

## Вариабельность артериального давления у беременных с факторами риска преэклампсии

Светлана Дмитриевна Маянская\*, Альбина Валерьевна Ганеева,  
Рушания Исмагиловна Габидуллина

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

### Реферат

**Цель.** Оценка краткосрочной и долгосрочной вариабельности артериального давления у женщин, начиная с ранних сроков беременности, для прогнозирования развития осложнений гестации, в том числе преэклампсии.

**Методы.** У 131 беременной проводили оценку систолического и диастолического артериального давления, а также краткосрочной (внутривизитовой) и долгосрочной (межвизитовой) вариабельности артериального давления на протяжении всего периода гестации и через 6 нед после родов. По завершении периода гестации в зависимости от выявленных осложнений все участницы исследования были разделены на четыре группы: первая — контрольная (здоровые); вторая — беременные с преэклампсией; третья — с плацентарной недостаточностью; четвертая — с хронической артериальной гипертензией. У пациенток с плацентарной недостаточностью отдельно анализировали показатели с задержкой роста плода.

**Результаты.** В четвертой группе, начиная со II триместра, зарегистрированы более высокие значения краткосрочной вариабельности артериального давления, которые увеличивались по мере прогрессирования беременности. Долгосрочная вариабельность артериального давления увеличивалась во второй и четвертой группах, начиная со II триместра. У беременных с задержкой роста плода в I триместре вариабельность артериального давления была выше, чем у беременных контрольной группы и во II триместре, — выше, чем в группе с последующим развитием преэклампсии. Таким образом, при беременности, осложненной преэклампсией или плацентарной недостаточностью с задержкой роста плода, отмечена высокая долгосрочная вариабельность артериального давления. При этом наиболее высокие показатели зарегистрированы в III триместре.

**Выводы.** Оценка долгосрочной вариабельности артериального давления с ранних сроков гестации представляется эффективным инструментом выявления доклинических изменений в организме беременной, предшествующих преэклампсии и задержке развития плода, а при наличии факторов риска преэклампсии позволяет сузить группу пациенток для прицельного наблюдения и проведения таргетной профилактики.

**Ключевые слова:** беременность, преэклампсия, хроническая артериальная гипертензия, плацентарная недостаточность, задержка роста плода.

**Для цитирования:** Маянская С.Д., Ганеева А.В., Габидуллина Р.И. Вариабельность артериального давления у беременных с факторами риска преэклампсии. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (3): 426–433. DOI: 10.17816/KMJ2019-426.

### Blood pressure variability in pregnant women with risk factors of preeclampsia

S.D. Mayanskaya, A.V. Ganeeva, R.I. Gabidullina  
Kazan State Medical University, Kazan, Russia

### Abstract

**Aim.** To assess the short-term and long-term variability of blood pressure in women, starting from early pregnancy, to predict the development of complications of gestation, including preeclampsia.

**Methods.** In 131 pregnant women, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, as well as short-term (intra-visit) and long-term (inter-visit) blood pressure variability were assessed during the gestation period and 6 weeks after delivery. At the end of gestation period, depending on the identified complications, all study participants were divided into four groups: group 1 — control (healthy); group 2 — pregnant with preeclampsia; group 3 — with

placental insufficiency; group 4 — with chronic arterial hypertension. In patients with placental insufficiency the indices of fetal growth retardation were also analyzed.

**Results.** In group 4, starting from the second trimester, higher values of short-term blood pressure variability were demonstrated, which increased as pregnancy progressed. Long-term blood pressure variability increased in groups 2 and 4, starting from the second trimester. In pregnant women with fetal growth retardation in the first trimester, blood pressure variability was higher than in pregnant controls and in the second trimester it was higher than in the group with the subsequent development of preeclampsia. Thus, during pregnancy complicated by preeclampsia or placental insufficiency with fetal growth retardation, high long-term blood pressure variability was observed. At the same time, the highest values were observed in the third trimester.

**Conclusion.** The assessment of long-term blood pressure variability from the early gestation seems to be an effective tool for detecting preclinical changes in the body of a pregnant woman, preceding the development of preeclampsia and fetal growth retardation, and in the presence of risk factors of preeclampsia allows narrowing the group of patients for target follow-up and prevention.

**Keywords:** pregnancy, preeclampsia, chronic arterial hypertension, placental insufficiency, fetal growth retardation.

**For citation:** Mayanskaya S.D., Ganeeva A.V., Gabidullina R.I. Blood pressure variability in pregnant women with risk factors of preeclampsia. *Kazan medical journal*. 2019; 100 (3): 426–433. DOI: 10.17816/KMJ2019-426.

По данным Всемирной организации здравоохранения, преэклампсия (ПЭ) — важнейший фактор материнской смертности [1]. При этом преобладают предотвратимые и условно предотвратимые случаи летальных исходов. Артериальная гипертензия (АГ) при беременности приводит к увеличению частоты преждевременной отслойки плаценты, массивных кровотечений, нарушений мозгового кровообращения, отслойки сетчатки [2]. Кроме того, она многократно увеличивает риск преждевременных родов, перинатальной гибели плода, задержки его роста и психомоторного развития в будущем [3, 4].

Во время беременности сердечно-сосудистая система женщины функционирует с повышенной нагрузкой, обусловленной увеличением массы тела, усилением обмена веществ, развитием физиологической гиперволемии и формированием маточно-плацентарного кровотока. Изменения происходят и в многоконтурной системе регуляции артериального давления (АД), что приводит к его физиологическим колебаниям в ходе гестации [5].

Всё вышеизложенное свидетельствует о необходимости совершенствования методов прогнозирования, доклинической диагностики и профилактики гипертензивных осложнений беременности, что сформулировано в качестве одной из приоритетных задач в «Декларации тысячелетия» Организации Объединённых Наций.

Одним из таких прогностических маркёров прогрессирования АГ у беременных, в том числе осложнённой ПЭ, может быть вариабельность АД (ВАД). Выделяют два типа ВАД: краткосрочную (внутривизитовую) и долгосрочную (межвизитовую). Краткосрочная ВАД

отражает колебания АД на протяжении нескольких минут или часов, её можно определить путём повторных измерений в ходе визита или с помощью суточного мониторирования АД. Долгосрочная ВАД — его изменчивость между визитами, её определяют на основании повторных измерений с интервалами в несколько недель или месяцев [6].

Очевидно, что за формирование долгосрочной ВАД ответственна многоконтурная система регуляции АД, которая включает центральную и периферическую нервную систему, систему координации сердечного выброса и общего периферического сопротивления.

Одно из первых исследований, выполнявшихся в течение 16 лет среди населения г. Монца (Италия), продемонстрировало наличие связи между высокой ВАД, определяемой с помощью суточного мониторирования АД, и риском смерти от кардиоваскулярных событий. В результате была выявлена положительная корреляционная связь между краткосрочной вариабельностью диастолического АД и смертностью от кардиоваскулярных причин независимо от уровня среднего АД [7].

Прогностическая ценность долгосрочной ВАД вскоре была подтверждена в рамках программы Национального исследования здоровья и питания. Масштабный анализ был проведён с участием 956 мужчин и женщин старше 20 лет с разным уровнем АД. Он выявил, что повышенные значения долгосрочной ВАД (по результатам трёх последовательных визитов) ассоциированы с высоким риском смерти на протяжении 14 лет (без учёта её причин). Так, риск смерти у пациентов с ВАД >8,3 мм рт.ст. на 50% превышал таковой у пациентов с ВАД <4,8 мм рт.ст. [8].

В связи с вышеизложенным цель данного исследования — анализ динамики краткосрочной и долгосрочной ВАД у женщин, начиная с ранних сроков беременности, для прогнозирования развития осложнений гестации.

В основу работы положены результаты исследований 131 беременной, проведённых за период 2016–2017 гг. на базе женской консультации Медико-санитарной части Казанского (Поволжского) федерального университета. Наблюдение за беременными осуществляли в соответствии с приказом Минздрава РФ от 1.11.2012 №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”». Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинской декларации и одобрено ответственным этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета (протокол №2 от 20 февраля 2018 г.).

Из 131 беременной 107 (81,7%) имели нормальные показатели АД до гестации и в первой её половине. 24 (18,3%) женщины страдали умеренной хронической АГ (ХАГ) [9], выявленной до беременности. Каждая беременная входила в группу риска по развитию ПЭ.

Критериями включения в выборку служили наличие более одного фактора риска развития ПЭ (в среднем 2,5), ранняя явка в женскую консультацию (до 8 нед), возраст не моложе 18 и не старше 45 лет, индекс массы тела не более 30 кг/м<sup>2</sup>, а также подписанное информированное согласие на проведение обследования.

Среди выявленных факторов риска развития ПЭ были экстрагенитальные заболевания, ПЭ в анамнезе, семейная история ПЭ, носительство генетических протромботических полиморфизмов (РАI-1 по гомозиготе, мутация Лейдена по гетерозиготе), отягощённый анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, первая беременность, новый партнёр, хронический пиелонефрит, инфекции при беременности.

Критериями исключения становились нерегулярное посещение женской консультации, в том числе по причине длительных госпитализаций, курение, индекс массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup>, многоплодная беременность, сахарный диабет, системные заболевания соединительной ткани, а также гипертиреоз.

Оценку параметров АД всем пациенткам проводили каждые 2 нед в рамках как плановых визитов в женскую консультацию, так и дополнительных. Беременных приглашали на приём в период с 10 утра до полудня (это

время, когда уровень АД бывает максимальным в течение дня). Они были предупреждены о необходимости приёма пищи и кофеин-содержащих напитков не позднее чем за 1 ч до визита, но не ранее чем за 3 ч. Измерение проводили после опорожнения мочевого пузыря. При этом визит откладывали на другой день в случае повышенной эмоциональной неустойчивости пациентки по тем или иным причинам. Для измерения АД использовали тонометр Tensoval Duo Control, Paul Hartmann (Германия).

Краткосрочную ВАД (внутривизитовую) оценивали путём трёх последовательных измерений АД с интервалом 1–2 мин и рассчитывали отдельно для систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в виде стандартного отклонения от средней арифметической величины АД.

Долгосрочную ВАД высчитывали между визитами, интервал между которыми составлял 2 нед. Расчёт производили отдельно для каждого из триместров в виде стандартного отклонения от средней арифметической величины АД по триместру. При разнице значений АД на правой и левой руках учитывали больший показатель.

В I триместре долгосрочную ВАД высчитывали между тремя визитами в 8, 10 и 12 нед. Во II триместре подсчёт проводили между семью величинами АД — в 14, 16, 18, 20, 22, 24 и 26 нед, а в III триместре — между визитами в 28, 30, 32, 34, 36 и 38 нед. У женщин, родоразрешённых до 38 нед, для расчётов брали меньшее количество визитов.

Оценку всех вышеназванных параметров производили отдельно для САД и ДАД.

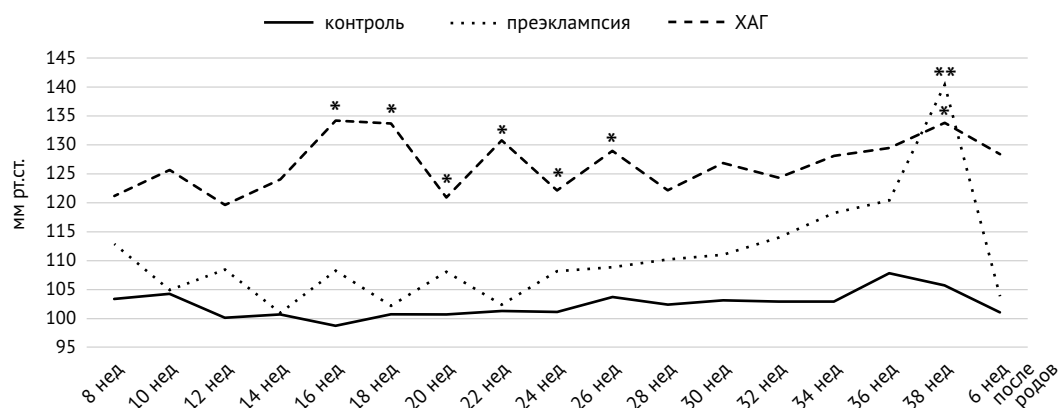
Через 6 нед после родов участниц исследования вновь приглашали на визит для измерения АД с дальнейшим подсчётом его краткосрочной ВАД.

В первую группу (контроль, 54 женщины, 41,2%, средний возраст 28,1±4,1 года) вошли пациентки с благоприятным исходом беременности для матери и плода, не имевшие гипертензивных расстройств ни до, ни во время беременности. Вторую группу (23 человека, 17,6%, 27,2±5 года) составили пациентки с исходной нормотензией, чья беременность осложнилась развитием ПЭ в III триместре. Критерием постановки диагноза ПЭ было сочетание АГ (САД ≥140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥90 мм рт.ст.) с клинически значимой протеинурией (≥0,3 г/л белка в суточной моче или в двух порциях мочи, взятых с интервалом 6 ч). В третью группу (30 человек, 22,9%, 29,5±4,8 года) вошли нормо-

Таблица 1. Распределение пациенток в зависимости от паритета

Пациентки	Первая группа (контрольная), n=54	Вторая группа (ПЭ), n=23	Третья группа (ПН), n=30	Четвёртая группа (ХАГ), n=24
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
Первородящие	32 (59,3)	15 (65,2)	17 (56,7)	14 (58,3)
Повторнородящие	22 (40,7)	8 (34,8)	13 (43,3)	10 (41,7)

Примечание: ПЭ — преэклампсия; ПН — плацентарная недостаточность; ХАГ — хроническая артериальная гипертензия.



**Рис. 1.** Динамика изменения средних значений систолического артериального давления во время беременности и через 6 нед после родов у беременных с гипертензивными расстройствами и в группе контроля (на основании критерия Краскела–Уоллиса); \*статистически значимая разница между четвёртой и контрольной группами ( $p < 0,05$ ); \*\*статистически значимая разница между второй и контрольной группами ( $p < 0,05$ ); ХАГ — хроническая артериальная гипертензия

тензивные женщины с диагнозом плацентарная недостаточность (ПН).

Диагностическим критерием ПН было сочетание нескольких из перечисленных симптомов: задержка роста плода (ЗРП) по данным ультразвукового исследования более чем на 2 нед, маловодие или многоводие, преждевременное старение, гипоплазия или «отёчная» плацента, отставание высоты дна матки от гестационных норм, признаки внутриутробной гипоксии плода по данным кардиотокографии. Четвёртую группу составили женщины (24 человека, 18,3%,  $30 \pm 5,7$  года), страдавшие ХАГ 1-й степени, выявленной до беременности.

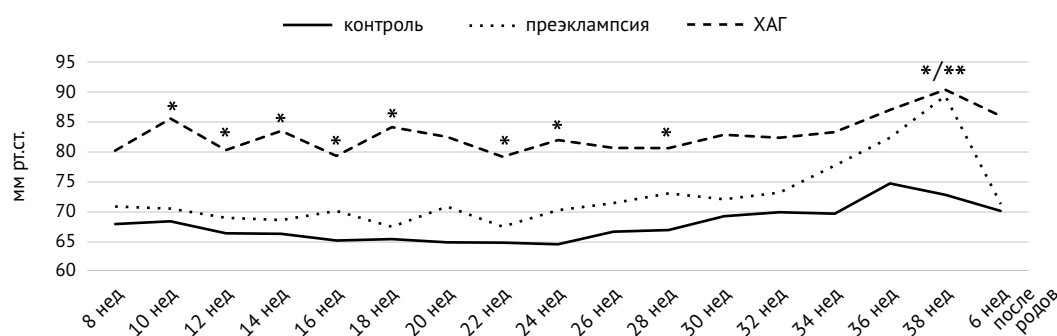
Паритет обследуемых пациенток представлен в табл. 1.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2013 и MedCalc v. 18.11. Для проверки гипотезы о законе распределения применяли критерий Колмогорова–Смирнова. Для всех исходных данных распределение признано ненормальным. По этой причине обработка данных осуществлена непараметрическими методами. Оценку цен-

тральных тенденций выполняли с помощью показателя медианы, а степень разброса — показателя интерквартильной ширины (ИШ).

Для определения статистической значимости различий между выборками использовали критерий Краскела–Уоллиса для сравнения нескольких групп обследованных (в качестве метода апостериорного анализа выступал критерий Данна), критерий Фридмана для сравнения измерений, выполненных в различные моменты времени (недели, триместры), одной группы обследованных (в качестве метода апостериорного анализа выступал критерий Коновера). За уровень значимости в исследовании принято значение  $p < 0,05$ .

При анализе динамики САД в контрольной группе зарегистрированы его снижение с конца I триместра беременности, «плато» с 18 до 24 нед и небольшой подъём с 26 нед (рис. 1). Во второй группе беременных, у которых в III триместре развилась ПЭ, в I и II триместрах были характерны скачкообразные повышения и понижения средних значений САД, что отразилось в виде характерных зубцов на графике (см. рис. 1). С середины II триместра отмечено



**Рис. 2.** Динамика изменения средних значений диастолического артериального давления во время беременности и через 6 нед после родов у беременных с гипертензивными расстройствами и в группе контроля (на основании критерия Краскела–Уоллиса); \*статистически значимая разница между четвёртой и контрольной группами ( $p < 0,05$ ); \*\*статистически значимая разница между второй и контрольной группами ( $p < 0,05$ ); ХАГ — хроническая артериальная гипертензия

постепенное увеличение САД с максимумом к 38-й неделе. При этом средний показатель САД с 12-й недели беременности был достоверно выше, чем в группе контроля ( $p < 0,05$ ; здесь и далее для определения значимости различий между неделями для одной группы применяли критерий Фридмана). Примечательно, что все эти изменения происходили у женщин второй группы на фоне нормального АД, а ПЭ манифестировала лишь в III триместре.

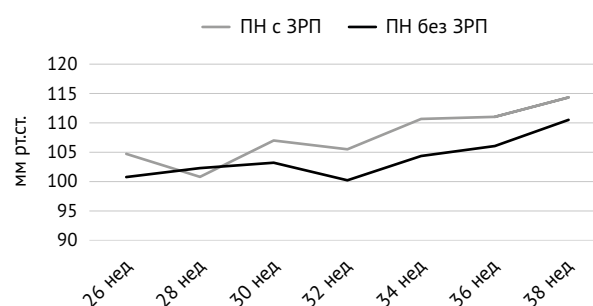
Аналогичные изменения в исследуемых группах были зарегистрированы и для ДАД (рис. 2).

В группе беременных с ХАГ показатели САД в I и II триместрах были выше, чем у женщин второй группы, тогда как в III триместре разница величин САД в этих группах становилась недостоверной.

У беременных с ПН и ЗРП в III триместре, начиная с 26-й по 38-ю неделю, выявлена тенденция к увеличению САД по сравнению с аналогичными беременными без ЗРП (рис. 3). Динамика ДАД у беременных с ПН независимо от состояния плода носила скачкообразный характер, но без заметных различий.

Через 6 нед после родов во всех группах отмечено снижение САД в сравнении с дородовым показателем, а ДАД снижалось лишь у пациенток после перенесённой ПЭ.

У женщин с неосложнённым течением беременности (контрольная группа) медианы значений краткосрочной ВАД были невысокими: от 2,58 мм рт.ст. (ИШ 1,58–3,74) до 4,02 мм рт.ст. (ИШ 2,36–5,45) для САД и от 2,58 мм рт.ст. (ИШ 2,08–3,46) до 3,61 мм рт.ст. (ИШ 2,55–4,51) для ДАД. Они не имели устойчивой тенденции к изменению по мере прогрессирования беременности.



**Рис. 3.** Динамика изменения средних значений систолического артериального давления на сроках 26–38 нед беременности у беременных с плацентарной недостаточностью (ПН); ЗРП — задержка роста плода

В группе беременных с ПЭ на сроках 36 и 38 нед мы наблюдали тенденцию к их увеличению (Ме 5,19 и 5,09 соответственно). Заметим, что диагноз умеренной ПЭ был выставлен 16 (69,6%) беременным на сроке 37–38 нед, 5 (21,7%) — на сроке 35–36 нед, 2 (8,6%) — на сроке 29–30 нед. Таким образом, увеличение значений краткосрочной вариабельности САД сопутствовало манифестации ПЭ у большинства пациенток в группе.

У беременных с ПН при сопоставлении с группой контроля краткосрочная вариабельность САД была достоверно выше на сроках 8, 14, 30, 36 и 38 нед ( $p < 0,05$ ; здесь и далее для определения значимости различий между группами применяли критерий Краскела–Уоллиса). В 14 и 30 нед она также оказалась выше, чем в группе беременных с ПЭ ( $p < 0,05$ ). Необходимо отметить, что на этих сроках значения в группах ХАГ и ПН были сопоставимы между собой. На сроке 10 нед краткосрочная вариабельность САД была значимо выше, чем у пациенток с ПЭ ( $p < 0,05$ ).

В группе беременных с ХАГ на сроках 20 и 24 нед медианы значений краткосрочной вариабельности САД были равны 5,51 мм рт.ст. (ИШ 4,93–6,31) и 9,54 мм рт.ст. (ИШ 8,19–11,34) соответственно, они оказались достоверно выше, чем во всех других группах ( $p < 0,05$ ). На сроках 8, 14, 28, 32, 36 и 38 нед краткосрочная вариабельность САД значимо превышала таковую в группе контроля ( $p < 0,05$ ).

Через 6 нед после родов вновь была проведена оценка краткосрочной вариабельности САД. Её значения оказались сопоставимы в группах контроля, ХАГ и ПН: от 4,3 до 4,5 мм рт.ст. соответственно. В группе пациенток с ПЭ среднее значение оказалось ниже 3,02, однако разница не была статистически достоверной ( $p > 0,05$ ).

Долгосрочная вариабельность САД уже в I триместре была существенно выше у беременных с ПЭ и ХАГ ( $p < 0,05$ ; здесь и далее для определения значимости различий между группами применяли критерий Краскела–Уоллиса) по сравнению с контрольной группой. У беременных с последующим развитием ПЭ вариабельность САД была также достоверно выше, чем в группе контроля, однако ниже, чем у пациенток с ХАГ ( $p < 0,05$ ). При этом в группе ПН вариабельность была такой же низкой, как в первой группе.

Во II, и, особенно, III триместрах разница долгосрочной вариабельности САД у беременных с ПЭ и ХАГ с контролем была ещё более заметной ( $p < 0,05$ ). У женщин с ПН и ЗРП к II триместру также повышалась вариабельность САД и продолжала расти до конца беременности ( $p < 0,05$ ; здесь и далее для определения значимости различий между триместрами для одной группы применяли критерий Фридмана). Наиболее высокие показатели наблюдали в III триместре. Так, в группе ПЭ вариабельность САД увеличилась в 2 раза по сравнению с I и II триместрами ( $p < 0,05$ ), а в группе ПН с ЗРП — в 2,5 раза по сравнению с I триместром ( $p < 0,05$ ).

Средние значения вариабельности ДАД между визитами в I триместре составили: 2,51 (1,57–4,39) мм рт.ст. в группе контроля, 3,11 (2,63–5,54) мм рт.ст. в группе ПЭ, 3,41 (2,92–3,94) мм рт.ст. у беременных с ПН и 5,26 (3,52–6,52) мм рт.ст. у женщин с ХАГ. Во II и, особенно, III триместрах прирост вариабельности ДАД в группах ПЭ и ХАГ ещё более выражен ( $p < 0,05$ ; табл. 2).

Измерение АД надёжно вошло в практику обследования беременной в первой половине XX столетия. С тех пор тонометр прочно обосновался на рабочем столе не только кар-

диолога, терапевта, но и акушера-гинеколога. Необходимо заметить, что при рутинном измерении АД на приёме врача ВАД обычно упускают из виду как случайную величину, примечательную только тем, что она мешает надёжной оценке обычного АД. Между тем, оценка ВАД, как краткосрочной, так и долгосрочной, получила признание в рекомендациях по лечению при АГ у небеременных. В обновлённых рекомендациях Национального института клинического мастерства, вышедших в августе 2011 г., отмечают целесообразность применения антигипертензивных препаратов, уменьшающих ВАД [10]. Однако вопрос о ВАД у беременных остаётся открытым, хотя именно высокую долгосрочную ВАД в настоящее время в первую очередь ассоциируют с риском инсульта и коронарных событий [11].

Согласно полученным данным, в группах с ХАГ и ПН с ЗРП во II и III триместрах зарегистрирован подъём средних значений АД, как САД, так и ДАД. В большинстве случаев рост АД носил постепенный характер без значимых эпизодов снижения. У женщин с последующим развитием ПЭ повышение САД и (частично) ДАД происходило, начиная уже со II триместра, что свидетельствовало о неблагоприятном прогнозе по развитию ПЭ в конце беременности.

При физиологическом течении беременности краткосрочная ВАД в целом находилась в пределах низких значений и не претерпевала существенных изменений в ходе гестации, что соответствует данным литературы [12]. Её повышение на фоне гипертензивных расстройств не имело линейной зависимости от величины АД на конкретном визите. Также высокая вариабельность САД была отмечена у беременных с ПН на сроках 14, 30 и 38 нед, при этом она не коррелировала с абсолютными значениями АД.

В отличие от краткосрочной, долгосрочная ВАД демонстрировала значительные изменения показателей в ходе беременности в разных группах. Анализ параметров долгосрочной ВАД позволил выявить повышенные значения у женщин с ХАГ, а также у пациенток с последующим развитием ПЭ на протяжении всего периода гестации — по сравнению с контрольной группой. Причём во всех триместрах в группах ПЭ, ПН и ХАГ происходило статистически значимое увеличение вариабельности как САД, так и ДАД с наиболее значимым приростом в конце беременности.

Так, беременные с ХАГ, начиная с I триместра, демонстрировали статистически зна-

Таблица 2. Медианы значений долгосрочной вариабельности артериального давления у беременных

Триместр	Ме ВСАД (ИШ), мм рт.ст.			Ме ВДАД (ИШ), мм рт.ст.		
	I	II	III	I	II	III
Первая группа, контроль, n=54	3,19 (2,0–4,7)	3,32 (2,6–4,5)	3,74 (2,7–5,0)	2,51 (1,6–4,4)	2,68 (1,7–3,4)	3,19 (2,1–4,2)
Вторая группа, преэклампсия, n=23	5,13 (4,6–5,6)	5,66 (4,7–5,9)	13,89*** (10,8–15,0)	4,22 (2,1–5,8)	3,11 (2,6–5,5)	8,48*** (7,4–10,3)
Третья группа, плацентарная недостаточность, n=30	2,89 (2,5–4,0)	4,81 (3,4–6,1)	6,22*** (5,3–8,4)	3,41 (2,9–3,9)	3,93 (3,0–5,0)	4,79* (3,0–5,2)
Подгруппа 3.1, плацентарная недостаточность без задержки роста плода, n=18	2,71 (2,1–3,5)	3,61* (3,0–4,7)	4,91* (4,0–6,7)	3,49 (3,2–4,0)	3,2 (2,6–4,6)	4,28* (3,1–5,0)
Подгруппа 3.2, плацентарная недостаточность с задержкой роста плода, n=12	3,65*** (2,6–4,6)	6,07*** (5,5–8,1)	8,43*** (7,5–9,7)	3,29*** (2,8–3,5)	4,34*** (4,0–5,6)	4,56*** (3,7–5,4)
Четвёртая группа, хроническая артериальная гипертензия, n=24	6,33 (4,1–8,4)	8,81* (8,3–9,9)	9,39* (7,5–10,5)	5,26 (3,5–6,5)	4,85 (3,9–6,0)	6,14*** (5,0–8,5)

Примечание: Ме — медиана; ИШ — интерквартильная ширина; ВСАД — вариабельность систолического артериального давления; ВДАД — вариабельность диастолического артериального давления; \*по сравнению с показателями в I триместре соответствующей группы,  $p < 0,05$  (на основании критерия Фридмана); \*\*по сравнению с показателями во II триместре соответствующей группы,  $p < 0,05$  (на основании критерия Фридмана); \*\*\*по сравнению с показателями подгруппы 3.1 в указанные сроки беременности,  $p < 0,05$  (на основании критерия Краскела–Уоллиса).

чимые высокие значения долгосрочной ВАД, которая увеличивалась по мере прогрессирования беременности. При этом цифры вариабельности САД и ДАД были существенно выше, чем в контрольной группе и группе беременных с ПЭ, а их динамика носила скачкообразный характер на протяжении всего периода наблюдения.

Пациентки с нормотензией, у которых впоследствии развилась ПЭ, еще в I триместре имели высокие значения долгосрочной ВАД. Во II триместре она также оставалась высокой, несмотря на нормальные показатели АД. Причем её максимум возникал в III триместре.

У беременных с ПН вариабельность САД в I триместре была низкой и сопоставимой с группой контроля. Однако уже со II триместра она значительно возрастала, особенно у пациенток с ЗРП, достигая максимума (в случае САД) в III триместре. В этот период её значе-

ния были сопоставимы с таковыми у беременных с гипертензивными расстройствами.

Для этой группы были также характерны скачкообразные изменения средних значений АД во II триместре. Однако у беременных с ПН без ЗРП АД стабилизировалось после 20 нед и носило устойчивый характер до конца II триместра. Заметим, что долгосрочная ВАД во II триместре у беременных с ЗРП была выше, чем у беременных с последующим развитием ПЭ. Таким образом, при беременности, осложнённой ПЭ или ЗРП, зарегистрирована высокая долгосрочная ВАД.

Необходимо отметить, что у беременных с ХАГ ПЭ и ПН с ЗРП и долгосрочная ВАД, начиная со II триместра, достоверно превышала показатели здоровых женщин, что, по-видимому, потребует соответствующей антигипертензивной терапии, которая должна быть направлена не только на снижение АД, но и на уменьшение его вариабельности.

## ВЫВОДЫ

1. У женщин с нормальным артериальным давлением развитию преэклампсии предшествуют его скачкообразная динамика и высокая вариабельность между визитами, начиная со II триместра гестации, что позволяет прогнозировать вероятность преэклампсии в ранние периоды беременности на фоне нормального артериального давления.

2. Прирост долгосрочной вариабельности артериального давления в исследуемых группах беременных происходил, начиная с I триместра. Эта динамика была наиболее выражена у пациенток с хронической артериальной гипертензией. В III триместре самое заметное увеличение долгосрочной вариабельности артериального давления было зарегистрировано в группе женщин с беременностью, осложнённой преэклампсией. Повышение долгосрочной вариабельности артериального давления со II триместра наиболее характерно для пациенток с задержкой роста плода при отсутствии гипертензивных расстройств, что имеет прогностическое значение в плане нарушения внутриутробного развития плода.

3. Оценка долгосрочной вариабельности артериального давления с ранних сроков гестации представляется эффективным инструментом выявления доклинических изменений в организме беременной, предшествующих преэклампсии и задержке развития плода. Оценка долгосрочной вариабельности у беременных, имеющих факторы риска преэклампсии, позволяет сузить группу пациенток для прицельного наблюдения и проводить таргетную профилактику.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

## ЛИТЕРАТУРА

- Макаров О.В., Волкова Е.В., Джохадзе Л.С. Перспективы диагностики и прогнозирования преэклампсии. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2012; 12 (1): 35–42. [Makarov O.V., Volkova E.V., Dzhokhadze L.S. Prospects for diagnosis and prediction of pre-eclampsia. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2012; 12 (1): 35–42. (In Russ.)]
- Долгушина В.Ф., Чулков В.С., Вереина Н.К. и др. Акушерские осложнения при различных формах артериальной гипертензии у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2013; (10): 33–39. [Dolgushina V.F., Chulkov V.S., Vereina N.K. et al. Obstetric complications in various forms of hypertension in pregnant women. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2013; (10): 33–39. (In Russ.)]
- Серов В.Н. Профилактика материнской смертности. *Акушерство и гинекология*. 2011; (7-1): 4–10. [Serov V.N. Prevention of maternal mortality. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2011; (7-1): 4–10. (In Russ.)]
- Whitehouse A., Robinson M., Newnham J., Pennell C.D. Hypertensive diseases of pregnancy disrupt neurocognitive development in offspring? *Pediatric and Perinatal Epidemiol.* 2012; 26 (2): 101–108. DOI: 10.1111/j.1365-3016.2011.01257.
- Сидорова И.С., Никитина Н.А., Унанян А.Л. и др. Патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к ведению беременных с артериальной гипертензией и преэклампсией. *Акушерство и гинекология*. 2013; (2): 35–40. [Sidorova I.S., Nikitin N.A., Unanyan A.L. et al. Pathogenetic rationale for a differentiated approach to the management of pregnant women with arterial hypertension and preeclampsia. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2013; (2): 35–40. (In Russ.)]
- Остроумова О.Д. Долгосрочная вариабельность артериального давления — новая «мишень» для антигипертензивной терапии. Существуют ли различия между β-адреноблокаторами? *Кардиология*. 2012; 52 (10): 58–64. [Ostroumova O.D. Long-term blood pressure variability is a new «target» for antihypertensive therapy. Are there any differences between β-blockers? *Kardiologiya*. 2012; 52 (10): 58–64. (In Russ.)]
- Giuseppe M., Bombelli M., Facchetti R. et al. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population. Results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni Study. *Hypertension*. 2007; 49: 1265–1270. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.088708.
- Munter P., Schimbo D., Tonelli M. et al. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the General population. *Hypertension*. 2011; 57: 160–166. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162255.
- Стрюк Р.И., Бунин Ю.А., Гурьева В.М. и др. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Клинические рекомендации. *Рос. кардиол. ж.* 2018; 23 (3): 91–134. [Stryuk R.I., Bunin Yu.A., Gur'eva V.M. et al. Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy. Clinical guidelines. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2018; 23 (3): 91–134. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2018-3-91-134.
- NICE Guidelines 2011. *Hypertension: management of hypertension in adults in primary care*. <http://www.nice.org.uk/CG127> (access date: 03.02.2019).
- Rothwell P.M. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet*. 2010; 375 (9718): 895–905. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60308-X.
- Voss A., Malberg H., Schumann A. et al. Baroreflex sensitivity, heart rate, and blood pressure variability in normal pregnancy. *AJH*. 2000; 13: 1218–1225. DOI: 10.1016/S0895-7061(00)01199-7.