛОГ II») [Текст] / Р.Г. Оганов, О.Н. Ткачева // Акушерство и гинекология. – 2010. - №5. – С. 42-49.
- 78.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.
- 79.Осадчий, К.К.  $\beta$ -Адреноблокаторы при артериальной гипертензии: фокус на бисопролол [Текст] / К.К. Осадчий // Кардиология. – 2010. - №1. – С.84-89.
- 80.Особенности антигипертензивной терапии у беременных с артериальной гипертензией [Текст] / О.В. Макаров, Е.В. Волкова, Н.А.

- Березина и др. // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2009. – С.120.
81. Особенности изменений структуры психоэмоциональной сферы у женщин по триместрам беременности [Текст] / С.И. Знаменская, А.Г. Киселев, Е.А. Шаповалова, И.М. Максимова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. - том LXI, №6. - С.30-36.
82. Особенности суточного мониторинга артериального давления у беременных с артериальной гипертензией [Текст] / М.С. Зинец, И.Ю. Карась, Н.Б. Черных и др. // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2013. – С.71-72.
83. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин на фоне смешанных тревожных и депрессивных расстройств в условиях социально-экономической нестабильности [Текст] / Ж.Р. Гарданова, Р.Г. Шмаков, Л.Т. Гацаева, А.А. Меньшикова // Гинекология. – 2011. – том 13, №4. – С.24-29.
84. Особенности центральной гемодинамики как причина и возможная основа прогноза осложнений беременности [Текст] / М.Б. Осадчий, М.В. Хитров, Д.Л. Гурьев, М.Д. Брянцев // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – Т.11, №4. - С. 73-77.
85. Оценка качества жизни пациентов с артериальной гипертензией [Текст] / К.А. Зординова, К.Д. Рахимов, А.М. Акимбаева, Г.М. Гуламова // Сборник материалов конгресса «Человек и лекарство». – М., 2011. – С.58.
86. Оценка показателей центральной гемодинамики в прогнозе течения и исходов беременности [Текст] / М.Б. Охупкин, М.В. Хитров, О.Ю. Шацкая, М.Д. Брянцев // Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2010. – С.171 – 172.
87. Пак, Ю.В. Реальная практика применения лекарственных средств у беременных женщин [Текст] / Ю.В. Пак // Сборник материалов конгресса «Человек и лекарство». – М., 2010. - С. 536-537.



88. Панкратов, В.В. Качество жизни, связанное со здоровьем: терминология, методология, особенности оценки в акушерско-гинекологической практике [Текст] / В.В. Панкратов, И.П. Ягудаева, А.И. Давыдов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – №2. – С.22-33.
89. 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.
90. Перинатальный исход как диагностический критерий при артериальной гипертензии у беременных [Текст] / В.М. Гурьева, В.А. Петрухин, Н.Ф. Башакин, Ю.Б. Котов // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2009. – С.56.
91. 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.
92. Плацентарная недостаточность у беременных с артериальной гипертензией и возможности ее коррекции [Текст] / В.А. Петрухин, В.М. Гурьева, Т.В. Павлова, А.В. Ртищева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. - том 11, №5. - С.81-84.
93. Показатели суточного мониторирования артериального давления у беременных с артериальной гипертензией [Текст] / В.С. Чулков, С.П. Сеницын, Н.К. Вереина, С.Э. Зуйкова // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя» – М., 2009. – стр. 233-234.
94. Пониманская, М.А. Оптимизация антигипертензивной терапии у беременных с артериальной гипертензией: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. [Текст] М., 2010. 24 с.

95. Преображенский, Д.В. Медикаментозное лечение артериальной гипертензии при беременности [Текст] / Д.В. Преображенский, И.Д. Вышинская // *Consilium Medicum Ukraina*. - 2010. – №6. – С.75-78.
96. Преэклампсия у женщин с хронической артериальной гипертензией [Текст] / В.Ф. Долгушина, В.С. Чулков, Н.К. Вереина, С.П. Сеницын // *Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя»*. – М., 2013. – С.56.
97. Пушкарь, Д.Ю. Вопросники как инструмент оценки качества жизни пациентки урогинекологического профиля [Текст] / Д.Ю. Пушкарь, М.Ю. Гвоздев, Н.В. Тупикина // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2013. - том 13, №1. – С.23-29.
98. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC). Рекомендации 2007 года по лечению артериальной гипертензии [Текст] // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2008. – №1-2. – С.51-53.
99. Радзинский, В.Е. Акушерский риск. Максимум информации – минимум опасности для матери и младенца / В.Е. Радзинский, С.А. Князев, И.Н. Костин. – М.: Эксмо, 2009. - 288 с. – (Медицинская практика).
100. Радзинский, В.Е. О важности переосмысления современных представлений о здоровой беременности [Текст] / В.Е. Радзинский // *StatusPraesens*. – М.: Изд-во журнала StatusPraesens. – 2014. – №2(19). – С.5-7.
101. Рунихина, Н.К. Артериальная гипертензия у женщин. Особенности лечения: роль бета-адреноблокаторов [Текст] / Н.К. Рунихина, О.А. Голубева // *Гинекология*. – 2012. – том 14, №2. – С.42-48.

102. Рунихина, Н.К. Применение бета-адреноблокаторов при лечении артериальной гипертензии у беременных [Текст] / Н.К. Рунихина, Е.А. Ушкалова // Акушерство и гинекология. – 2012. – №8-2. – С.75-80.
103. Салов, И.А. Параметры качества жизни женщин, перенесших внематочную беременность [Текст] / И.А. Салов, Л.В. Каушанская // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – №5. – С.531-533.
104. Соболев, А.В. Методы анализа variability сердечного ритма на длительных промежутках времени [Текст] / А.В. Соболев. – М.: «Медпрактика М», 2009. –С.8-78.
105. Соколова, М.Ю. Артериальная гипертензия и беременность [Текст] / М.Ю. Соколова // Гинекология. – 2012. - том 14, №1. – С.57-61.
106. Сосудистые изменения у беременных на фоне артериальной гипертензии и возможности их коррекции [Текст] / Н. Кравченко, Л. Мурашко, А. Мурашко, Л. Файзуллин // Врач. – 2010. – №5. – С.84-88.
107. Старчина, Ю.А. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии [Текст] / Ю.А. Старчина // Consilium Medicum. – 2013.– №9. – С.18-20.
108. Стрюк, Р.И Синдром «гипертонии белого халата» у беременных [Текст] / Р.И. Стрюк, В.Н. Бортникова // Кардиология. – 2006. - №11. – С.44-47.
109. Суточный мониторинг артериального давления при беременности и гестозе [Текст] / Л.Е. Мурашко, М.С. Губарева, З.Т. Бадоева, Ф.С. Бадоева // Акушерство и гинекология. – 2008. - №3. – С.61-67.
110. Суханова, Л.П. Эволюция акушерской патологии в России [Текст] / Л.П. Суханова, В.А. Глушенкова, Т.В. Кузнецова // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2010. – № 4. - С.27-32.
111. Сухих, Г.Т. Преэклампсия [Текст] / Г.Т. Сухих, Л.Е. Мурашко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 558 с.

112. Тараленко, С.В. Клинико-морфологические особенности хронической плацентарной недостаточности у беременных с гипертонической болезнью и гестационной гипертензией: дис. ... канд. мед. наук. [Текст] М., 2009. 149 с.
113. Тетелютина, Ф.К. Морфологические изменения в плаценте у беременных с артериальной гипертензией [Текст] / Ф.К. Тетелютина, Н.В. Пантюхина // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2009. – С.212-213.
114. Течение беременности и перинатальный исход у женщин с эссенциальной артериальной гипертензией [Текст] / В.М. Гурьева, В.А. Петрухин, Н.Ф. Башакин, Ю.Б. Котов // Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2010. – С.57-58.
115. Течение и исходы беременности, осложненной преэклампсией, в зависимости от типа центральной материнской гемодинамики [Текст] / Д.Л. Гурьев, М.Б. Охупкин, Н.Ю. Карпов, Д.В. Блинов // Акушерство и гинекология. – 2011. – №7-2. – С.14-20.
116. Третьякова, О.В. Плацентарная недостаточность при гипертензивных нарушениях: дис. ... канд. мед. наук. [Текст] Бишкек, 2008. 104 с.
117. Туев, А.В. Артериальная гипертензия: проблемы тромбофилии, эндотелиальная дисфункция, метаболическое обеспечение, оптимизация лечения [Текст] / А.В. Туев, Л.А. Некрутенко. – Пермь, 2001. – 256 с.
118. Тюрина, Н.А. Динамика показателей маточно-плацентарного кровотока у беременных с гипертонической болезнью на фоне терапии Допегитом [Текст] / Н.А. Тюрина // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя» – М., 2009. – С.220.
119. Тютюнник, В.Л. Психоэмоциональные расстройства при беременности. Необходимость их коррекции [Электронный ресурс] /

- В.Л. Тютюнник, О.И. Михайлова, Н.А. Чухарева // РМЖ Неврология. Психиатрия. – 2009. – №20.
120. Умаргаджиева, Н.М. Особенности гестации при сочетании железодефицитной анемии и гипертонической болезни: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. [Текст] Волгоград, 2006. 24 с.
121. Ушкалова, А. Тревожные расстройства и беременность [Электронный ресурс] / А. Ушкалова, Е. Ушкалова // Врач. – 2013. – №4. – С.9-12.
122. Фаткуллин, И.Ф. Значение исследования гемодинамики у беременных для оценки эффективности комплексной терапии гестоза [Текст] / И.Ф. Фаткуллин, Е.Ю. Юпатов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – Т.6, №5. – С.47-52.
123. Функция эндотелия и маточно-плодово-плацентарный кровоток у беременных с артериальной гипертонией [Текст] / Р.И. Стрюк, Ю.М. Бухонкина, В.А. Смирнова, Г.В. Чижова // Кардиология. – 2010. – №4. – С.18-22.
124. Частота выявления гипертонической ангиопатии у беременных женщин с артериальной гипертензией [Текст] / Н.Б. Черных, И.Ю. Карась, М.С. Зинец и др. // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя» – М., 2013. – С.224-225.
125. Частота гестоза и его тяжелых форм при различной экстрагенитальной патологии у беременных [Текст] / В.М. Гурьева, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова, Ю.Б. Котов // Сборник материалов конгресса «Человек и лекарство». – М., 2011. – С.185-186.
126. Чулков, В.С. Клиническое течение беременности, состояние гемостаза и функция эндотелия у пациенток с артериальной гипертензией и факторами риска тромбогенных осложнений [Текст] / В.С. Чулков, С.П. Сеницын, Н.К. Вереина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – Т.10, №3. – С.9-12.

127. Шалагинова, Л.В. Адаптационные изменения нервных процессов и познавательной деятельности у женщин в динамике беременности: дисс. ... канд. мед. наук. [Текст] Киров, 2003. 187 с.
128. Шацкая, О.Ю. Показатели центральной гемодинамики в ранние сроки беременности при прогнозе перинатальных исходов: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. [Текст] Иваново, 2009. 24 с.
129. Шестакова, И.Г. Хлормадинона ацетат в составе КОК как средство комплексной коррекции гиперандрогенизма / И.Г. Шестакова, Ю.А. Бриль // StatusPraesens. – М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. - №4(21). – С. 55-61.
130. Шехтман, М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных [Текст] / М.М. Шехтман. - М., 2008. – С.113-147.
131. Эффективность и безопасность бисопролола у беременных с хронической артериальной гипертонией не зависят от генетического полиморфизма гена CYP2D6 [Текст] / Я.В. Брыткова, И.В. Игнатъев, Р.Е. Казаков и др. // Кардиология. – 2009. – № 7-8 – С.50-55.
132. Юрлова, С.В. Взаимосвязь параметров гемодинамики и качества жизни у больных гипертонической болезнью: дисс. ... канд. мед. наук. [Текст] Владивосток, 2009. 136 с.
133. 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.
134. An evaluation of patient-reported outcome measures in lower limb reconstruction surgery [Text] / M. Burton, S.J. Walters, M. Saleh, J.E. Brazier // Qual Life Res. – 2011. – Vol 21, №10. – P.1731-1743.
135. Adverse perinatal outcomes and factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study [Text] / L.C. Chappel, S. Enye, P. Seed [et al.] // Hypertension. – 2008. – Vol.51, №4. – P.1002-1009.

136. Ananth, C.V. Chronic hypertension and risk of placental abruption: Is the association modified by ischemic placental disease? [Text] / C.V. Ananth, M.R. Peltier, W.L. Kinzler // *Am J Obstet Gynecol.* – 2007. – №10. – P.197-273.
137. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy [Electronic resource] / E. Abalos, L. Duley, D. Steyn [et al.] – *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2007. – 167 p.
138.  $\beta$ -Blocker treatment during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: a nationwide population-based cohort study [Electronic resource] / K. Meidahl Petersen, E. Jimenez-Solem, J.T. Andersen [et al.] // *BMJ Open.* – 2012. – 2(4): e001185.
139. Barclay, L. Hypertension, Other Risk Factors Identified for Small-for-Gestational-Age Birth [Text] / L. Barclay, C. Vega // *Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 112. – P.290-296.
140. Cardiovascular risk factors in women who had hypertensive disorders late in pregnancy: a cohort study [Text] / W. Hermes, A. Franx, M.G. van Pampus [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2010. - №10. – P.28.
141. Caton, A.R. Maternal hypertension, antihypertensive medication use, and the risk of severe hypospadias [Text] / A.R. Caton, E.M. Bell, C.M. Druschel // *Birth. Defects. Res. A Clin. Mol. Teratol.* – 2008. – Vol.82, №1. – P.34-40.
142. Chittacharoen, A. Pregnancy induced hypertension in twin pregnancy [Text] / A. Chittacharoen, S. Wetchapruuekitak, S. Suthutvoravut // *Journal Med Assoc Thai.* – 2005. – №2. – P.69-74.
143. Cifkova, R. Why is the treatment of hypertension in pregnancy still so difficult? [Text] / R. Cifkova // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* - 2011. - Vol. 9, №6. - P.647–649.
144. Could SF-36 be used as a screening instrument for depression in a Swedish youth population? [Text] / J. Kristjansdottir, G.I. Olsson, C.

- Sundelin, T. Naessen // Scand J Caring Sci. – 2011. – Vol.25, №2. – P.262-268.
145. Dadelszen, P. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: an updated metaregression analysis [Text] / P.Dadelszen, L.A. Magee // J. Obstet. Gynaecol. Can. - 2002. - Vol. 24, №12. - P.941–945.
146. Diagnosis and treatment of hypertensive disorders during pregnancy [Text] / I.G. Fabry, T. Richart, X. Chengz [et al.] // Acta Clin. Belg. – 2010. – Vol. 65, №4. – P.229-236.
147. Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Schwangerschaftshochdruck [Text] / Gestose. – 2008. – 24 p.
148. Do South Asian women with PCOS have poorer health-related quality of life than Caucasian women with PCOS? A comparative cross-sectional study [Text] / G.L. Jones, M. Palep-Singh, W.L. Ledger [et al.] // Health Qual Life Outcomes. – 2010. – Vol.20, №8. – P.149.
149. Druzin, M.L. Editorial summary of symposium on hypertensive disorders of pregnancy [Text] / M.L. Druzin, B. Charles, A.L. Johnson // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 20, №2. – P.91.
150. Evaluation of placental protein modifications in normotensive and spontaneously hypertensive rats [Text] / G. Mattace Raso, G. Bianco, E. Esposito [et al.] // Placenta. – 2008. - Vol.29, №5. – P.429-435.
151. Factors associated with health-related quality of life in elderly patients on hemodialysis [Text] / S.F. Braga, S.V. Peixoto, I.C. Gomes [et al.] // Rev Saude Publica. – 2011. – Vol 6, №45. – P.1127-1136.
152. Gilbert, W.M. Pregnancy-outcomes in women with chronic hypertension: A population-based study [Text] / W.M. Gilbert, A.L. Young, B. Danielsen // J Reprod Med. – 2007. – №52. – P.1046.



153. Granem, F.A. Use of Antihypertensive drugs during pregnancy and lactation [Text] / F.A. Granem, A.Movahed // Cardiovasc Therap. – 2008. – №26. – P.38–49.
154. Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy [Text] / S.A. Lowe, M.A. Brown, G. Dekker [et al.] // Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand (SOMANZ). – 2008. – 31 p.
155. Health-related quality of life among adolescents with polycystic ovary syndrome [Text] / G.L. Jones, J.M. Hall, H.L. Lashen [et al.] // J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. – 2011. – Vol.40, №5. – P.577-588.
156. High Blood Pressure During Pregnancy / American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Accessed 27.06.2012. [Electronic resource].
157. Hogberg, V. The effect of smoking and hypertensive disorders on abruptio placentae in Norway 1999-2002 [Electronic resource] / V. Hogberg, S. Rasmussen, L.M. Irgens // Acta Obstet Gynecol. – 2007. - №86. – P.304.
158. Hutcheon, J.A. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy [Text] / J.A. Hutcheon, S. Lisonkova, K.S. Joseph // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2011. – Vol. 25, №4. – P.391-403.
159. Hypertension and antihypertensives in pregnancy [Text] / Orbach [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2013. – P.2-26.
160. Hypertension and pregnancy [Text] / M. Rosas, C. Lomeli, C. Mendoza-Gonzales [et al.] // Arch Cardiol Mex. – 2008. – Vol.78, №2. – P.104-108.
161. Hypertension Guideline Committee and approved by the Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of

- Pregnancy [Text] // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2008. – Vol.30, №3. - P.1-48.
162. Hypertension in pregnancy: a comprehensive update [Text] / B. Jim, S. Sharma, T. Kebede, A. Acharya // *Cardiol. Rev.* – 2010. – Vol.18, №4. – P.178-189.
163. Hypertensive diseases of pregnancy and the development of behavioral problems in childhood and adolescence: the Western Australian Pregnancy Cohort Study [Text] / M. Robinson, E. Mattes, W.H. Oddy [et al.] // *J. Pediatr.* – 2009. – Vol.154, №2. – P.218-224.
164. Jahić, M. Hypertension in pregnancy [Text] / M. Jahić, E. Jahić, M. Nurkić // *Med. Arh.* – 2008. – Vol. 62, №3. – P.169-171.
165. John, R. Changes in the health status and functional outcomes in acute traumatic hand injury patients, during physical therapy treatment [Text] / R. John, C.V. Verma // *Indian J Plast Surg.* – 2011. – Vol.44, №2. – P.362-367.
166. Karthikeyan, V.J. Endothelial damage/dysfunction and hypertension in pregnancy [Text] / V.J. Karthikeyan, G.Y. Lip // *Front. Biosci. (Elite Ed).* – 2011. - №3. – P.1100-1108.
167. Leeman, L. Hypertensive disorders of pregnancy [Text] / L. Leeman, P. Fontaine // *Am. Fam. Physician.* – 2008. – Vol.78, №1. – P.93-100.
168. Leeman, M. Arterial hypertension in pregnancy [Text] / M. Leeman // *Rev. Med. Brux.* - 2008. - Vol.29, №4. - P.340–345.
169. Lindheimer, M.D. American Society of Hypertension. ASH position paper: hypertension in pregnancy [Text] / M.D. Lindheimer, S.J. Taler, F.G. Cunningham // *J. Clin. Hypertens.* - 2009. - Vol.11, №4. - P.214–225.
170. Lindheimer, M. D., “Introduction, history, controversies, and definitions,” in *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy* [Text] / M.D. Lindheimer, F.G. Cunningham, J.M. Roberts // Elsevier, Amsterdam, The Netherlands, 3rd edition. – 2009. – P.1-24.

171. Lindheimer, M.D. "Normal and abnormal volume hemostasis," in Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy [Text] / M.D. Lindheimer, F.G. Cunningham, J.M. Roberts // Elsevier, Amsterdam, The Netherlands, 3rd edition. – 2009. – P.271–288.
172. Lo, J.O. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality [Text] / J.O. Lo, J.F. Mission, A.B.Caughey // J. Clin. Hypertens. - 2009. - Vol.11, №4. - P.234–238.
173. Lunati, F. Hypertension in pregnancy [Text] / F. Lunati, M. Dugnani, M. Campanini // Recenti Prog.Med. – 2008. – Vol.99, №9. – P.432-439.
174. Magee, L.A. Diagnosis, evaluation and management of the hypertensive disorders of pregnancy [Text] / L.A. Magee // American Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2008. – Vol.30. – P.1–48.
175. Mahmud, H. Stimulation of erythrocyte cell membrane scrambling by methyldopa [Text] / H. Mahmud, M. Foller, F. Lang // Kidney Blood Press Res. - 2008. - Vol.31, №5. - P. 299–306.
176. Maternal hypertensive disorders in pregnancy and self-reported cognitive impairment of the offspring 70 years later: the Helsinki Birth Cohort Study [Text] / S. Tuovinen, J.G. Eriksson, E. Kajantie [et al.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2013. – Vol.208, №3. – P.200-209.
177. Moodley, J. Maternal deaths due to hypertensive disorders in pregnancy: Saving Mothers report 2002-2004 [Text] / J. Moodley // Cardiovasc J Afr. – 2007. – Vol.18, №6. – P.358-361.
178. National High Blood Pressure Education Program: Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy [Text] // Am J Obstet Gynecol. – 2000. – Vol.183. - №1. – P.1-22.
179. Ozdemir, O.M. A newborn with positive antiglobulin test whose mother took methyldopa in pregnancy [Text] / O.M. Ozdemir, H. Ergin, T. Ince // Turk. J. Pediatr. – 2008. – Vol.50, №6. – P.592-594.

180. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence [Text] / N.I. Gavin, B.N. Gaynes, K.N. Lohr et al. // *Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol.106. – P.1071–1082.
181. Pierce, A. Pathology consultation on drug-induced hemolytic anemia [Text] / A. Pierce, T. Nester // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2011. – Vol.136, №1. – P.7-12.
182. Podymow, T. Update on the Use of Antihypertensive Drugs in Pregnancy [Text] / T. Podymow, Ph. August // *Hypertension.* – 2008. – Vol.51. – P.960-969.
183. Pre-eclampsia but not pregnancy-induced hypertension is a risk factor for diabetic nephropathy in type 1 diabetic women [Text] / D. Gordin, V. Hiilesmaa, J. Fagerudd [et al.] // *Diabetologia.* – 2007. – Vol. 50. - №3. – P.516-522.
184. Preventability of pregnancy-related deaths [Text] / C.J. Berg, M.A. Harper, S.M. Atkinson [et al.] // *Obstet Gynecol.* – 2005. – Vol. 106 – P.12-28.
185. Roccella, E.J. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy [Text] / E. J. Roccella // *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* – 2000. - Vol.183, №1. – P.1–22.
186. Seely, W. Chronic hypertension in pregnancy [Text] / W. Seely, J. Ecker // *The New England Journal of Medicine.* – 2011. – Vol.365, №5. – P.439–446.
187. Should the definition of preeclampsia include a rise in diastolic blood pressure of  $\geq 15$  mm Hg to a level  $< 90$  mm Hg in association with proteinuria? [Text] / R.J. Levine, M.G. Ewell, J.C. Hauth [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2000. - №183. – P.787.
188. Terwisscha van Scheltinga, J.A. Differentiating between gestational and chronic hypertension; an explorative study [Text] / J.A. Terwisscha van

- Scheltinga, I. Krabbendam, M.E. Spaanderman // *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*. – 2012. – Vol.92, №3. – P.312-317.
189. Thäle, V. Hypertensive diseases in pregnancy [Text] / V. Thäle, A. Schlitt // *Internist (Berl.)*. – 2008. – Vol.49, №7. – P.811-816.
190. The effect of myomectomy on health-related quality of life of women with myoma uteri [Text] / S. Dilek, D. Ertunc, E.C. Tok [et al.] // *J Obstet Gynaecol Res*. – 2010. – Vol 36. - №2. – P.364-369.
191. 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.
192. 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.
193. Three-year study identifies key interventions to reduce maternal, newborn and child deaths / Aga Khan University, Partnership for Maternal, Newborn and Child Health, WHO, 2011. [Electronic resource].
194. Tiina, P. Update on the use of antihypertensive drugs in pregnancy [Text] / P. Tiina, Ph. August // *Hypertension*. – 2008. – Vol.51. – P.960-969.
195. Ware Jr., J.E. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). Conceptual framework and item selection [Text] / J.E. Ware Jr., C.D. Sherbourne // *Med Care*. – 1992. – Vol.30, №6. – P.473-483.
196. Wodlin, N.B. Health-related quality of life and postoperative recovery in fast-track hysterectomy [Text] / N.B. Wodlin, L. Nilsson, P. Kjolhede // *Acta Obstet Gynecol Scand*. – 2011. – Vol.90, №4. – P.362-368.
197. WHO analysis of causes of maternal death: A systematic review [Text] / K.S. Khan, D. Wojdyla, L. Say [et al.] // *Lancet*. – 2006. – P.367-1066.

198. Zigmond, A.S. The hospital anxiety and depression scale [Text] / A.S. Zigmond, R.P. Snaith // Acta Psychiatr Scand. – 1983. – №67. – P.361–370.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ

1. Емельянова, Д.И. Оценка зависимости веса новорожденного от показателей центральной гемодинамики женщин с гипертонической болезнью [Электронный ресурс] / Д.И. Емельянова // Материалы V международной конференции SCIENCE4HEALTH. – М., 2013.
2. Емельянова, Д.И. Особенности течения родов у женщин с гипертонической болезнью различной степени повышения артериального давления [Текст] / Д.И. Емельянова // Сборник трудов XV-ой научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке». – Киров. – 2014. – с. 50-52.
3. Емельянова, Д.И. Особенности центральной гемодинамики при беременности на фоне хронической артериальной гипертензии [Текст] / Д.И. Емельянова, Н.В. Яговкина, С.А. Дворянский // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2014. - №11(182). – с. 98-102.
4. Емельянова, Д.И. Исследование тревожно-депрессивного синдрома при беременности на фоне гипертонической болезни [Текст] / Д.И. Емельянова, С.А. Дворянский, Н.В. Яговкина // Практическая медицина. – 2015. - №1. – с.59-62.
5. Емельянова, Д.И. Соответствие антигипертензивной терапии типу центральной гемодинамики при беременности, протекающей на фоне гипертонической болезни [Текст] / Д.И. Емельянова, С.А. Дворянский, Н.В. Яговкина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2014. - №6. – с.21-24.
6. Емельянова, Д.И. Качество жизни, связанное со здоровьем и уровень тревоги и депрессии у женщин, беременность которых протекала на фоне артериальной гипертензии (обзор литературы) [Текст] / Д.И. Емельянова // Вятский медицинский вестник. – 2014. – №2. – с. 36-41.

7. Емельянова, Д.И. Уровень тревожности при физиологически протекающей беременности и беременности на фоне гипертонической болезни и его коррекция тофизопамом [Текст] / Д.И. Емельянова // Вятский медицинский вестник. – 2014. – №3-4. – с. 15-18.
8. Емельянова, Д.И. Оценка особенностей показателей общего анализа крови при различных типах центральной гемодинамики у женщин, страдающих гипертонической болезнью, в III триместре беременности [Текст] / Д.И. Емельянова, С.А. Дворянский, Н.В. Яговкина // Консилиум. – 2014. – №2. – с. 15-16.
9. Емельянова, Д.И. Корреляция типа регуляции центральной гемодинамики и исходов родов у женщин с гипертонической болезнью [Текст] / Д.И. Емельянова // Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье. XVII всероссийская медико-биологическая конференция молодых исследователей. – СПб. – 2014. – с. 150-152.



# ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Опросник КЖ SF-36.

Ф.И.О. \_\_\_\_\_

Номер истории \_\_\_\_\_

Дата заполнения \_\_\_\_\_

**1. Как бы Вы в целом оценили состояние Вашего здоровья (обведите одну цифру)**

**2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад (обведите одну цифру)**

Отличное	1	Значительно лучше, чем год назад	1
Очень хорошее	2	Несколько лучше, чем год назад	2
Хорошее	3	Примерно так же, как год назад	3
Посредственное	4	Несколько хуже, чем год назад	4
Плохое	5	Гораздо хуже, чем год назад	5

**3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня.**

<b>Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? (обведите одну цифру в каждой строке)</b>	<b>Да, значительно ограничивает</b>	<b>Да, немного ограничивает</b>	<b>Нет, совсем не ограничивает</b>
А. Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта.	1	2	3
Б. Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды.	1	2	3
В. Поднять или нести сумку с продуктами.	1	2	3
Г. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов.	1	2	3
Д. Подняться пешком по лестнице на один пролет.	1	2	3
Е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки.	1	2	3

Ж. Пройти расстояние более одного километра.	1	2	3
З. Пройти расстояние в несколько кварталов.	1	2	3
И. Пройти расстояние в один квартал.	1	2	3
К. Самостоятельно вымыться, одеться.	1	2	3

<b>4. Бывало ли за последние 4 недели так, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего: (обведите одну цифру в каждой строке)</b>	Да	Нет	<b>5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего: (обведите одну цифру в каждой строке)</b>	Да	Нет
А. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемое на работу или другие дела.	1	2	А. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела.	1	2
Б. Выполнили меньше, чем хотели.	1	2	Б. Выполнили меньше, чем хотели.	1	2
В. Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работ или	1	2	В. Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	1	2

другой  
деятельности.

Г. Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий).

1

2

**6. Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)**

Совсем не мешало  
Немного  
Умеренно  
Сильно  
Очень сильно

1  
2  
3  
4  
5

**7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? (обведите одну цифру)**

Совсем не испытывал(а)  
Очень слабую  
Слабую  
Умеренную  
Сильную  
Очень сильную

1  
2  
3  
4  
5  
6

**8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)? (обведите одну цифру)**

Совсем не мешала  
Немного  
Умеренно  
Сильно  
Очень сильно

1  
2  
3  
4  
5

**9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель.**

Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям. (обведите одну цифру)	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А. Вы чувствовали себя	1	2	3	4	5	6

бодрым (ой)?						
Б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В. Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой), что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г. Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным (ой)?	1	2	3	4	5	6
Д. Вы чувствовали себя полным (ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е. Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З. Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И. Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т. п.)? (обведите одну цифру)

Все время	1
Большую часть времени	2
Иногда	3
Редко	4
Ни разу	5

11. Насколько <b>ВЕРНЫМ</b> или <b>НЕВЕРНЫМ</b> представляются по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений? (обведите одну цифру в каждой строке)	Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Определенно неверно
а. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
в. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
г. У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

Приложение 2. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS).

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа. Выберите тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию.

№		3	2	1	0
1	Я испытываю напряжение, мне не по себе	все время	часто	время от времени, иногда	совсем не испытываю
2	То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство	определенно, это так	наверно, это так	лишь в очень малой степени это так	это совсем не так
3	Я испытываю страх, кажется, будто что-то ужасное может вот-вот случиться.	определенно это так, и страх очень велик	да, это так, но страх не очень велик	иногда, но это меня не беспокоит	совсем не испытываю
4	Я способна рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное	совсем не способен	лишь в очень малой степени это так	наверно, это так	определенно это так
5	Беспокойные мысли крутятся у меня в голове	постоянно	большую часть времени	время от времени и не так часто	только иногда
6	Я испытываю бодрость	совсем не испытываю	очень редко	иногда	практически все время

7	Я легко могу сесть и расслабиться	совсем не могу	лишь изредка это так	наверно это так	определенно это так
8	Мне кажется, что я стала все делать очень медленно	практически все время	часто	иногда	совсем нет
9	Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь	очень часто	часто	иногда	совсем не испытываю
10	Я не слежу за своей внешностью	определенно это так	я не уделяю этому столько времени, сколько нужно	может быть, я стала меньше уделять этому времени	я слежу за собой так же, как и раньше
11	Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться	определенно это так	наверно это так	лишь в некоторой степени это так	совсем не испытываю
12	Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения.	совсем так не считаю	значительно меньше, чем обычно	да, но не в той степени, как раньше	точно так же, как и обычно
13	У меня бывает внезапное чувство паники	очень часто	довольно часто	не так уж часто	совсем не бывает
14	Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы	очень редко	редко	иногда	часто