

ЧАСТОТА И ПРЕДИКТОРЫ РЕЦИДИВА ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН С ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ И ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ В АНАМНЕЗЕ: ДАННЫЕ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА

Расуль-Заде Ю.Г., Климашкин А.А., Бозорова Д.Б., Биккулова М.М.
Ташкентский государственный медицинский университет

XULOSA

Oldingi homiladorligi homiladorlik gipertenziysi, preeklampsiya yoki HELLP sindromi bilan murakkablashgan ayollarda kechayotgan homiladorlik paytida gipertenziv kasalliklarning ayrim shakllarining takrorlanish darajasi tahlil qilindi. Gipertenziv kasalliklar bemorlarning 38 foizida takrorlandi, ularning 13 foizida takroriy homiladorlik muddatidan oldin, 37 haftagacha yakunlandi. Statistik jihatdan bog'liq bo'lган omillar orasida VMI ortishi, surunkali arterial gipertenziya tarixi, maksimal qon bosimining yuqori ko'rsatkichlari, antikonvulsant terapiyani qo'llash va qisqa intergravidat interval aniqlandi.

Kalit so'zlar: homiladorlikdagi gipertenziv kasalliklar; homiladorlik gipertenziysi, preeklampsiya, HELLP sindromi, qaytalanish, VMI, surunkali arterial gipertenziya, maksimal qon bosimi, antikonvulsant terapiya, homiladorlik oralig'i.

Гипертензивные расстройства беременности (ГРБ) – включая гестационную артериальную гипертензию, преэкламсию, экламсию и синдром HELLP (гемолиз, повышение печёночных ферментов, тромбоцитопения) – остаются одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. По данным эпидемиологических исследований, до 10% всех беременностей осложняются той или иной формой ГРБ [1].

Около 90% случаев преэкламсии завершаются родами на доношенном сроке, после 37 недель гестации [2]. Несмотря на более благоприятные краткосрочные неонатальные исходы по сравнению с преэкламсией, развившейся на ранних этапах беременности, поздние формы заболевания вносят существенный вклад в структуру акушерских осложнений и сопровождаются риском развития таких состояний, как преждевременные роды, отслойка плаценты и антенатальная гибель плода, особенно при рецидивирующем течении [3].

Ранее перенесённые гипертензивные расстройства беременности достоверно повышают вероятность их повторного возникновения. При этом сообщается, что женщины с повторным развитием преэкламсии чаще сталкиваются с преждевременным ятrogenным родоразрешением, ограничением роста плода и формированием хронической артериальной

SUMMARY

The frequency of recurrence of specific forms of hypertensive disorders during pregnancy was analyzed in women whose previous pregnancy had also been complicated by gestational hypertension, preeclampsia, or HELLP syndrome. Hypertensive disorders recurred in 38% of patients, with 13% of these cases resulting in preterm delivery before 37 weeks. Factors statistically significantly associated with recurrence included elevated BMI, a history of chronic arterial hypertension, higher maximum blood pressure values, the use of anticonvulsant therapy, and a short interpregnancy interval.

Keywords: hypertensive disorders in pregnancy, gestational hypertension, preeclampsia, HELLP syndrome, recurrence, BMI, chronic arterial hypertension, maximum blood pressure, anticonvulsant therapy, interpregnancy interval.

гипертензии в дальнейшем [4]. В литературе давно обсуждаются разнообразные клинико-демографические факторы риска рецидива, включая индекс массы тела, исходное диастолическое давление, интергенетический интервал, хронические заболевания и этническую принадлежность [5].

Несмотря на большое количество исследований, попытки создания прогностических моделей рецидива ГРБ остаются ограниченными. Это связано как с клинической и этиологической гетерогенностью ГРБ, так и с низким качеством репрезентативных данных в ряде регистровых работ [6]. Кроме того, опыт осложнённой беременности может оказывать психологическое воздействие, влияющее на принятие решения о последующих беременностях [7], что делает особенно актуальной задачу точного информирования женщин о вероятности повторного развития заболевания.

ЦЕЛЬЮ настоящего ретроспективного когортного исследования явилась оценка частоты рецидива гипертензивных расстройств беременности у женщин, чья последующая беременность также осложнилась гестационной гипертензией, преэкламсией или HELLP-синдромом, после индексной беременности, завершившейся в доношенном сроке с аналогичными осложнениями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данное ретроспективное когортное исследование проведено на базе Городской клинической больницы № 4 имени И. Иргашева. В исследование были включены все женщины, родоразрешённые в сроке ≥ 37 недель гестации в период с января 2020 по декабрь 2022 года, у которых текущая (индексная) беременность была осложнена одним из следующих диагнозов: гестационная артериальная гипертензия, преэклампсия или HELLP-синдром. Далее осуществлено ретроспективное наблюдение за репродуктивным анамнезом включённых пациенток. Мы проанализировали частоту повторных беременностей, характер их течения, частоту рецидива гипертензивных расстройств, а также возможные ассоциированные с этим факторы риска.

Информация о течении предыдущих беременностей собиралась путём анализа медицинской документации (историй родов, амбулаторных карт) и стандартизированного опроса пациенток. Уточнялись наличие гипертензивных расстройств в анамнезе, их нозологическая форма, срок манифестиации, необходимость досрочного родоразрешения, а также развитие сопутствующих осложнений (в том числе малый для гестационного срока плод, преждевременные роды и др.).

В исследование включались женщины с беременностями в анамнезе сроком ≥ 20 недель. Беременности, осложнённые тяжёлыми врождёнными пороками развития плода, исключались. Гестационный срок определялся преимущественно по данным ультразвукового исследования, проведённого в первом триместре. Гипертензивные расстройства беременности классифицировались согласно действующим национальным клиническим рекомендациям. Малый для гестационного срока плод (МВГС) определялся как масса тела при рождении ниже 10-го перцентиля для соответствующего гестационного возраста. Основным исследуемым исходом являлось повторное развитие любого из гипертензивных расстройств в последующей беременности.

Для статистического анализа использованы методы описательной и сравнительной статистики. Непрерывные переменные представлены в виде среднего значения со стандартным отклонением либо, в зависимости от распределения, в виде медианы с межквартильным размахом. Для сравнения количественных переменных применяли t-критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни; категориальные переменные сравнивались с использованием критерия χ^2 . Уровень статистической значимости принят при $p < 0,05$.

Для оценки факторов, ассоциированных с рецидивом гипертензивных расстройств, применяли одномерную и многомерную логистическую регрессию. В многомерную модель включались переменные, показавшие уровень значимости $p < 0,20$ в однофакторном анализе. Результаты представлены в

виде отношений шансов с 95% доверительным интервалом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование первоначально были включены 244 пациентки, родоразрешённые на сроке ≥ 37 недель беременности с диагностированными гипертензивными расстройствами. Из них 21% ($n = 51$) вышли из последующего наблюдения. Таким образом, в окончательный анализ включено 193 женщины. У 38% ($n = 74$) из них не было последующих беременностей: в 5% случаев ($n = 10$) отказ от репродуктивных планов был мотивирован воспринимаемым риском рецидива осложнений, в остальных – иными факторами (33%, $n = 64$). У 62% женщин ($n = 119$) имелась по крайней мере одна последующая беременность сроком ≥ 16 недель.

Среди женщин с последующей беременностью ($n = 119$) рецидив гипертензивных расстройств был зафиксирован в 38% случаев ($n = 45$). При этом у 5% пациенток ($n = 6$) беременность завершилась преждевременными родами (< 37 недель), а у 33% ($n = 39$) рецидив диагностирован при доношенной беременности (≥ 37 недель). У оставшихся 62% ($n = 74$) последующая беременность протекала без признаков данной патологии.

Сравнительный анализ характеристик пациенток с наличием последующей беременности ($n = 119$) и без неё ($n = 125$, включая выйдущих из наблюдения) показал, что женщины из первой группы были статистически достоверно моложе (в среднем 29 лет против 33 лет), чаще являлись первобеременными (85% против 47%), реже курили (2% против 4%), имели меньшую распространённость отягощённого семейного анамнеза по сердечно-сосудистым заболеваниям (63% против 79%).

Исходная беременность у женщин с последующей беременностью реже осложнялась многоплодием (1% против 4%), рождением ребёнка с малым для гестационного срока весом (18% против 26%) и гестационной гипертензией (58% против 68%). При этом максимальное диастолическое артериальное давление в этой группе было несколько выше (101 против 100 мм рт. ст.).

Дополнительно была выделена подгруппа пациенток, отказавшихся от планирования последующей беременности по причине воспринимаемого риска ($n = 10$). В сравнении с остальными участниками, они были старше (в среднем 32 года против 30 лет), чаще получали антигипертензивную (28% против 12%) и противосудорожную терапию (28% против 3%), имели более длительную госпитализацию (в среднем 15 против 5 дней), а также чаще сталкивались с такими осложнениями, как эклампсия (12% против 1%) и малый к гестационному сроку вес плода (МВГС) -(40% против 19%).

Средняя продолжительность гестации в исходной беременности составила 39 недель и 4 дня (Ст. откл.: 10 дней), средняя масса тела новорождённо-

го – 3257 г (Ст. откл.: 594 г). В последующей беременности эти показатели составили соответственно 39 недель (Ст. откл.: 23 дня) и 3380 г (Ст. откл.: 827 г). Многоплодная беременность наблюдалась в 2 % случаев при исходной беременности ($n = 5$) и в 1 % – в последующей ($n = 1$). Перинатальная смертность вследствие различных причин составила 1 % ($n = 2$) при исходной беременности и 3 % ($n = 4$) – в последующей.

У пациенток с рецидивом гипертензивных расстройств ($n = 45$) проведено сравнение клинических характеристик исходной и последующей беременности. Средние значения максимального систолического и диастолического артериального давления были ниже при рецидиве: 151 против 160 мм рт. ст. ($p = 0,024$) и 98 против 104 мм рт. ст. ($p < 0,01$), соответственно. Максимальный уровень протеинурии также оказался достоверно ниже – 1,35 г против 3,0 г ($p = 0,01$). Срок родоразрешения, частота назначения антигипертензивных (0% против 3%, $p = 1,00$) и противосудорожных препаратов (2% против 0%, $p = 0,25$), а также продолжительность госпитализации (3 против 4 дней, $p = 0,167$) статистически значимо не различались между исходной и последующей

беременностью.

Для женщин с последующей беременностью ($n = 119$) оценивалась вероятность повторного возникновения конкретных форм гипертензивной патологии. У пациенток, у которых в предыдущую беременность имел место МВГС, аналогичный исход повторялся достоверно чаще (23% против 7%, $p < 0,001$). Преэклампсия также рецидивировала с большей частотой у тех, кто имел её ранее (16% против 6%, $p = 0,002$), как и синдром HELLP (10% против 1%, $p = 0,001$).

Длительность наблюдения после последней беременности варьировала от 2 месяцев до 2 лет. Среди пациенток с рецидивом ($n = 45$), 35% ($n = 16$) сообщили о наличии хронической гипертензии, по сравнению с 11% ($n = 8$ из 74) в группе без рецидива (ОШ 2,8; 95% ДИ 1,5–5,3). При этом среди женщин, перенесших ятrogenные преждевременные роды в результате рецидива преэклампсии ($n = 6$), 5 (83%) в последующем развили хроническую гипертензию (ОШ 2,4; 95% ДИ 0,6–9,0).

Среди пациенток, отказавшихся от последующей беременности ($n = 10$), у половины (50%) позднее развилась хроническая артериальная гипертензия.

Таблица 1

Демографические и клинические характеристики женщин в зависимости от наличия последующей беременности

Характеристика	С последующей беременностью ($n=119$)	Без последующей беременности ($n=74$)	Выбыли из наблюдения ($n=51$)	p^1	p^2
Возраст на момент родов, лет (SD)	29 (4)	33 (5)	30 (6)	<0,01	0,187
Курение	11 (9%)	13 (18%)	7 (13%)	<0,01	<0,01
ИМТ, кг/м ² (медиана, IQR)	25 (22–30)	26 (22–31)	26 (23–31)	0,168	0,766
ХАГ до беременности	8 (7%)	5 (7%)	4 (8%)	0,196	0,751
Семейный анамнез по ССЗ	75 (63%)	58 (79%)	21 (41%)	<0,01	<0,01
Многоплодная беременность	4 (3%)	3 (4%)	2 (4%)	0,033	0,126
Первобеременные	101 (85%)	35 (47%)	33 (64%)	<0,01	<0,01
Макс. САД, мм рт. ст. (SD)	155 (17)	156 (20)	154 (19)	0,769	0,314
Макс. ДАД, мм рт. ст. (SD)	101 (9)	100 (8)	101 (10)	0,044	0,534
Гипотензивная терапия	18 (15%)	13 (17%)	7 (13%)	0,546	0,548
Срок родов, дни (SD)	278 (10)	277 (10)	276 (10)	0,230	0,144
Масса тела новорождённого, г (SD)	3255 (574)	3276 (633)	3285 (586)	0,704	0,623
Длительность госпитализации, дни (медиана)	3 (2–5)	3 (1–6)	3 (1–5)	0,278	0,272
SGA (меньше 10 перцентиля)	21 (18%)	19 (26%)	7 (13%)	0,035	0,138
Гестационная гипертензия	69 (58%)	50 (68%)	36 (71%)	0,039	0,011
Преэклампсия	30 (25%)	18 (24%)	15 (29%)	0,054	0,015
Эклампсия	4 (3%)	3 (4%)	0 (0%)	0,293	0,253
Синдром HELLP	7 (6%)	4 (6%)	1 (2%)	0,063	<0,01

Примечание:

p^1 – значение p между группами с и без последующей беременности.

p^2 – значение p между группами с последующей беременностью и выбывшими из исследования.

Проценты и суммы могут превышать 100% из-за сочетания состояний.

Таблица 2

Характеристики женщин, отказавшихся от последующей беременности по причине воспринимаемого риска

Показатель	Вся когорта (n = 244)	Отказ от беременности из-за риска (n = 10)	p-значение
Возраст на момент родов, лет	30 (5)	32 (4)	0,013
Срок родов, дней	278 (10)	273 (9)	0,050
Масса тела новорождённого, г	3278 (591)	3022 (637)	0,035
САД, мм рт. ст. (макс.)	155 (18)	161 (23)	0,207
ДАД, мм рт. ст. (макс.)	101 (9)	103 (8)	0,234
Протеинурия, мг/сут	300 (1000)	300 (1530)	0,501
МВГС (<10 перцентиля)	114 (19%)	4 (40%)	0,008
HELLP-синдром	27 (4%)	2 (8%)	0,398
Эклампсия	4 (1%)	3 (12%)	<0,001
Длительность госпитализации, дн	3 (3)	5 (5)	0,003
Противосудорожная терапия	19 (3%)	7 (28%)	<0,001
Гипотензивная терапия	73 (12%)	7 (28%)	0,017

Примечание:

Значения представлены как среднее (SD) или медиана (IQR), если указано.

Жирным выделены статистически значимые различия.

Протеинурия и длительность госпитализации представлены как медиана (IQR).

Таблица 3

Частота рецидива отдельных форм гипертензивных расстройств в последующей беременности (n = 119)

Индексная беременность	Тип синдрома при следующей беременности	Синдром в индексной беременности n/N (%)	Без синдрома в индексной беременности n/N (%)	p-значение
MVGC (n = 21)	Любой синдром	8/21 (38%)	37/98 (38%)	.982
	MVGC	5/19 (26%)	7/97 (7%)	<.001
	Гест. гиперт.	5/20 (25%)	23/97 (24%)	.894
	ПЭ	1/19 (5%)	10/95 (11%)	.476
	HELLP	0/18 (0%)	2/95 (2%)	.349
Гест. гиперт. (n = 69)	Любой синдром	25/69 (36%)	19/50 (38%)	.480
	MVGC	7/67 (10%)	5/49 (10%)	.675
	Гест. гиперт.	18/69 (26%)	12/55 (22%)	.553
	ПЭ	7/68 (10%)	8/50 (16%)	.003
	HELLP	1/67 (1%)	1/50 (2%)	.721
ПЭ (n = 49)	Любой синдром	20/49 (41%)	38/70 (36%)	.373
	MVGC	4/47 (9%)	6/72 (8%)	.731
	Гест. гиперт.	11/48 (23%)	15/71 (21%)	.645
	ПЭ	8/48 (17%)	5/71 (7%)	.002
	HELLP	1/47 (2%)	1/72 (1%)	.700
HELLP (n = 8)	Любой синдром	3/8 (38%)	55/111 (50%)	.116
	MVGC	0/7 (0%)	10/112 (9%)	.123
	Гест. гиперт.	1/7 (14%)	28/112 (25%)	.102
	ПЭ	1/7 (14%)	17/112 (15%)	.482
	HELLP	1/7 (14%)	1/112 (1%)	.001

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании были проанализированы случаи развития гипертензивных расстройств, возникших в доношенном сроке беременности, с последующей оценкой частоты их рецидива. Согласно полученным данным, у 62% женщин была последующая беременность. Гипертензивные расстройства рецидивировали у 38% пациенток, при этом у 13% из них повторная беременность завершилась досрочно (до 37 недель). Среди факторов, статистически значимо ассоциированных с рецидивом, были выявлены: повышенный ИМТ, хроническая артериальная гипертензия в анамнезе, более высокие значения

максимального АД, применение противосудорожной терапии и короткий межгравидарный интервал.

Сильными сторонами исследования являются: репрезентативный объём когорты, включение женщин, отказавшихся от последующей беременности (что позволяет учесть возможные источники смешения), достаточная длительность наблюдения и целый спектр наблюдаемых гипертензивных состояний. Основным ограничением является отсутствие контрольной группы женщин с неосложнённой первой беременностью, что затрудняет прямое сопоставление рисков. Кроме того, доля пациентов, утерянных при последующем наблюдении, составила 21%, что

ограничивает обобщаемость выводов. Также вызывает дискуссию включение прироста АД ≥ 30 мм рт. ст. в определение гестационной гипертензии.

Различия между женщинами с повторной беременностью, без таковой, а также утерянными при наблюдении, не носили клинически значимого характера и скорее отражают естественные демографические особенности. Более молодые женщины с меньшим количеством детей чаще планируют повторную беременность. Среди тех, кто отказался от повторной беременности, 50% указали страх рецидива гипертензивного расстройства как основную причину, что подтверждает данные других исследований о психологических последствиях подобных осложнений. Сравнительный анализ показал, что у этой группы чаще имелось тяжёлое течение гипертензивного состояния в первой беременности, включая эклампсию, выраженную гипертонию и потребность в противосудорожной терапии.

Рецидив гипертензивного состояния с досрочным родоразрешением (до 37 недель) наблюдался в 5% от всех последующих беременностей, при этом общая частота рецидива, вне зависимости от срока, составила 38%. При этом тяжесть расстройства во второй беременности была, как правило, ниже, что подтверждается снижением максимальных уровней АД и протеинурии. Анализ рецидивов показал, что чаще всего синдромы рецидивировали в той же форме, что и в исходной беременности. Так, МВГС повторялся у 23% пациенток, ПЭ – у 16%, HELLP – у 10%. Гестационная гипертензия реже трансформировалась в ПЭ, если изначально была изолированным диагнозом.

Сравнение с данными литературы показывает, что в других исследованиях рецидив после доношенной ПЭ составлял 13–15%, однако в тех когортах были представлены более молодые и здоровые пациентки, с низкой частотой хронической АГ и ИМТ. В нашей когорте было много случаев гестационной гипертензии, которая, согласно ряду авторов, также следует рассматривать как проявление общей патофизиологической цепи гипертензивных расстройств беременности. Вероятно, именно высокая доля гестационной гипертензии объясняет сравнительно

высокий общий уровень рецидивов в нашем исследовании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abalos E., Duley L., Steyn D. W., Gialdini C. (2018). Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018 (10). 10.1002/14651858.cd002252. pub4 [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG; Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. 2016 Apr 19;353:i1753. doi: 10.1136/bmj.i1753.
3. Voskamp L., Rousian M., Koerts J.J. et al. Risk factors for chronic hypertension 5 years after a pregnancy complicated by preeclampsia: a systematic review and metaanalysis. *J Hypertens.* 2024;42(Suppl 1):e56. DOI: 10.1097/01.hjh.0001019792.36399.31.
4. Garovic VD, White WM, Vaughan L, Saiki M, Parashuram S, Garcia-Valencia O, Weissgerber TL, Milic N, Weaver A, Incidence and Long-Term Outcomes of Hypertensive Disorders of Pregnancy., 2020 May 12;75(18):2323-2334. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.028.
5. Ogunwole SM, Mwinnyaa G, Wang X et al. Preeclampsia across pregnancies and associated risk factors: findings from a high-risk US birth cohort. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e019612. 10.1161/JAHA.120.019612 [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
6. Tooher J, Thornton C, Makris A, Ogle R, Korda A, Hennessy A. All Hypertensive Disorders of Pregnancy Increase the Risk of Future Cardiovascular Disease. 2020 Oct; 70(4):798-803. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09246. Epub 2017 Sep 11. PMID:28893895
7. Wilson, A. C., Mackintosh, K., Power, K., & Chan, S. W. Y. (2019). Effectiveness of self-compassion related therapies: A systematic review and meta-analysis. *Mindfulness*, 10(6). <https://doi.org/10.1007/s12671-018-1037-6>