

На правах рукописи

**НИКОЛЕНКО
Екатерина Сергеевна**

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ БЕЛОГО ХАЛАТА У БЕРЕМЕННЫХ:
КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ, СОСТОЯНИЕ
ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ, ПРЕДИКТОРЫ ПРОГНОЗА**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель
доктор медицинских наук, доцент

Чулков Василий Сергеевич

Официальные оппоненты:

Кашталап Василий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующий отделом клинической кардиологии

Джиоева Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ведущий научный сотрудник, директор института профессионального образования и аккредитации

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «19» марта 2026 г. в «10.00» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 21.2.074.02, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте университета www.usma.ru, а также на сайте ВАК при Минобрнауки России: vak.minobrnauki.gov.ru

Автореферат разослан «____» 2026 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.074.02
доктор медицинских наук, профессор

Гришина Ирина Фёдоровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Гипертензивные состояния во время беременности характеризуются высокой распространённостью во всех странах мира. Согласно данным литературы, эти состояния осложняют течение беременности в 2–10% случаев и увеличивают риск развития заболеваемости и смертности как со стороны матери, так и со стороны плода. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) белого халата во время беременности по данным литературных источников варьирует от 4 % до 30 %. Измерение уровня артериального давления (АД) в условиях клиники может быть ненадежным из-за естественных колебаний АД, несоответствующих условий и техники измерения АД на приёме у врача. Поэтому важно проводить тщательную диагностику АГ (Johnson S., 2020; Magee L. A., 2021).

Повышенное АД, зафиксированное в клинических условиях, требует подтверждения с помощью суточного мониторинга АД и измерения АД пациентом в домашних условиях, что поможет отличить истинную хроническую АГ от АГ белого халата, когда АД повышается только в присутствии медицинского персонала (Antza C., 2020; Johnson S., 2020; Magee L. A., 2021).

В патогенезе развития АГ белого халата играет роль повышенная жесткость сосудов, которая связана с метаболическими нарушениями, такими как гиперлипидемия, нарушения углеводного обмена, склонность к избыточной массе тела, что в свою очередь может приводить к поражению органов-мишеней (Johnson S., 2020; Magee L. A., 2021; Mancia G., 2022).

Ограниченнное количество исследований за рубежом продемонстрировало связь АГ белого халата с увеличенным риском развития преэклампсии, преждевременных родов и рождения детей с недостаточной массой тела (Johnson S., 2020; Roberts J. M., 2020).

Преэклампсия – полисистемное заболевание, основная причина потенциально предотвратимых заболеваний и смертности матери и плода. В течение многих лет обнаружение АГ и протеинурии после 20 недели беременности используется в качестве «скринингового теста» для диагностики преэклампсии. Однако диагностическая значимость и прогностическая ценность текущих критериев развития преэклампсии и связанных с ней неблагоприятных исходов оцениваются как недостаточные. Это приводит к необходимости поиска новых критериев, способных помочь в диагностике преэклампсии. В патофизиологию развития преэклампсии вовлечены ряд ангиогенных и антиангигенных факторов. Продемонстрировано, что при преэклампсии отмечается повышенная экспрессия растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1) и снижение экспрессии плацентарного фактора роста (PIGF) (Burwick R. M., 2024; Foster A. B., 2023; Lian I. A., 2024).

Перспективным является поиск и внедрение в клиническую практику информативных прогностических маркеров развития АГ белого халата у беременных и связанных с ней неблагоприятных исходов беременности.

В настоящее время обнаруживается небольшое количество исследований, направленных на изучение АГ белого халата во время беременности (Mancia G., 2021; Roberts J. M., 2020).

Согласно данным литературы, исследования влияния АГ белого халата на течение беременности немногочисленны и в основном представлены данными зарубежных учёных, в то время как в пределах Российской Федерации нами не найдено данных о комплексной оценке сердечно-сосудистой системы и почек у женщин с АГ белого халата во время гестации (Cohen J. B., 2019; Roberts J. M., 2020).

Таким образом, информация, содержащая сведения о степени распространённости АГ белого халата, её воздействии на органы-мишени, на течение и исходы беременности, а также в отношении роли ряда биомаркеров, включая ангиогенные факторы, влияющих на оценку прогноза осложнений и неблагоприятных исходов во время беременности, остаётся неоднозначной (Roberts J. M., 2020; Mancia G., 2021). Это может быть обусловлено ограниченностью проведённых исследований, а также отсутствием исследований, включающих комплексную оценку перечисленных показателей на достаточной по объёму выборке

пациентов. Всё вышеизложенное определяет актуальность настоящего диссертационного исследования.

Цель исследования

На основании комплексной оценки клинического течения, состояния органов-мишеней и прогностической значимости сывороточных биомаркеров разработать модель прогнозирования наличия и течения артериальной гипертензии белого халата у беременных.

Задачи исследования

1. Проанализировать частоту встречаемости, клиническое течение артериальной гипертензии белого халата и частоту факторов кардиометаболического риска у беременных.
2. Оценить состояние сердца, сосудов, почек и композиционный состав тела у беременных с артериальной гипертензией белого халата.
3. Установить прогностическую роль плацентарного фактора роста (PIGF), лептина, адипонектина, ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1), оксида азота (NO) и эндотелина-1 (ET-1) в сыворотке крови в формировании риска возникновения презклампсии у беременных с артериальной гипертензией белого халата.
4. Разработать модель прогноза наличия и течения артериальной гипертензии белого халата у беременных.

Методология и методы исследования

Тема диссертации утверждена решением ученого совета, протокол № 4 от 24.11.2023 г. Диссертационная работа выполнялась в рамках комплексной темы НИР «Совершенствование диагностики, лечения, профилактики сочетанной патологии у пациентов кардиоваскулярного профиля» (№ государственной регистрации 123060200008-6) (2023-2027 гг.), выполняемой в качестве реализации программ научной медицинской платформы «Репродуктивное здоровье».

Получено разрешение от Этического комитета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации для проведения данного исследования: протокол №2 от 09.03.2023.

В обсервационное когортное проспективное исследование вошли 88 беременных женщин, разделенных на две группы: группа 1 – беременные женщины с АГ белого халата, группа 2 (сравнения) – беременные женщины с нормальным АД.

Исследование включало сбор жалоб и анамнеза, проводился физикальный осмотр, оценка антропометрических данных и измерение АД. Проводились исследования общего анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы, общего анализа мочи, анализа мочи на микроальбуминурию, альбумин-креатининового соотношения в утренней моче, анализа мочи на суточную потерю белка, измерение уровней плацентарного фактора роста (PIGF), лептина, адипонектина, ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1), оксида азота (NO), эндотелина-1 (ET-1) в сыворотке крови.

Инструментальные методы исследования включали проведение суточного мониторирования артериального давления, электрокардиографии, стандартной трансторакальной эхокардиографии, ультразвуковой допплерографии брахиоцефальных артерий, ультразвукового исследования органов брюшной полости и почек, осциллографической сфигмографии, биоэлектрической импедансометрии, офтальмоскопии.

Статистический анализ двух независимых выборок осуществлялся описательными и сравнительными методами, а также применялся метод бинарного логистического регрессионного анализа с целью построения прогностической модели и последующим ROC-анализом.

Степень достоверности, апробация результатов, личное участие автора

Результаты проведённого исследования сопоставимы с данными зарубежных работ. На подготовительном этапе проведён расчёт необходимого количества участников исследования, поэтому объём выборки, на основании которого получены результаты проведённой работы, следует считать достаточным. Лабораторная и инструментальная часть исследования

выполнена на оборудовании, имеющем сертификаты соответствия. Для контроля качества гематологических, биохимических и иммуноферментных исследований использовались соответствующие контрольные материалы. На основании вышесказанного можно судить о достоверности полученных результатов. Статистический анализ проводился с помощью лицензированного пакета статистических программ SPSS (версия 27) и MedCalc.

Результаты проведённого исследования представлены на международных и всероссийских конференциях и конкурсах: конкурс оригинальных исследований молодых учёных в рамках Международного конгресса «От науки к практике в кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии» (г. Кемерово, 7 ноября 2024 г.), научная сессия молодых исследователей с конкурсом «Проекты молодых кардиологов Поволжья» на VI Межрегиональной научно-практической конференции «Кардиология: традиции и инновации», посвященной памяти профессора П. Я. Довгалевского (г. Саратов, 28 ноября 2024 г.), устный доклад на Всемирном конгрессе Международного общества по изучению вопросов артериальной гипертензии у беременных (ISSHP) (Австралия, 14-15 сентября 2024 г.), секция «Мультидисциплинарные вопросы амбулаторной практики» на XVII-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье человека в XXI веке. Качество жизни» (г. Казань, 20 марта 2025 г.), Юбилейная XX Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых по актуальным проблемам внутренней патологии «Завадские чтения» (г. Ростов-на-Дону, 29 марта 2025 г.) – диплом 2 степени за победу в конкурсе научных работ, конкурс молодых учёных по специальности «Кардиология» на XXXII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (г. Москва, 14-17 апреля 2025 г.) – диплом победителя конкурса молодых учёных, Симпозиум «Коморбидный пациент очень высокого сердечно-сосудистого риска: современная реальность и подходы к диагностике» и Симпозиум «Ведение беременных пациенток на амбулаторном этапе» на 8 Терапевтическом форуме «Мультидисциплинарный больной», Всероссийской конференции молодых терапевтов, Форуме терапевтов ПФО (г. Нижний Новгород, 22-23 мая 2025 г.), конкурс оригинальных работ молодых ученых на английском языке и Симпозиум «Сердечно-сосудистые заболевания у беременных: современный взгляд на проблему» в рамках XII Форума молодых кардиологов Российского кардиологического общества «Кардиология: на стыке Европы и Азии» с международным участием (г. Самара, 30-31 мая 2025 г.) – диплом 3 степени в конкурсе оригинальных работ молодых ученых на английском языке и грант на участие, сессия электронных постеров с устным докладом на Российском национальном конгрессе кардиологов 2025 (г. Казань, 25-27 сентября 2025 г.), сессия электронных постеров на Всемирном конгрессе Международного общества по изучению артериальной гипертензии при беременности (г. Чикаго, США, 21-24 сентября 2025 г.), научный симпозиум «Кардиометаболическая профилактика. Фокус на молодой возраст» и постерная сессия «Коморбидность и системные взаимодействия в современной терапии: взгляд молодых учёных» в рамках 20 Национального конгресса терапевтов (Москва, 19-21 ноября 2025 г.) – грант на участие.

В рамках работы создана и официально зарегистрирована компьютерная программа под названием «Программа для прогнозирования артериальной гипертензии белого халата у беременных». Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № RU 2025681546 от 15.08.2025 г.

Личный вклад автора: сбор и изучение российских и зарубежных источников литературы; комплектация групп исследования; сбор анамнестических данных, физикальный осмотр с определением антропометрических показателей участников исследования; анализ факторов кардиометаболического риска; анализ данных, полученных в ходе лабораторных и инструментальных методов обследований с их последующей систематизацией; статистический анализ. По результатам проведённого автором исследования подготовлена рукопись диссертационной работы. Дизайн исследования, формулировка цели и задач, а также выбор материалов и методов разработаны совместно с научным руководителем.

Проведение общеклинических и биохимических анализов осуществлено в клинико-диагностической лаборатории ГАУЗ «Городская клиническая больница № 11 г. Челябинск»

(главный врач – канд. мед. наук Н. В. Горлова). В центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России выполнен иммуноферментный анализ (заведующая ЦНИЛ – докт. мед. наук В. А. Сумеркина). На базе ГАУЗ «Городская клиническая больница № 11 г. Челябинск» проведены инструментальные методы исследования. Анализ композиционного состава тела методом биоэлектрической импедансометрии и осциллографическая сфигмография проведены доктором наукой самостоятельно.

Результаты докторской работы представлены в виде докладов и научных публикаций на научно-практических конференциях лично автором и совместно с научным руководителем.

Положения, выносимые на защиту

1. У беременных с артериальной гипертензией белого халата выявляется совокупность факторов кардиометаболического риска, включая преэкламсию в анамнезе, абдоминальное ожирение, изменения метаболического профиля и более высокие показатели суточного мониторирования артериального давления по сравнению с нормотензивными женщинами.

2. Артериальная гипертензия белого халата у беременных сопровождается ремоделированием сердечно-сосудистой системы, нарушениями функции почек и изменениями композиционного состава тела.

3. Определение плацентарного фактора роста (PIGF) в сыворотке крови на сроке 14-20 недель беременности у женщин с артериальной гипертензией белого халата позволяет прогнозировать риск развития поздней преэклампсии.

4. Разработанный алгоритм на основе математической модели прогнозирования позволяет с высокой точностью идентифицировать группу риска по наличию артериальной гипертензии белого халата у беременных, начиная с ранних сроков гестации.

Научная новизна

Впервые проведена комплексная оценка клинического течения и структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы и почек у женщин с артериальной гипертензией белого халата на сроке 14-20 недель беременности.

Впервые у беременных женщин с артериальной гипертензией белого халата определены ранние структурно-функциональные изменения сердца, сосудов и почек.

Впервые по результатам суточного мониторирования артериального давления установлена большая частота встречаемости суточного профиля «недостаточное снижение ночного артериального давления» при артериальной гипертензии белого халата у беременных женщин.

Впервые оценена значимость ряда клинических, лабораторных, инструментальных показателей в прогнозировании преэклампсии при артериальной гипертензии белого халата.

У женщин с артериальной гипертензией белого халата на сроке 14-20 недель беременности плацентарный фактор роста (PIGF) является предиктором развития поздней преэклампсии.

Впервые разработан способ прогнозирования наличия артериальной гипертензии белого халата у беременных на основании оценки сердечно-лодыжечного сосудистого индекса, индекса массы тела, соотношения альбумин/креатинин в утренней моче, среднего sistолического артериального давления днём и средней частоты сердечных сокращений днём. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № RU 2025681546 от 15.08.2025 г.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость работы заключается в расширении представлений о факторах кардиометаболического риска, клиническом течении и состоянии органов-мишеней у беременных с артериальной гипертензией белого халата. Доказана прогностическая ценность плацентарного фактора роста в оценке риска развития преэклампсии у беременных женщин с артериальной гипертензией белого халата на сроке 14-20 недель. Полученные результаты исследования вносят значимый вклад в понимание прогностической роли артериальной

гипертензии белого халата у женщин в период гестации.

Практическая значимость работы заключается в определении клинических, лабораторных и инструментальных изменений, вносящих вклад в развитие артериальной гипертензии белого халата у беременных. Разработанная программа для ЭВМ «Программа для прогнозирования артериальной гипертензии белого халата у беременных» в практической деятельности позволит оценить риск наличия данного заболевания на ранних сроках беременности. Данная модель обосновывает клиническую значимость определения соответствующих лабораторных и инструментальных показателей для прогнозирования наличия артериальной гипертензии белого халата у беременных с целью выбора необходимой тактики ведения беременности, а также кратности динамического наблюдения врачами терапевтами и кардиологами.

Внедрение результатов исследования в практику

Данные, полученные в ходе исследования, нашли применение в лечебной деятельности ГАУЗ «Городская клиническая больница № 11 г. Челябинск» и ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Челябинска, а также в образовательной работе на кафедре Факультетской терапии и кафедре Госпитальной терапии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации соискателем опубликовано 14 научных работ, общим объемом 3,1 печатных листов, из них 7 работ опубликовано в научных журналах, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертации, 3 работы в научных изданиях, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования (Scopus, Web of Science), 3 публикации в материалах всероссийских и международных конференций, 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Объем и структура диссертации

Текст диссертационной работы напечатан на 139 страницах. Исследование содержит введение, главу 1 – обзор литературы, главу 2 – материал и методы исследования, главу 3 – результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Список литературы состоит из 230 библиографических источников: 7 работ российских учёных и 223 – зарубежных. В тексте диссертационного исследования содержится 26 таблиц и 9 рисунков, иллюстрирующих представленные данные.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Объект исследования: женщины в период гестации, состоявшие на учёте по беременности в женской консультации ГАУЗ «Городская клиническая больница № 11 г. Челябинск» в период с 2023 г. по 2024 г. Вид исследования: обсервационное (наблюдательное) когортное проспективное исследование. Метод выборки: простая случайная выборка. Критерии включения: беременность, подтвержденная в результате комплексного акушерско-гинекологического исследования; срок гестации до 20 недели беременности на момент включения; возраст женщин от 18 до 44 лет; выполненное суточное мониторирование артериального давления (СМАД); подписанное согласие на участие в данном исследовании. Критерии исключения: наличие сопутствующей тяжёлой патологии со стороны сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатии, миоперикардиты, пороки сердца), дыхательной системы (ХОБЛ, тяжёлая БА), органов желудочно-кишечного тракта (ВЗК, хронический панкреатит), печени (гепатиты, циррозы), почек (скорость клубочковой фильтрации $< 60 \text{ мл/мин}/1,73\text{м}^2$ до беременности), сахарный диабет 1 и 2 типа; диффузные болезни соединительной ткани; выявленные тромбофилии высокого риска, наличие тромбозов или тромбоэмболий в анамнезе; психические и ментальные расстройства, нарушающие эффективное взаимодействие; диагностированные инфекционные заболевания: ВИЧ-инфекция,

туберкулез, гепатиты вирусной этиологии; наркомания, хронический алкоголизм.

Всего за период с 2023 г. по 2024 г. наблюдался 461 случай родов. Беременные с АГ белого халата составили 44 случая (9,5 %), беременные с гестационной АГ – 18 случаев (3,9 %), с хронической АГ – 16 случаев (3,5 %), беременные с нормотензией – 383 случая (83,1 %).

В данное исследование включено 88 женщин во время беременности, разделённых на две группы. В группу 1 (основная группа) включены 44 беременные женщины с диагностированной АГ белого халата, в группу 2 (группа сравнения) включены 44 беременные женщины с нормальным АД, без диагностированной АГ. Для сравнения участниц исследования в каждой группе между собой в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) группа 1 разделена на подгруппу 1.1 – 40 женщин с ИМТ $\geq 25 \text{ кг}/\text{м}^2$ и подгруппу 1.2 – 4 женщины с ИМТ $< 25 \text{ кг}/\text{м}^2$, группа 2 разделена на подгруппу 2.1 – 17 женщин с ИМТ $\geq 25 \text{ кг}/\text{м}^2$ и подгруппу 2.2 – 27 женщин с ИМТ $< 25 \text{ кг}/\text{м}^2$.

Для установления АГ белого халата применялись рекомендации Российского кардиологического общества (2024): уровень САД $\geq 140 \text{ мм рт. ст.}$ и/или уровень ДАД $\geq 90 \text{ мм рт. ст.}$ в условиях клиники при значении АД в рамках референсных значений по домашним измерениям АД ($< 135/85 \text{ мм рт. ст.}$) и по данным СМАД: среднесуточное АД $< 130/80 \text{ мм рт. ст.}$, среднее дневное АД $< 135/85 \text{ мм рт. ст.}$, среднее ночное АД $< 120/70 \text{ мм рт. ст.}$ (Кобалава Ж.Д., 2024).

Обследование беременных женщин, включённых в исследование, состояло из анализа жалоб, сбора анамнеза, физикального осмотра, оценки антропометрических показателей в первом триместре беременности (рост, масса тела, ИМТ, окружность талии (ОТ), обхват бёдер (ОБ), соотношение ОТ к ОБ), измерения уровня АД, изучения имеющейся медицинской документации. Критерием для выявления абдоминального ожирения у женщин служила окружность талии $> 80 \text{ см}$ (Кобалава Ж. Д., 2024).

Лабораторные методы исследования

В рамках запланированного исследования проведены: общий анализ крови (количество эритроцитов, гемоглобин, гематокрит, среднее содержание гемоглобина в эритроците, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, средний размер эритроцитов, количество тромбоцитов, лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов – СОЭ); биохимический анализ крови с определением количества общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), общего билирубина, глюкозы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), мочевой кислоты, электролитов (калий, натрий); липидограмма с определением содержания общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП), триглицеридов (ТГ); коагулограмма с определением уровня фибриногена, тромбинового времени (ТВ), протромбинового индекса (ПТИ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), международного нормализованного отношения (МНО). Проводилась оценка уровня биомаркеров в сыворотке крови: плацентарного фактора роста (PlGF), лептина, адипонектина, ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1), оксида азота (NO), эндотелина-1 (ЕТ-1). На сроке беременности до 20 недель оценивалась функция почек: определение уровня микроальбуминурии (мг/л), соотношения альбумина к креатинину (мг/г) в разовой порции утренней мочи, уровня общего белка в суточной моче (г/сут), общий анализ мочи с микроскопией осадка. Диагностическим критерием нарушений функционального состояния почек являлось альбумин-креатининовое соотношение $\geq 30 \text{ мг}/\text{г}$ в утренней моче (Кобалава Ж. Д., 2024).

Инструментальные методы исследования

У женщин с 12 по 20 неделю беременности проведено СМАД. Для оценки состояния сердца, сосудов и почек выполнялись электрокардиография, трансторакальная эхокардиография, ультразвуковая допплерография брахиоцефальных артерий, осциллографическая сфигмография с определением сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI, Cardio-ankle vascular index), ультразвуковое исследование органов брюшной

полости и почек, исследование состояния глазного дна. Проведена биоимпедансометрия для оценки состава тела.

Статистический анализ

Полученные данные структурированы с применением программы Microsoft Office Excel (2010) путём создания электронных таблиц. Для выполнения статистической обработки данных применялись программы IBM SPSS Statistics 27 и MedCalc. Нормальность распределения количественных данных оценивалась с применением критерия Колмогорова-Смирнова. Для количественных данных при нормальном распределении считались среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD), полученные средние значения сравнивались с применением Т-критерия Стьюдента. При ненормальном распределении проводился расчёт медианы (Me) и интерквартильного размаха ($[Q1-Q3]$), полученные значения сравнивались с применением U-критерия Манна-Уитни. Качественные показатели представлены в виде абсолютного количества случаев и их относительной доли, выраженной в процентах, для анализа их различий использован критерий хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера. Вычислялся относительный риск (OP) с 95 % доверительными интервалами (DI). С целью прогнозирования, насколько вероятно произойдет определенное событие, учитывая значения различных независимых факторов, проводился бинарный логистический регрессионный анализ. ROC-анализ выполнен для определения прогностической способности количественных переменных, включенных в модель. В процессе анализа вычислялись площадь под ROC-кривой (AUC, Area Under the ROC Curve), оптимальный порог отсечения (cut-off), положительные и отрицательные прогностические значения (+PV, -PV), чувствительность, специфичность, положительные и отрицательные отношения правдоподобия (+LR, -LR). При уровне значимости p менее 0,05 различия считались статистически значимыми.

Результаты исследования и их обсуждение

Общая характеристика групп, включённых в исследование

Средний возраст беременных женщин с АГ белого халата составил $32 \pm 5,7$ лет, с нормальным АД – $28 \pm 5,9$ лет, $p = 0,001$. Общая характеристика женщин в период гестации в исследуемых группах представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Общая характеристика групп, включённых в исследование

Показатели	Группа 1 Беременные с АГ белого халата, $n = 44$	Группа 2 Беременные с нормальным АД, $n = 44$	p
Рост, см	$164 \pm 7,1$	$165 \pm 6,6$	0,73
Исходный вес, кг	84,0 [72,2-93,6]	67,0 [56,0-72,0]	< 0,001
ИМТ, кг/м ²	31,6 [26,5-35,1]	24,5 [21,4-26,9]	< 0,001
ОТ, см	$94,0 \pm 10,2$	$79,0 \pm 8,5$	< 0,001
ОБ, см	110,5 [107,0-121,0]	101,0 [96,0-106,0]	< 0,001
ОТ/ОБ	$0,83 \pm 0,05$	$0,78 \pm 0,06$	< 0,001
Курение, абс. (%)	10 (22,7 %)	5 (11,4 %)	0,156
Избыточная масса тела, абс. (%)	16 (36,4 %)	11 (25,0 %)	0,248
Ожирение, абс. (%)	24 (54,5 %)	6 (13,6 %)	< 0,001
Абдоминальное ожирение, абс. (%)	40 (90,9 %)	21 (47,7 %)	< 0,001
Первобеременная, абс. (%)	8 (18,2 %)	22 (50,0 %)	0,002
Повторнобеременная, первородящая, абс. (%)	10 (22,7 %)	2 (4,5 %)	0,013
Повторнобеременная, повторнородящая, абс. (%)	26 (59,1 %)	20 (45,5 %)	0,2
ПЭ в анамнезе, абс. (%)	5 (11,4 %)	0 (0,0 %)	0,021

Окончание таблицы 1

ГАГ в анамнезе, абс. (%)	3 (6,8 %)	0 (0,0 %)	0,078
Примечание – ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОБ – обхват бёдер; ОТ/ОБ – окружность талии/обхват бёдер; ПЭ – преэклампсия; ГАГ – гестационная АГ.			

В группе 1 выше показатели антропометрических данных: исходный вес, ИМТ, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ; чаще встречались абдоминальное ожирение и первородящие женщины. Первобеременные чаще наблюдались в группе 2. Гипертензивные расстройства в предыдущую беременность (ПЭ и ГАГ) встречались только у беременных из группы 1.

Результаты метаболического профиля и биоимпедансного анализа состава тела в группах, включённых в исследование

Результаты биохимического анализа крови в исследуемых группах приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты биохимического анализа крови в исследуемых группах

Показатели	Группа 1 Беременные с АГ белого халата, n = 44	Группа 2 Беременные с нормальным АД, n = 44	p
Глюкоза, ммоль/л	4,5 [4,1-4,8]	4,1 [3,8-4,3]	< 0,001
Общий холестерин, ммоль/л	5,9 [5,3-6,5]	5,5 [4,9-6,4]	0,065
Хс-ЛПНП, ммоль/л	3,2 ± 0,6	2,9 ± 0,8	0,034
Хс-ЛПВП, ммоль/л	2,0 ± 0,5	2,0 ± 0,6	0,819
Триглицериды, ммоль/л	1,7 [1,2-2,5]	1,4 [1,0-1,8]	0,07
АСТ, МЕ/л	14,0 [12,0-20,3]	16,0 [14,0-19,0]	0,142
АЛТ, МЕ/л	14,0 [9,0-17,3]	12,0 [8,0-17,0]	0,302
Мочевая кислота, ммоль/л	0,19 [0,15-0,23]	0,15 [0,12-0,19]	0,004
Креатинин, мкмоль/л	65,4 ± 6,3	67,2 ± 8,4	0,341
Общий белок, г/л	66,0 [64,0-68,3]	69,0 [65,0-71,0]	0,008
Общий билирубин, мкмоль/л	6,2 [4,3-7,4]	6,5 [5,3-8,6]	0,140
Калий, мэкв/л	4,1 [4,0-4,3]	4,0 [3,9-4,3]	0,488
Натрий, мэкв/л	140,0 [138,0-142,0]	140,0 [135,0-142,0]	0,967

Примечание – Хс-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; Хс-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; АСТ – аспартатаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза.

В группе 1 выявлены более высокие уровни глюкозы, Хс-ЛПНП, мочевой кислоты в сравнении с группой 2.

В подгруппе беременных с АГ белого халата и ИМТ < 25 кг/м² в сравнении с подгруппой беременных с АГ белого халата и ИМТ ≥ 25 кг/м² выше уровни глюкозы (4,9 [4,7-5,1] против 4,4 [4,1-4,7] ммоль/л, p = 0,025) и креатинина (71,3 ± 6,1 против 64,8 ± 6,0 мкмоль/л, p = 0,048). В подгруппе беременных с нормальным АД и ИМТ ≥ 25 кг/м² в сравнении с подгруппой беременных с нормальным АД и ИМТ < 25 кг/м² отмечалось более высокое содержание мочевой кислоты (0,18 [0,14-0,23] против 0,14 [0,11-0,18] мкмоль/л, p = 0,027).

Показатели биоимпедансного анализа состава тела беременных, включённых в исследование, представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты биоимпедансного анализа состава тела беременных, включённых в исследование

Показатели	Группа 1 Беременные с АГ белого халата, n = 44	Группа 2 Беременные с нормальным АД, n = 44	p
Общая жировая масса, кг	32,4 [25,8-41,9]	21,6 [16,0-26,1]	< 0,001

Окончание таблицы 3

Содержание жира в теле, %	$40,3 \pm 6,3$	$31,9 \pm 5,8$	< 0,001
Висцеральная жировая масса, ЕД	16,0 [11,8-20,3]	10,0 [6,0-13,0]	< 0,001
Безжировая масса, кг	48,1 [43,6-55,4]	44,4 [41,3-46,9]	0,001
Минералы, кг	3,6 [3,2-4,0]	3,2 [2,9-3,5]	0,002
Вода в организме, л	35,3 [31,6-41,9]	32,6 [30,6-34,3]	0,002
Протеин, кг	9,5 [8,6-11,0]	8,7 [8,0-9,1]	0,001
Масса скелетной мускулатуры, кг	26,5 [23,7-31,5]	24,2 [22,2-25,5]	0,001
Уровень базального метаболизма, ккал	$1438,2 \pm 166,3$	$1327,6 \pm 112,2$	< 0,001

Примечание – кг – килограммы; ЕД – единицы; л – литры; ккал – килокалории.

В группе 1 в сравнении с группой 2 выявлено более высокое содержание общей жировой массы, процентного содержания жира в теле, уровня висцеральной жировой массы, массы скелетной мускулатуры, безжировой массы тела, а также увеличение абсолютного содержания белка, минеральных веществ, воды, уровня базального метаболизма.

Результаты суточного мониторинга артериального давления в группах беременных, включённых в исследование

Таблица 4 содержит данные суточного мониторинга АД в группах беременных, включённых в исследование.

Таблица 4 – Данные суточного мониторинга АД в группах беременных, включённых в исследование

Показатели	Группа 1 Беременные с АГ белого халата, n = 44	Группа 2 Беременные с нормальным АД, n = 44	p
САД днём, мм рт. ст.	116,0 [108,0-123,0]	107,0 [104,0-110,0]	< 0,001
ДАД днём, мм рт. ст.	$72,0 \pm 7,0$	$68,0 \pm 6,0$	0,006
САД ночью, мм рт. ст.	103,5 [99,8-110,3]	99,0 [95,0-101,0]	< 0,001
ДАД ночью, мм рт. ст.	61,3 [58,8-68,0]	58,0 [54,0-61,0]	< 0,001
САД за сутки, мм рт. ст.	112,5 [104,5-119,0]	103,0 [100,0-105,0]	< 0,001
ДАД за сутки, мм рт. ст.	67,5 [64,0-75,8]	63,0 [60,3-66,0]	< 0,001
Вариабельность САД днём, мм рт. ст.	12,0 [10,0-14,3]	10,0 [8,0-12,0]	< 0,001
Вариабельность ДАД днём, мм рт. ст.	10,0 [8,8-11,3]	9,0 [8,0-11,0]	0,213
Повышенная вариабельность САД днём, абс. (%)	6 (13,6 %)	0 (0 %)	0,011
Повышенная вариабельность ДАД днём, абс. (%)	4 (9,1 %)	0 (0 %)	0,041
Вариабельность САД ночью, мм рт. ст.	8,6 [6,8-10,0]	10,0 [6,0-11,0]	0,232
Вариабельность ДАД ночью, мм рт. ст.	7,5 [6,0-10,0]	8,0 [6,0-10,0]	0,759
Повышенная вариабельность САД ночью, абс. (%)	1 (2,3 %)	0 (0 %)	0,315
Повышенная вариабельность ДАД ночью, абс. (%)	1 (2,3 %)	0 (0 %)	0,315
Индекс времени САД днём, %	2,0 [0,0-7,0]	0,0 [0,0-0,0]	< 0,001
Индекс времени ДАД днём, %	3,0 [0,0-5,0]	0,0 [0,0-0,0]	< 0,001
Индекс времени САД ночью, %	0,0 [0,0-3,3]	0,0 [0,0-0,0]	0,201
Индекс времени ДАД ночью, %	5,0 [0,0-14,0]	0,0 [0,0-0,0]	< 0,001
Среднее ЧСС днём, уд/мин	86,0 [79,0-90,0]	82,0 [80,0-84,0]	0,006
Среднее ЧСС ночью, уд/мин	75,0 [68,8-78,3]	72,0 [68,0-76,0]	0,155
Среднее ЧСС за сутки, уд/мин	82,0 [76,0-88,0]	79,0 [76,0-80,0]	< 0,001

Окончание таблицы 4

Примечание – САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Показатели САД дневные, ночные и среднесуточные, ДАД дневные, ночные и среднесуточные, уровень вариабельности САД в дневные часы, индекс времени САД в дневные часы, индекс времени ДАД в дневные и ночные часы, среднее ЧСС дневное и среднесуточное отмечались более высокие в группе 1 в сравнении с группой 2. Частота выявляемости высокой вариабельности САД и ДАД днём статистически значимо выше в группе 1.

В подгруппе беременных с АГ белого халата и ИМТ ≥ 25 кг/м² в сравнении с подгруппой беременных с АГ белого халата и ИМТ < 25 кг/м² выше величина вариабельности ДАД в дневные часы (10,0 [9,0-11,8] против 8,0 [4,8-9,0] мм рт. ст., p = 0,025) и среднее ЧСС в ночные часы (75,5 [69,3-78,8] против 67,5 [65,5-69,5] уд/мин, p = 0,028). В подгруппе с АГ белого халата и ИМТ < 25 кг/м² в сравнении с подгруппой беременных с АГ белого халата и ИМТ ≥ 25 кг/м² выше показатели ДАД в дневные часы ($79,0 \pm 4,6$ против $71,2 \pm 6,9$ мм рт. ст., p = 0,034), ночные часы (69,5 [63,8-75,3] против 61,0 [58,3-65,0] мм рт. ст., p = 0,017) и среднесуточные (77,0 [72,5-80,0] против 66,0 [64,0-73,5] мм рт. ст., p = 0,023), индекс времени ДАД ночью (15,5 [7,8-56,3] против 4,0 [0,0-11,8] %, p = 0,045).

Таблица 5 содержит информацию о характеристики утреннего подъёма АД в исследуемых группах.

Таблица 5 – Характеристика утреннего подъёма АД в исследуемых группах

Показатели	Группа 1 Беременные с АГ белого халата, n = 44	Группа 2 Беременные с нормальным АД, n = 44	p
Величина утреннего подъема САД, мм рт. ст.	35,5 [27,0-44,0]	36,0 [34,0-41,0]	0,324
Величина утреннего подъема ДАД, мм рт. ст.	27,0 [22,0-32,3]	28,0 [24,0-30,0]	0,805
Скорость утреннего подъема САД, мм/ч	13,3 [9,6-18,9]	6,1 [5,1-9,0]	< 0,001
Скорость утреннего подъема ДАД, мм/ч	8,6 [6,5-21,5]	4,2 [3,9-5,2]	< 0,001

Примечание – САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

В группе 1 скорость утреннего подъема САД и ДАД выше в 2 раза в сравнении с группой 2.

На рисунках 1 и 2 представлены суточные профили САД и ДАД в исследуемых группах.

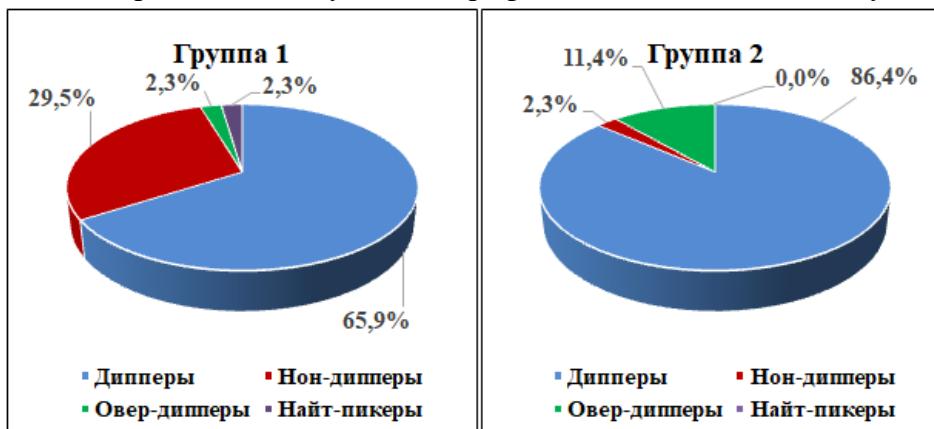


Рисунок 1 – Суточные профили САД в исследуемых группах

Примечание – САД – систолическое артериальное давление.



Рисунок 2 – Суточные профили ДАД в исследуемых группах

Примечание – ДАД – диастолическое артериальное давление.

В группе 1 в отличие от группы 2 выявлена значительно более высокая частота встречаемости суточного профиля «недостаточное снижение ночного АД» («нон-диппер») по САД (29,5 % против 2,3 %, $p = 0,001$) и ДАД (22,7 % против 0 %, $p = 0,001$).

Структурное и функциональное состояние сердца, сосудов и почек у беременных женщин с АГ белого халата и с нормальным АД

Таблица 6 содержит информацию о показателях эхокардиографического исследования у беременных женщин, включённых в исследование.

Таблица 6 – Данные эхокардиографического исследования в исследуемых группах

Показатели	Группа 1 Беременные с АГ белого халата, n = 44	Группа 2 Беременные с нормальным АД, n = 44	p
Толщина задней стенки левого желудочка, мм	$8,3 \pm 0,8$	$7,5 \pm 1,0$	< 0,001
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	$8,1 \pm 0,9$	$7,1 \pm 0,9$	< 0,001
Относительная толщина стенки	$0,33 \pm 0,03$	$0,31 \pm 0,04$	0,003
Фракция выброса по методу Симпсона, %	60,0 [58,8-63,0]	60,0 [59,0-63,0]	0,772
Масса миокарда левого желудочка, г	$130,4 \pm 25,2$	$107,8 \pm 20,1$	< 0,001
ИММЛЖ, г/м ² (для беременных с ИМТ < 25 кг/м ²)	$65,3 \pm 8,9$	$62,9 \pm 10,0$	0,645
ИММЛЖ, г/м ^{2,7} (для беременных с ИМТ ≥ 25 кг/м ²)	$34,8 \pm 6,1$	$31,8 \pm 5,8$	0,095
Конечно-диастолический размер левого желудочка, мм	48,5 [46,0-52,0]	47,4 [45,7-49,1]	0,086
Конечно-sistолический размер левого желудочка, мм	31,6 [29,0-33,7]	31,0 [30,0-32,1]	0,564
Конечно-диастолический объем, мл	$112,5 \pm 18,9$	$102,7 \pm 15,4$	0,020
Конечно-sistолический объем, мл	39,5 [39,8-46,3]	38,0 [34,0-42,0]	0,805
Конечный диастолический индекс, мл/м ²	59,0 [53,8-65,0]	61,0 [56,0-68,0]	0,020
Индекс левого предсердия, мм/м ²	18,0 [16,0-20,0]	20,0 [18,0-21,0]	0,004
Объём левого предсердия, мл	44,0 [38,8-47,0]	39,0 [35,0-43,0]	0,002
Индекс объёма левого предсердия, мл/м ²	22,8 [21,0-25,0]	24,0 [21,0-25,0]	0,582
Трансмитральный кровоток E/A	$1,3 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,4$	< 0,001

Окончание таблицы 6

Амплитуда раскрытия аортального клапана, мм	16,9 [15,0-18,0]	16,2 [15,5-17,3]	0,385
Площадь правого предсердия, см ²	13,8 [11,3-15,0]	15,0 [12,0-16,0]	0,177
Базальный размер правого желудочка, мм	34,0 [29,0-36,1]	33,2 [30,3-35,0]	0,512
Длинник правого желудочка, мм	66,0 ± 9,9	66,0 ± 11,4	0,988
Выносящий тракт: проксимальный диаметр, мм	30,0 [24,0-33,3]	29,8 [27,2-33,1]	0,953
Толщина стенки правого желудочка, мм	4,0 [3,9-4,4]	4,1 [4,0-4,4]	0,645
Диаметр ствола лёгочной артерии, мм	21,7 ± 2,9	21,4 ± 2,7	0,936
Аортальная регургитация 1 степени, абс. (%)	2 (4,5%)	1 (2,3%)	1,000
Регургитация на клапане легочной артерии 1 степени, абс. (%)	3 (6,8%)	3 (6,8%)	1,000
Митральная регургитация 1 степени, абс. (%)	44 (100,0%)	44 (100,0%)	-
Трикуспидальная регургитация 1 степени, абс. (%)	43 (97,7%)	44 (100,0%)	0,315
Пролапс передней створки митрального клапана 1 степени, абс. (%)	6 (13,6%)	15 (34,1%)	0,024

Примечание – ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ИМТ – индекс массы тела; Е – фаза раннего наполнения желудочка; А – фаза предсердного наполнения желудочка.

В группе 1 по сравнению с группой 2 выявлены более высокие показатели толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), относительной толщины стенки (OTC), массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), конечно-диастолического объема (КДО) левого желудочка (ЛЖ), объема левого предсердия; более низкий показатель конечно-диастолического индекса, индекса левого предсердия, трансмитрального кровотока Е/А. В группе 1 реже встречался пролапс передней створки митрального клапана 1 степени в сравнении с группой 2. В обеих группах отмечалась нормальная геометрия ЛЖ. Гипертрофия ЛЖ по данным эхокардиографии не обнаружена ни в группе 1, ни в группе 2.

В подгруппе беременных с АГ белого халата и ИМТ ≥ 25 кг/м² в сравнении с подгруппой беременных с АГ белого халата и ИМТ < 25 кг/м² выше ММЛЖ (132,9 ± 24,5 против 104,1 ± 16,8 г, p = 0,026), конечно-диастолический размер и конечно-систолический размер ЛЖ (49,2 [46,2-52,0] против 44,9 [44,2-47,3] мм, p = 0,022; 32,0 [30,0-33,8] против 28,5 [28,0-30,1] мм, p = 0,025), КДО (113,3 ± 19,1 против 92,5 ± 7,6 мл, p = 0,038) и конечно-систолический объем (40,0 [33,3-46,8] против 32,0 [29,3-35,5] мл, p = 0,032).

У беременных с нормальным АД и ИМТ ≥ 25 кг/м² по сравнению с беременными с нормальным уровнем АД и ИМТ < 25 кг/м² выше ТЗСЛЖ (7,9 ± 1,1 против 7,3 ± 0,8 мм, p = 0,020), ТМЖП (7,6 ± 1,0 против 6,8 ± 0,8 мм, p = 0,008), ММЛЖ (117,2 ± 21,3 против 101,8 ± 17,1 г, p = 0,012).

В таблице 7 представлены данные о состоянии сосудов в исследуемых группах.

Таблица 7 – Характеристика состояния сосудов в исследуемых группах

Показатели	Группа 1 Беременные с АГ белого халата, n = 44	Группа 2 Беременные с нормальным АД, n = 44	p
ТКИМ правой общей сонной артерии, мм	0,7 [0,6-0,7]	0,6 [0,6-0,7]	0,022
ТКИМ левой общей сонной артерии, мм	0,7 [0,6-0,8]	0,6 [0,6-0,7]	0,006

Окончание таблицы 7

Атеросклеротическая бляшка (ТКИМ 1,5 мм и более), абс. (%)	3 (6,8 %)	0 (0 %)	0,241
CAVI слева	6,0 [4,9-6,7]	5,6 [5,1-5,9]	0,097
CAVI справа	6,2 [4,9-6,9]	5,4 [5,1-5,7]	0,043
Примечание – ТКИМ – толщина комплекса интима-медиа; CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.			

У беременных с АГ белого халата выявлены более высокие показатели ТКИМ общих сонных артерий справа и слева, CAVI справа по сравнению с беременными с нормальным АД. Атеросклеротическая бляшка обнаружена у трёх женщин с АГ белого халата и ИМТ ≥ 25 кг/м² в период беременности.

В таблице 8 представлены данные о структурно-функциональном состоянии почек в исследуемых группах.

Таблица 8 – Характеристика структурно-функционального состояния почек в исследуемых группах

Показатели	Группа 1 Беременные с АГ белого халата, n = 44	Группа 2 Беременные с нормальным АД, n = 44	p
Нефроптоз, абс. (%)	10 (22,7 %)	6 (13,6 %)	0,272
Изменения ЧЛС, абс. (%)	3 (6,8 %)	11 (25,0 %)	0,039
Киста почки, абс. (%)	1 (2,3 %)	0 (0 %)	1,000
Альбуминурия в разовой порции мочи, мг/л	8,0 [4,0-18,3]	8,0 [5,0-11,0]	0,700
Альбумин-креатининовое соотношение в моче, мг/г	77,5 [15,0-80,0]	10,0 [5,0-15,0]	< 0,001
Альбумин-креатининовое соотношение в моче ≥ 30 мг/г, абс. (%)	31 (70,5 %)	10 (22,7 %)	< 0,001

Примечание – ЧЛС – чашечно-лоханочная система.

В группе 1 выявлено более высокое альбумин-креатининовое соотношение в утренней порции мочи в сравнении с группой 2, что демонстрирует начальные признаки нарушения функции почек.

Исследование сывороточных биомаркеров в исследуемых группах

Уровни сывороточных биомаркеров в исследуемых группах определялись во II триместре беременности (таблица 9).

Таблица 9 – Содержание сывороточных биомаркеров во II триместре беременности в исследуемых группах

Показатели	Группа 1 Беременные с АГ белого халата, n = 44	Группа 2 Беременные с нормальным АД, n = 44	p
PIGF, пг/мл	289,1 [151,1-422,9]	316,1 [212,4-449,8]	0,183
Лептин, нг/мл	3,3 [2,7-3,9]	3,2 [1,8-3,8]	0,305
Адипонектин, нг/мл	0,6 [0,4-0,9]	0,9 [0,4-1,8]	0,053
Оксид азота, мкмоль/л	2,9 [0,3-6,8]	0,3 [0,3-5,9]	0,420
PAI-1, нг/мл	320,5 [255,4-366,6]	299,3 [256,1-382,1]	0,732
Эндотелин-1, нг/мл	34,4 [16,4-55,9]	31,1 [16,5-68,1]	0,957

Примечание – PIGF – плацентарный фактор роста; PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена 1 типа.

Выявлено более низкое содержание PIgf и адипонектина в сыворотке крови с 14 по 20 неделю беременности в группе 1 в сравнении с группой 2 без статистических различий.

С целью определения пороговой точки значений PIgf для оценки прогноза развития ПЭ у беременных с АГ белого халата применён ROC-анализ. Результаты ROC-анализа продемонстрировали AUC 0,815 (95 % ДИ = 0,72–0,89). Наибольшая диагностическая ценность определена при пороговом значении $\text{PIgf} \leq 179,74 \text{ пг/мл}$ с чувствительностью 80,0 % (95 % ДИ = 28,4–99,5) и специфичностью 77,78 % (95 % ДИ = 67,2–86,3); +LR = 3,60; -LR = 0,26; +PV = 18,2; -PV = 98,4.

На рисунке 3 представлены данные по частоте выявления нормального и сниженного уровня PIgf в сыворотке крови в исследуемых группах.

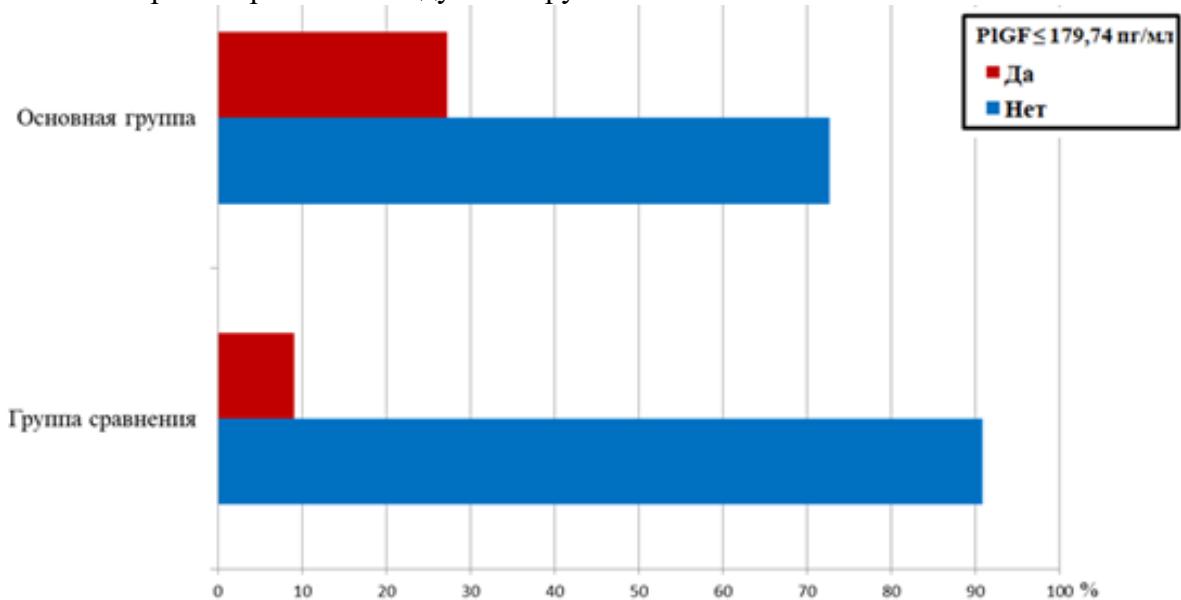


Рисунок 3 – Частота выявления нормального и сниженного уровня PIgf в сыворотке крови в исследуемых группах

Примечание – PIgf – плацентарный фактор роста.

В основной группе в 3 раза чаще определялся сниженный уровень PIgf чем в группе сравнения (27,3 % против 9,1 %; $p = 0,03$; OR 3,0; 95 % ДИ 1,05–8,59).

Характеристика течения беременностей и исходов у женщин с АГ белого халата и с нормальным АД

Данные, содержащие информацию о течении беременностей и исходов у женщин в исследуемых группах обозначены в таблице 10.

Таблица 10 – Особенности течения и исходов беременностей в исследуемых группах

Показатели	Группа 1 Беременные с АГ белого халата, n = 44	Группа 2 Беременные с нормальным АД, n = 44	p	OR (95 % ДИ)
ГСД, абс. (%)	35 (79,5 %)	11 (25,0 %)	< 0,001	3,2 (1,9-5,4)
ГАГ, абс. (%)	20 (45,5 %)	0 (0 %)	< 0,001	41,0 (2,6-657,5)
Ранняя преэклампсия, абс. (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	-	-
Поздняя преэклампсия, абс. (%)	5 (11,4 %)	0 (0 %)	0,021	11,0 (0,6-193,1)
Тяжёлая преэклампсия, абс. (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	-	-
Преждевременные роды (на сроке беременности 22-36,6 недель), абс. (%)	3 (6,8 %)	0 (0 %)	0,078	1,3 (0,9-2,0)
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, абс. (%)	2 (4,5 %)	0 (0 %)	0,153	5,0 (0,3-101,3)

Окончание таблицы 10

Плацентарная недостаточность, абс. (%)	17 (38,6 %)	7 (15,9 %)	0,017	2,4 (1,1-5,3)
Срок родов, недели	39,1 [38,3-40,0]	39,3 [38,5-40,4]	0,054	-
Масса плода, г	3281,8 ± 546,6	3342,8 ± 374,3	0,465	-
Рост плода, см	51,0 [48,0-53,0]	50,0 [48,0-52,0]	0,252	-
Баллы по шкале Апгар на 1 минуте жизни	7,5 [7,0-8,0]	8,0 [7,0-8,0]	0,008	-
Баллы по шкале Апгар на 5 минуте жизни	7,5 [7,0-8,0]	8,0 [7,0-8,0]	0,008	-
Рождение маловесного ребенка (менее 2500 г), абс. (%)	2 (4,5 %)	0 (0 %)	0,153	5,0 (0,3-101,3)
Антенатальная гибель плода, абс. (%)	1 (2,3 %)	0 (0 %)	0,315	3,0 (0,1-71,7)
Совокупный неблагоприятный исход, абс. (%)	7 (15,9 %)	0 (0 %)	< 0,001	15,0 (0,9-254,9)

Примечание – ГСД – гестационный сахарный диабет; ГАГ – гестационная артериальная гипертензия; р – уровень достоверности; ОР (95 % ДИ) – относительный риск с 95 % доверительным интервалом.

В группе 1 течение беременности и ее исходы чаще осложнялись ГСД, ГАГ, поздней преэкламсией, преждевременными родами, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, плацентарной недостаточностью, рождением маловесных детей и новорождённых с более низкими баллами по шкале Апгар, а также выявлен случай антенатальной гибели плода.

Модель прогноза наличия артериальной гипертензии белого халата у беременных

С целью построения модели прогноза наличия АГ белого халата применен метод бинарного логистического регрессионного анализа. Все включенные переменные продемонстрировали статистическую значимость с уровнем $p < 0,05$. Модель продемонстрировала статистическую значимость и правильно предсказала наличие АГ белого халата у 88,6 % участников в группе 1 и ее отсутствие у 88,4 % пациентов в группе 2. Таблица 11 содержит результаты проведённого анализа.

Таблица 11 – Итоговая таблица результатов логистической регрессии

Переменные	B	Ошибка B	Статистика Вальда	ОШ; доверительный интервал 95%	p
CAVI справа	2,09	0,67	9,79	8,2; 2,2-30,4	0,002
ИМТ, кг/м ²	0,41	0,12	12,36	1,5; 1,2-1,9	< 0,001
Альбумин/креатинин в моче, мг/г	0,03	0,01	10,97	1,02; 1,01-1,04	< 0,001
Среднее САД днём, мм рт. ст.	0,15	0,06	5,93	1,17; 1,03-1,32	0,015
Среднее ЧСС днём, уд/мин	0,25	0,12	4,19	1,28; 1,01-1,62	0,041
Константа	-62,47	17,99	12,06		< 0,001

Примечание – В – коэффициент; Ошибка В – стандартная ошибка; ОШ – отношение шансов; р – уровень значимости; CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; ИМТ – индекс массы тела; САД – системическое АД; ЧСС – частота сердечных сокращений.

В соответствии с данными модели ($p < 0,001$; $\chi^2 = 80,93$) уравнение логистической регрессии выглядит следующим образом:

$$\text{logit}(p) = -62,47 + 2,09 \times \text{CAVI справа} + 0,41 \times \text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} + 0,03 \times \text{альбумин-креатиновое соотношение в моче (мг/г)} + 0,15 \times \text{среднее САД в дневные часы (мм рт. ст.)} + 0,25 \times \text{среднее ЧСС в дневные часы (уд/мин).}$$

ROC-анализ проведён для определения диагностической значимости количественных переменных, включённых в модель логистической регрессии (таблица 12).

Таблица 12 – Анализ диагностической значимости количественных переменных на основании проведённого ROC-анализа

Признак	Cut-off	Sn (%) 95 % ДИ	Sp (%) 95 % ДИ	+LR	-LR	+PV	-PV	AUC 95 % ДИ	p
CAVI справа	> 6,22	50,0 34,6-65,4	93,2 81,3-98,6	7,33	0,54	88,0	65,1	0,63 0,52- 0,73	0,053
ИМТ, кг/м ²	> 25,23	90,1 78,3-97,5	65,9 50,1-79,5	2,67	0,14	72,7	87,9	0,85 0,76- 0,92	< 0,001
Альбумин/ креатинин в моче, мг/г	> 10	81,8 67,3-91,8	72,1 56,3-84,7	2,93	0,25	75,0	79,5	0,84 0,75- 0,91	< 0,001
Среднее САД днем, мм рт. ст.	> 112	68,2 52,4-81,4	86,4 72,6-94,8	5,0	0,37	83,3	73,3	0,77 0,67- 0,85	< 0,001
Среднее ЧСС днем, уд/мин	> 85	54,6 38,8-69,6	81,8 67,3-91,8	3,0	0,56	75,0	64,3	0,67 0,56- 0,77	0,006

Примечание – cut-off – разделительная точка; Sn – чувствительность; Sp – специфичность; + LR — отношение правдоподобия положительного результата; - LR — отношение правдоподобия отрицательного результата; +PV – прогностическая ценность положительного результата; -PV – прогностическая ценность отрицательного результата; AUC – площадь под ROC-кривой; ДИ – доверительный интервал; p – уровень значимости; CAVI – сердечно-сосудистый индекс; ИМТ – индекс массы тела; САД – системическое АД; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Наибольшей диагностической ценностью обладал показатель альбумин/креатинин в утренней моче > 10 мг/г с соотношением чувствительности и специфичности $> 70\%$.

На основании полученной модели разработана «Программа для прогнозирования артериальной гипертензии белого халата у беременных». Программа предназначена для прогнозирования АГ белого халата у беременных на основании 5 показателей и может использоваться врачами в медицинских учреждениях.

Применение программы ЭВМ «Программа для прогнозирования АГ белого халата у беременных» и оценка уровня PIGF на сроке 14-20 недель может улучшить тактику ведения и исходы у беременных с АГ белого халата. Алгоритм диагностики АГ белого халата, разработанный в результате проведённого исследования, представлен на рисунке 4.

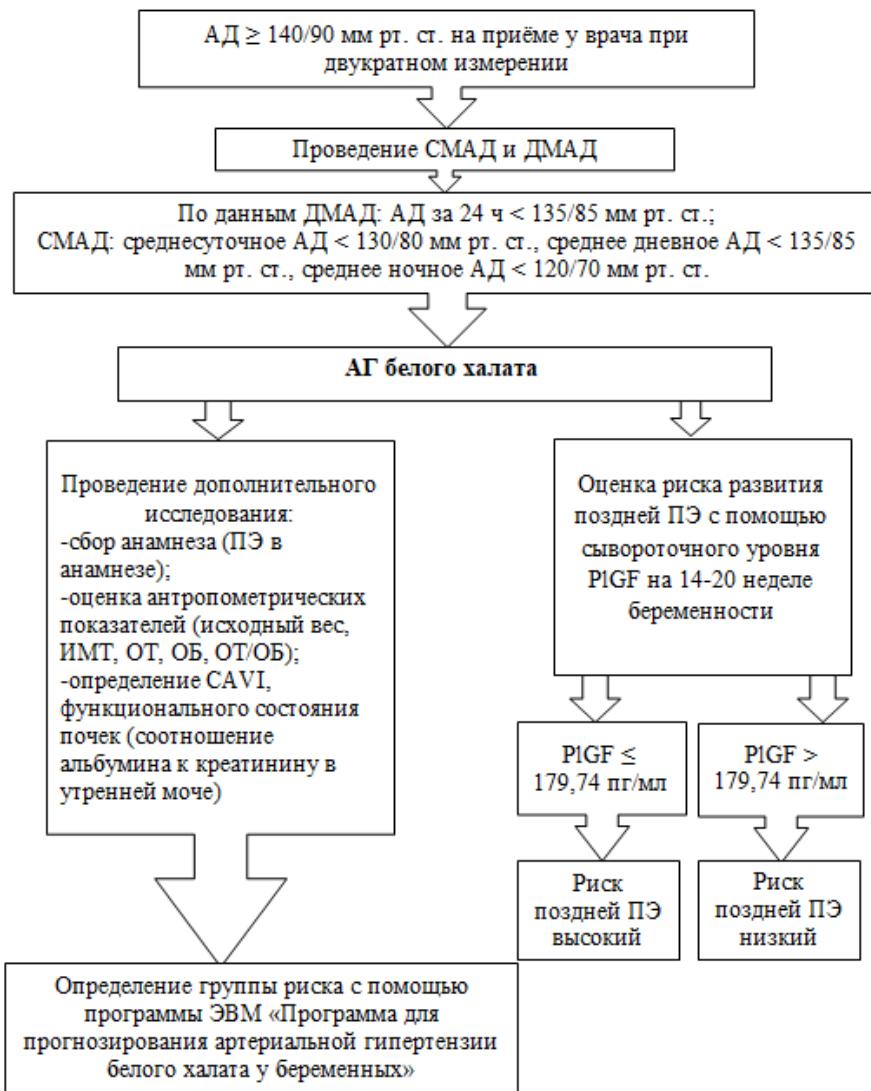


Рисунок 4 – Алгоритм диагностики АГ белого халата у беременных

Примечание – АД – артериальное давление; СМАД – суточный мониторинг артериального давления; ДМАД – домашний мониторинг артериального давления; АГ – артериальная гипертензия; ПЭ – преэклампсия; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОБ – обхват бёдер; ОТ/ОБ – соотношение окружности талии к обхвату бёдер; CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; ЭВМ – электронно-вычислительная машина; PIGF – плацентарный фактор роста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результатом проведённого исследования является разработанный нами инструмент для прогнозирования АГ белого халата у беременных, который основан на определении клинических, лабораторных и инструментальных показателей. Разработанная модель является уникальной, она впервые создана для беременных с АГ белого халата и позволяет проводить более эффективную диагностику данного состояния во время беременности для определения наиболее подходящей тактики и повышения качества ведения таких пациентов, что направлено на улучшение исходов беременности.

Учитывая важность своевременной диагностики АГ белого халата, следует обращать внимание на кардиометаболические факторы риска развития данного состояния, проводить комплексное обследование женщин с оценкой структурно-функционального состояния органов-мишеней. Определение плацентарного фактора роста у беременных с АГ белого халата на сроке 14-20 недель гестации может применяться с целью прогноза развития преэклампсии.

Представляет дальнейший интерес определение пороговых значений для суточного мониторирования артериального давления у женщин с артериальной гипертензией белого халата в период гестации, ассоциированных с развитием осложнений во время беременности. Перспективной является разработка комплексного скрининга для беременных с целью определения прогноза развития ранней и поздней преэклампсии, и других неблагоприятных исходов во время гестации. Кроме того, необходимой является разработка мер профилактики развития АГ белого халата, а также превентивных мер для беременных с АГ белого халата с целью снижения количества материнских и перинатальных осложнений во время беременности.

ВЫВОДЫ

1. Частота встречаемости артериальной гипертензии белого халата у беременных женщин в исследуемой когорте составляет 9,5 %. У беременных с артериальной гипертензией белого халата по сравнению с нормотензивными беременными чаще встречаются абдоминальное ожирение, преэклампсия в анамнезе и более высокие уровни глюкозы, ХС ЛПНП и мочевой кислоты в крови. По данным СМАД определены статистически значимые различия среднесуточного САД и ДАД, увеличение вариабельности САД днем, рост индекса времени гипертензии днем, увеличение утреннего подъема САД и ДАД, а также преобладание патологического профиля «нон-дипперы».

2. У беременных с артериальной гипертензией белого халата выявлены признаки ремоделирования левого желудочка (увеличение ТЗСЛЖ, ТМЖП, ОТС ЛЖ и ММЛЖ), утолщение комплекса интима-медиа общих сонных артерий и повышение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI). В исследуемой когорте женщин с артериальной гипертензией белого халата в 70,5 % случаев обнаружено повышение альбумин-креатининового соотношения от 30 мг/г и выше, а также изменения композиционного состава тела с увеличением общей и висцеральной жировой массы, мышечного компонента и уровня базального метаболизма.

3. Диагностической ценностью в отношении прогнозирования развития поздней преэклампсии у беременных с артериальной гипертензией белого халата обладает сывороточный уровень плацентарного фактора роста $\leq 179,74$ пг/мл, измеренный на сроках 14-20 недель гестации (чувствительность – 80,0 %, специфичность – 77,78 %).

4. Комплексная оценка сердечно-лодыжечного сосудистого индекса, индекса массы тела, альбумин/креатининового соотношения в утренней порции мочи, среднего систолического артериального давления в дневное время и средней частоты сердечных сокращений в дневное время у женщин на сроке 14-20 недель гестации позволяет с высокой вероятностью прогнозировать наличие и течение артериальной гипертензии белого халата во время беременности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью раннего выявления беременных группы риска по наличию артериальной гипертензии белого халата рекомендуется применять зарегистрированную компьютерную программу (№ RU 2025681546 от 15.08.2025), анализирующую пять ключевых показателей: среднесуточное САД и ЧСС, ИМТ, альбумин-креатининовое соотношение и сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

2. Для своевременного прогнозирования поздней преэклампсии у пациенток с артериальной гипертензией белого халата рекомендуется включить в алгоритм обследования определение сывороточного уровня PIgf на сроке 14-20 недель беременности.

3. Рекомендуется более тщательный мониторинг артериального давления и клинического состояния беременных с артериальной гипертензией белого халата после 20 недель ввиду повышенного риска развития гестационной артериальной гипертензии и преэклампсии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1. Чулков, В. С. Гипертензия белого халата у беременных / В. С. Чулков, Е. С. Николенко, В. С. Чулков // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2022. – Т. 3, № 4. – С. 25-31.**
- 2. Chulkov, V. S. White-coat hypertension in pregnant women: risk factors, pregnancy outcomes, and biomarkers / V. S. Chulkov, E. Nikolenko, V. S. Chulkov [et al.] // Folia Medica. – 2023. – Vol. 65, No. 4. – P. 539-545.**
- 3. Чулков, В. С. Антигипертензивная терапия у беременных с хронической артериальной гипертензией / В. С. Чулков, Е. С. Николенко, В. Д. Николаева [и др.] // Медицинский совет. – 2024. – Т. 18, № 13. – С. 34-44.**
- 4. Николенко, Е. С. Клинические факторы, состав тела и результаты суточного мониторинга артериального давления у беременных с гипертензией белого халата / Е. С. Николенко, В. С. Чулков, Н. А. Эктора [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2024. – Т. 13, № S3-2. – С. 39.**
- 5. Чулков, В. С. Современные подходы к ведению беременных с хронической артериальной гипертензией / В. С. Чулков, В. Р. Вебер, М. З. Гасанов [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2025. – Т. 31, № 1. – С. 30-38.**
- 6. Николенко, Е. С. Клинические факторы, показатели суточного мониторинга артериального давления и состав тела у беременных с артериальной гипертензией белого халата / Е. С. Николенко, В. С. Чулков // Материалы Юбилейной XX Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных по актуальным вопросам внутренней патологии «Завадские чтения», г. Ростов-на-Дону: ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. – 2025. – С. 62-63.**
- 7. Николенко, Е. С. Кардиометаболический профиль у беременных с артериальной гипертензией «белого халата» / Е. С. Николенко, В. С. Чулков // Терапия. – 2025. – № S2. – С. 131.**
- 8. Nikolenko, E. S. Clinical factors, body composition, 24-hour blood pressure monitoring results in pregnant women with white coat hypertension / E. S. Nikolenko, V. S. Chulkov // Russian Journal of Cardiology. – 2025. – Vol. 30, No. S7. – P. 16.**
- 9. Николенко, Е. С. Кардиометаболический профиль и показатели суточного мониторинга артериального давления у беременных с артериальной гипертензией белого халата / Е. С. Николенко, В. С. Чулков, В. С. Чулков // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2025. – Т. 6, № 1. – С. 51-58.**
- 10. Николенко, Е. С. Прогностическое значение плацентарного фактора роста (PIGF) при «артериальной гипертензии белого халата» у беременных / Е. С. Николенко, В. С. Чулков, Е. Г. Сюндюкова [и др.] // Терапия. – 2025. – Т. 11, № 5(87). – С. 57-64.**
- 11. Николенко, Е. С. Клиническая характеристика, состояние сердца, сосудов и почек у беременных с артериальной гипертензией белого халата / Е. С. Николенко, В. С. Чулков, Вл. С. Чулков // Российский национальный конгресс кардиологов 2025. Сборник тезисов. Российский кардиологический журнал. – 2025. – № 30(8S). – С. 49.**
- 12. Николенко, Е. С. Артериальная гипертензия «белого халата» у беременных: сравнительная оценка факторов кардиометаболического риска, состояния органов-мишеней и исходов беременности / Е. С. Николенко, В. С. Чулков, Е. Г. Сюндюкова [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2025. – № 21(3). – С. 295-300.**
- 13. Николенко, Е. С. Артериальная гипертензия белого халата у беременных: клиническая характеристика, структурно-функциональное состояние сердца, сосудов и почек / Е. С. Николенко, В. С. Чулков, Вл. С. Чулков // Артериальная гипертензия. – 2025. – № 31(4). – С. 289-300.**
- 14. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025681546 Российская Федерация. Программа для прогнозирования артериальной гипертензии белого халата у беременных : № 2025680346 : заявл. 03.07.2025 : опубл.**

15.08.2025 / В. С. Чулков, Е. С. Николенко ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новгородский Государственный Университет имени Ярослава Мудрого».

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
 АД – артериальное давление
 АЛТ – аланинаминотрансфераза
 АСТ – аспартатаминотрансфераза
 АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
 БА – бронхиальная астма
 ВЗК – воспалительные заболевания кишечника
 ГАГ – гестационная артериальная гипертензия
 ГСД – гестационный сахарный диабет
 ДАД – диастолическое артериальное давление
 ДИ – доверительный интервал
 ДМАД – домашний мониторинг артериального давления
 ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
 ИМТ – индекс массы тела
 КДО – конечно-диастолический объём
 ЛДГ – лактатдегидрогеназа
 ЛЖ – левый желудочек
 ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
 МНО – международное нормализованное отношение
 НИР – научно-исследовательская работа
 ОБ – обхват бёдер
 ОР – относительный риск
 ОТ – окружность талии
 ОТС – относительная толщина стенки
 ОХС – общий холестерин
 ОШ – отношение шансов
 ПТИ – протромбиновый индекс
 ПЭ – преэклампсия
 САД – систолическое артериальное давление
 СМАД – суточный мониторинг артериального давления
 СОЭ – скорость оседания эритроцитов
 ТВ – тромбиновое время
 ТГ – триглицериды
 ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
 ТКИМ – толщина комплекса интима-медиа
 ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
 ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких
 ХС-ЛВП (Хс-ЛПВП) – холестерин липопротеидов высокой плотности
 ХС-ЛНП (Хс-ЛПНП) – холестерин липопротеидов низкой плотности
 ЧЛС – чашечно-лоханочная система
 ЧСС – частота сердечных сокращений
 А – фаза предсердного наполнения желудочка
 CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс
 Cut-off – разделительная точка
 Е – фаза раннего наполнения желудочка
 ЕТ-1 – эндотелин-1
 НО – оксид азота

PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена 1 типа

PIGF – плацентарный фактор роста

sFlt-1 – растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1

Sn – чувствительность (Sensitivity)

Sp – специфичность (Specificity)

Николенко Екатерина Сергеевна

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ БЕЛОГО ХАЛАТА У БЕРЕМЕННЫХ:
КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ, СОСТОЯНИЕ
ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ, ПРЕДИКТОРЫ ПРОГНОЗА

3.1.20. Кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.074.02
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России от 15 января 2026 г.

Подписано в печать 16.01.2026.
Формат 60 x 84 1/16. Усл. печ. л. 1,0.
Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman сур.
Печать лазерная. Тираж 100 экз. Заказ № 3045/26.

Отпечатано в ПЦ «ПРИНТМЕД» (ИП Шарифуллин Р. Г.)
454080, г. Челябинск, ул. Энтузиастов, 25а. Тел. +7 351 230-67-37.
E-mail: rinmed@mail.ru