

УДК 616.12-008; 331.1:618.3

И. В. Дорогова, Л. Ф. Бартош,  
Т. Н. Кузнецова, Е. С. Панина, С. Л. Тузов

## АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ ПО ДАННЫМ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

**Аннотация.** В качестве антигипертензивной терапии в период беременности используется очень узкий спектр лекарственных препаратов, которые уже не отвечают современным требованиям кардиологии и применяются в связи с их доказанной безопасностью для плода и отсутствием негативного влияния на дальнейшее развитие ребенка. Именно такими препаратами по данным литературы являются метилдопа и клонидин. В связи с этим проведена оценка результатов лечения артериальной гипертензии у беременных по данным суточного мониторирования артериального давления метилдопой в суточной дозе 750 мг и клонидином в суточной дозе 0,15 мг.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, беременность, суточное мониторирование артериального давления, метилдопа, клонидин, эффективность лечения.

**Abstract.** The very narrow spectrum of medicines is used in the capacity of anti-hypertensive therapies during pregnancy. It doesn't meet up-to-date requirements of cardiology and uses in connection with their proved safety for a fetus and further development of the child. Such medicines according to the literature are Methyldopa and Clonidine. The purpose of our research was the estimation of results of treatment of arterial hypertension at pregnant women by Methyldopa in a daily doze of 750 mg and Clonidine in a daily doze of 0,15 mg on data of 24-hours monitoring of blood pressure.

**Keywords:** arterial hypertension, pregnancy, 24-hours monitoring of blood pressure, methyldopa, clonidine, results of treatment.

### Введение

Разработка способов медикаментозного патогенетически обоснованного эффективного лечения и терапевтической тактики при артериальной гипертензии (АГ) в период беременности является одной из самых актуальных задач в медицине. Практическим врачам необходимо решить как минимум две нелегкие задачи: первая связана с правильным выбором лекарственного препарата, вторая – с критериями начала медикаментозной терапии.

Данные о целесообразности назначения антигипертензивных средств беременным с хронической артериальной гипертензией (ХАГ), имеющиеся в литературе, противоречивы. Известно, что низкое артериальное давление (АД) может нарушить маточно-плацентарный кровоток, в результате чего подвергается риску развитие плода. В проведенных исследованиях сравнивали ведение беременных с ХАГ I степени с назначением антигипертензивных ЛС и без лечения или с назначением плацебо. Лечение не уменьшило частоту наслонившегося гестоза, преждевременных родов, отслойки плаценты или перинатальную смертность при сравнении с группами нелеченных пациенток. Данные других исследований указывают на эффективность антигипертензивных средств в предотвращении гипертонических кризов и предупреждении

перехода АГ в более тяжелые формы. У беременных с выраженной АГ клинические плацебо – контролируемые исследования по оценке эффективности лечения невозможны по этическим соображениям.

На сегодня критерием назначения антигипертензивной терапии у женщин с неосложненной АГ считают систолическое АД (САД)  $\geq 140$  мм рт.ст. и (или) диастолическое АД (ДАД)  $\geq 90$  мм рт.ст. (Российские рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности, 2009).

Основными принципами лекарственной терапии в период беременности являются доказанная эффективность и доказанная безопасность. Целью фармакотерапии у беременных с АГ является пролонгирование беременности и снижение риска для матери и плода (новорожденного). Но известно, что спектр возможных для использования при беременности антигипертензивных лекарственных средств ограничен. Многие современные препараты с доказанной эффективностью имеют противопоказания для использования при беременности или при гестозе. В то же время при лечении АГ в период беременности применяются препараты, которые уже не отвечают современным требованиям и практически не используются в кардиологии. Применяют их при лечении АГ в период беременности в связи с тем, что доказаны их безопасность для плода и отсутствие негативного влияния на дальнейшее развитие ребенка. Именно таким препаратом является метилдопа (гипотензивное средство центрального действия), препарат, который не только широко используется при лечении АГ беременных, но и признается средством выбора в большинстве стран [1–3].

В рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании с участием 242 беременных с АГ в 1976 г. С. W. Redman и соавторы показали безопасность лекарственного средства и достоверное ( $p = 0,013$ ) снижение перинатальной смертности на фоне приема метилдопы. Важно, что метилдопа – пока единственный антигипертензивный препарат, при применении которого изучались отдаленные последствия в отношении развития детей [4, 5]. Было выявлено, что препарат не нарушает маточно-плацентарный кровоток и плодовую гемодинамику [6], а также не оказывает неблагоприятного влияния на постнатальное физическое и интеллектуальное развитие детей [7].

Другой  $\alpha_2$ -агонист – клонидин (клофелин), также может назначаться беременным, хотя опыт его применения менее широк и ограничен применением в третьем триместре беременности в дозе 0,075–0,15 мг в 2–4 приема (до 1,2 мг/сут).

В одном исследовании было показано, что безопасность и эффективность метилдопы и клонидина равноценны [8]. Другое исследование позволило установить, что клонидин в виде монотерапии или комбинации с плацебо, или гидралазином снижает частоту преждевременных родов [9]. Клонидин не следует назначать на ранних сроках беременности из-за риска развития эмбриопатий. Проведенное проспективное исследование показало, что в группе клонидина было зарегистрировано учащение случаев бессонницы [10].

**Целью исследования** был анализ эффективности терапии артериальной гипертензии у беременных метилдопой и клонидином по данным суточного мониторирования артериального давления (СМАД).

# 1. Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе отделения патологии беременных областного родильного дома г. Пензы и включало 78 пациенток. Критерии включения: беременные во втором и третьем триместре с хронической артериальной гипертензией (гипертоническая болезнь, ренальные формы артериальной гипертензии), с гестационной гипертензией. Из исследования исключались беременные с другими симптоматическими формами АГ, ожирением III–IV степени, протеинурией, пороками сердца, эндокринными заболеваниями, с частой экстрасистолией.

Возраст пациенток был в пределах от 15 до 42 лет (средний возраст,  $28,1 \pm 6,0$ ), средний индекс массы тела (ИМТ) –  $26,4 \pm 1,4$  кг/м<sup>2</sup>, сроки беременности – от 22 до 39 недель. На первом этапе, до начала терапии, у 78 беременных с верифицированной по результатам случайных измерений АД артериальной гипертензией проводилось 24-часовое мониторирование АД в условиях стационара. По данным СМАД артериальная гипертензия была подтверждена у 61 пациентки (78,2 %), у 17 пациенток (21,8 %) отмечался синдром “white coat” («белого халата»). Таким образом, досрочно выбыли из исследования 17 женщин как не нуждающиеся в антигипертензивной терапии.

Согласно дизайну исследования все беременные с АГ были разделены на две группы в зависимости от назначаемого лечения врачами в реальной клинической практике: первую группу ( $n = 29$ ) составили пациентки, которые получали метилдопу по 250 мг три раза в день, вторую группу ( $n = 32$ ) – беременные, находившиеся на монотерапии клонидином в дозе 0,075 мг два раза в день. Группы были сопоставимы по возрасту, ИМТ, уровню АД, сроку беременности (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациенток по подгруппам  
в зависимости от получаемого лечения

| Показатель                                                                      | Первая группа –<br>лечение метилдопой<br>750 мг/сут ( $n = 29$ ) | Вторая группа –<br>лечение клонидином<br>0,15 мг/сут ( $n = 32$ ) |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Возраст ( $M \pm \sigma$ ), лет                                                 | $30,4 \pm 6,3$                                                   | $28,4 \pm 4,1$                                                    |
| ИМТ ( $M \pm \sigma$ ), кг/м <sup>2</sup>                                       | $25,7 \pm 3,1$                                                   | $25,6 \pm 3,7$                                                    |
| САД ( $M \pm \sigma$ ), мм рт.ст.                                               | $150,3 \pm 11,0$                                                 | $154,8 \pm 12,5$                                                  |
| ДАД ( $M \pm \sigma$ ), мм рт.ст.                                               | $96,0 \pm 7,1$                                                   | $98,4 \pm 8,3$                                                    |
| Срок беременности<br>при включении в исследование<br>( $M \pm \sigma$ ), недели | $26,3 \pm 2,7$                                                   | $28,6 \pm 3,4$                                                    |
| $p > 0,05$                                                                      |                                                                  |                                                                   |

Для верификации влияния антигипертензивной терапии на уровень АД у 61 беременной с АГ проводилось СМАД до и после (через две недели) лечения. Этот метод предоставляет большие возможности для оценки эффективности антигипертензивных препаратов как у пациентов в общей популяции, так и у беременных с АГ. Не вызывает сомнения, что использование СМАД позволяет более точно определить результаты проводимого лечения по сравнению с традиционными разовыми измерениями артериального дав-

ления (АД). Наряду с учетом усредненного эффекта возможна также оценка влияния препарата на суточный ритм АД, уровень АД в ранние часы, а также анализ равномерности действия лекарственных средств.

Для проведения исследования был использован суточный монитор артериального давления и частоты пульса МнСДП-2 BPLab («Петр Телегин», Н. Новгород), который аттестован в соответствии с Международным протоколом ESH 2001 и рекомендован к применению у беременных [11]. Определялись общепринятые показатели, интервал измерений АД в дневное время составлял 30 мин, в ночное – 60 мин. Из анализа исключались измерения, расцененные как артефакты (пульсовое АД ниже 15 мм рт.ст.) и результаты СМАД с низкой валидностью менее 86 %.

Полученные в ходе исследования результаты обрабатывались общепринятыми методами статистики. Для оценки характера распределения вариантов изучаемых признаков использовались критерии: стандартизированная асимметрия (Stand. skewness) и стандартизированный эксцесс (Stand. kurtosis). Для проверки гипотез о равенстве двух генеральных средних при нормальном распределении использовался *t*-критерий Стьюдента (двухвыборочный и парный) и тест Уитни-Манна (Mann-Whitney test) при асимметричном распределении. Определение межгрупповых различий проводилось методом множественных сравнений (Multiple Range test). Для исследования взаимосвязи между признаками применялся ранговый коэффициент корреляции Спирмена (*rs*). Статистическая достоверность данных оценивалась с помощью таблиц критических значений. Применялся критерий значимости 0,05.

Вычисления производили с использованием статистических материалов STATGRAPHICS Plus for Windows 3.0 (Copyright® 1994–1997 by Statistical Graphics Corp.) и Microsoft Excel из Microsoft office XP 2002 г.

## **2. Результаты и обсуждение**

Согласно данным, представленным в табл. 2, на момент включения в исследование в первой группе отмечались высокие цифры офисного (оф.) АД 167,2/97,3 мм рт.ст., среднего (Ср.) САД за дневные часы (Д) и ДАД (Д) 152,3/94,7 мм рт.ст., а также повышение средних значений САД за ночные часы (Н) и ДАД (Н) 141,3/91,4 мм рт.ст.

Как видно из данных, приведенных в табл. 2, средние величины АД (оф.) по САД и ДАД были значительно повышены и соответствовали по уровню АГ 2 степени.

Ко второй неделе терапии метилдопой в дозе 750 мг/сут в первой группе беременных происходило достоверное снижение исходно повышенного АД (оф.) на 31,1/16,9 мм рт.ст. до высокого нормального уровня по САД и нормального по ДАД. Также достоверно уменьшились показатели СМАД: Ср. САД (Д) с 152,3 до 139,7 мм рт.ст. – на 12,6 мм рт.ст. (8,3 %), Ср. ДАД (Д) с 94,7 до 85,2 мм рт.ст. – на 9,5 мм рт.ст. (10 %), Ср. АД ночью уменьшилось на 13,4/14,5 мм рт.ст. по сравнению с исходным.

До начала терапии обращал на себя внимание высокий систолический и диастолический индекс времени (ИВ). Данный показатель определяет процент измерений АД, превышающих пороговые значения – 140/90 мм рт.ст. днем и 125/75 мм рт.ст. ночью. До начала терапии ИВ САД (Д) и ИВ ДАД (Д) в дневные часы у беременных с АГ превышал 60 % (повышенными считаются значения индекса времени более 30 %) [12]. В результате лечения ИВ САД (Д) уменьшился на 19,4 % ( $p = 0,0001$ ), ИВ ДАД (Д) – на 29,2 % ( $p = 0,0001$ ).

Индексы времени САД и ДАД в ночные часы также были повышенными и составляли  $59,6 \pm 7,4$  и  $54,7 \pm 8,6$  %, на фоне терапии метилдопой значение ИВ САД (Н) уменьшилось до  $26,3 \pm 6,8$  %, т.е. на 33,3 % ( $p = 0,001$ ), а ИВ ДАД (Н) до  $18,4 \pm 7,3$  % – на 36,3 % ( $p = 0,0001$ ). Достоверно снизилась исходно повышенная вариабельность (Var.) АД ( $p < 0,05$ ), оцениваемая как среднееквадратическое отклонение отдельных значений АД от среднего за день и(или) ночь (STD). Вар. САД (Д) уменьшилась с  $16,2 \pm 1,4$  до  $11,9 \pm 3,5$  мм рт.ст., Вар. ДАД (Д) – с  $15,4 \pm 0,9$  до  $10,7 \pm 0,8$  мм рт.ст. В ночные часы до лечения Вар. ДАД также превышала критическое значение 12 мм рт.ст. и в результате лечения снизилась до  $9,9 \pm 1,6$  мм рт.ст. Последнее особенно важно у беременных, когда более опасным является не стабильно повышенное АД, а резкие его колебания, что может привести к нарушению маточно-плацентарного кровотока.

Таблица 2

Показатели офисного артериального давления и СМАД у беременных первой группы до и после 2-недельного лечения метилдопой

| Показатель              | Первая группа ( $n = 29$ ),<br>беременные с АГ<br>до лечения ( $M \pm \sigma$ ) | Первая группа ( $n = 29$ ),<br>беременные с АГ<br>после лечения ( $M \pm \sigma$ ) | $p$    |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| САД (оф.), мм рт.ст.    | $161,2 \pm 5,4$                                                                 | $130,1 \pm 4,2$                                                                    | 0,0001 |
| ДАД (оф.), мм рт.ст.    | $97,3 \pm 6,1$                                                                  | $80,4 \pm 5,5$                                                                     | 0,0001 |
| Ср. САД (Д), мм рт.ст.  | $152,3 \pm 9,6$                                                                 | $139,7 \pm 8,7$                                                                    | 0,004  |
| Ср. ДАД (Д), мм рт.ст.  | $94,7 \pm 9,1$                                                                  | $85,2 \pm 8,7$                                                                     | 0,004  |
| Ср. САД (Н), мм рт.ст.  | $141,3 \pm 10,4$                                                                | $127,9 \pm 9,4$                                                                    | 0,005  |
| Ср. ДАД (Н), мм рт.ст.  | $91,4 \pm 9,7$                                                                  | $76,9 \pm 8,3$                                                                     | 0,002  |
| Вар. САД (Д), мм рт.ст. | $16,2 \pm 1,4$                                                                  | $11,9 \pm 3,5$                                                                     | 0,05   |
| Вар. ДАД (Д), мм рт.ст. | $15,4 \pm 0,9$                                                                  | $10,7 \pm 0,8$                                                                     | 0,05   |
| Вар. САД (Н), мм рт.ст. | $14,8 \pm 1,1$                                                                  | $10,1 \pm 3,7$                                                                     | 0,04   |
| Вар. ДАД (Н), мм рт.ст. | $13,6 \pm 0,7$                                                                  | $9,9 \pm 1,6$                                                                      | 0,05   |
| ИВ САД (Д), %           | $68,9 \pm 9,2$                                                                  | $34,2 \pm 10,4$                                                                    | 0,0001 |
| ИВ ДАД (Д), %           | $66,4 \pm 8,7$                                                                  | $28,6 \pm 8,9$                                                                     | 0,0001 |
| ИВ САД (Н), %           | $59,6 \pm 7,4$                                                                  | $26,3 \pm 6,8$                                                                     | 0,001  |
| ИВ ДАД (Н), %           | $54,7 \pm 8,6$                                                                  | $18,4 \pm 7,3$                                                                     | 0,0001 |
| ИВ САД (24), %          | $76,7 \pm 8,3$                                                                  | $57,3 \pm 7,4$                                                                     | 0,0001 |
| ИВ ДАД (24), %          | $67,8 \pm 7,3$                                                                  | $38,6 \pm 7,2$                                                                     | 0,0001 |
| ЧСС, уд/мин             | $93,8 \pm 6,2$                                                                  | $92,6 \pm 6,7$                                                                     | 0,6913 |

Лечение метилдопой в дозе 750 мг/сут обеспечивало тенденцию к нормализации исходно нарушенного суточного профиля САД и ДАД. До начала терапии лишь у шести пациенток (20,7 %) имелась оптимальная степень ночного снижения АД (dipper), у 16 беременных (55,2 %) выявлялась недостаточная степень АД (non-dipper) и у семи (24,1 %) пациенток отмечалось чрезмерное повышение ночного АД (night peaker). Через две недели терапии выявлено увеличение числа женщин с оптимальной степенью ночного снижения АД по САД – до 13 (44,8 %) пациенток, уменьшение в 1,4 раза беременных с недостаточной степенью снижения АД как по САД, так и по ДАД. Наряду с этим появились пациентки с чрезмерным снижением ночного АД (over-dipper) (три женщины – 10,3 %).

Во второй группе беременных до начала терапии клонидином в дозе 0,15 мг/сут, так же как и в первой, отмечались высокие цифры АД (оф.) 164,1/98,5 мм рт.ст., соответствующие по уровню АГ 2 степени (табл. 3). Были повышены значения средних САД (Д) и ДАД (Д) 150,8/94,9 мм рт.ст., также выявлялось повышение средних значений САД (Н) и ДАД (Н) 139,1/90,2 мм рт.ст. На фоне терапии в течение двух недель нами было зарегистрировано достоверное снижение АД (оф.) до нормального уровня как по САД, так и по ДАД 125,4/80,1 мм рт.ст. По данным СМАД отмечалось достоверное снижение показателей САД (Д) на 13,9 мм рт.ст. и ДАД (Д) на 7,3 мм рт.ст. Но, в отличие от значений САД (Н) и ДАД (Н), полученных в первой группе, при терапии клонидином обращало на себя внимание недостаточное снижение значений этих показателей. Так, САД (Н) уменьшилось на 3,4 мм рт.ст. (2 %), а ДАД (Н) – на 4,1 мм рт.ст. (4,5 %) по сравнению с исходными показателями (различия статистически недостоверны) (табл. 3). Это может свидетельствовать о недостаточной эффективности терапии клонидином в ночное время. Так же как и в первой группе, определялся высокий систолический и диастолический индекс времени. В исходе ИВ САД (Д), ИВ ДАД (Д) и ИВ САД (Н) превышал 60 %, а ИВ ДАД (Н) – 50 %, в результате лечения выявлено уменьшение значений этих показателей более чем в два раза ( $p = 0,0001$ ), а среднесуточные САД и ДАД уменьшились на 24,8 и 34,7 % ( $p = 0,0001$ ).

Таблица 3

Показатели офисного артериального давления и СМАД у беременных второй группы до и после 2-недельного лечения клонидином

| Показатель              | Вторая группа ( $n = 32$ ),<br>беременные с АГ<br>до лечения ( $M \pm \sigma$ ) | Вторая группа ( $n = 32$ ),<br>беременные с АГ<br>после лечения ( $M \pm \sigma$ ) | $p$    |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| САД (оф.), мм рт.ст.    | 164,1 $\pm$ 4,5                                                                 | 125,4 $\pm$ 4,3                                                                    | 0,0001 |
| ДАД (оф.), мм рт.ст.    | 98,5 $\pm$ 5,2                                                                  | 80,1 $\pm$ 4,5                                                                     | 0,0001 |
| Ср. САД (Д), мм рт.ст.  | 150,8 $\pm$ 10,5                                                                | 136,9 $\pm$ 8,6                                                                    | 0,05   |
| Ср. ДАД (Д), мм рт.ст.  | 94,9 $\pm$ 9,3                                                                  | 87,6 $\pm$ 6,2                                                                     | 0,05   |
| Ср. САД (Н), мм рт.ст.  | 139,1 $\pm$ 12,0                                                                | 135,7 $\pm$ 7,9                                                                    | 0,1357 |
| Ср. ДАД (Н), мм рт.ст.  | 90,2 $\pm$ 10,4                                                                 | 86,1 $\pm$ 7,4                                                                     | 0,1546 |
| Вар. САД (Д), мм рт.ст. | 16,9 $\pm$ 0,9                                                                  | 14,6 $\pm$ 1,8                                                                     | 0,3128 |
| Вар. ДАД (Д), мм рт.ст. | 15,8 $\pm$ 1,3                                                                  | 11,2 $\pm$ 1,2                                                                     | 0,1836 |
| Вар. САД (Н), мм рт.ст. | 14,6 $\pm$ 0,7                                                                  | 14,2 $\pm$ 2,6                                                                     | 0,5127 |
| Вар. ДАД (Н), мм рт.ст. | 13,9 $\pm$ 1,1                                                                  | 13,4 $\pm$ 1,2                                                                     | 0,6486 |
| ИВ САД (Д), %           | 69,3 $\pm$ 8,2                                                                  | 28,6 $\pm$ 11,1                                                                    | 0,0001 |
| ИВ ДАД (Д), %           | 67,8 $\pm$ 9,4                                                                  | 27,1 $\pm$ 9,6                                                                     | 0,0001 |
| ИВ САД (Н), %           | 61,1 $\pm$ 7,2                                                                  | 30,3 $\pm$ 7,9                                                                     | 0,0001 |
| ИВ ДАД (Н), %           | 52,7 $\pm$ 9,6                                                                  | 17,4 $\pm$ 6,3                                                                     | 0,0001 |
| ИВ САД (24), %          | 78,9 $\pm$ 7,5                                                                  | 54,1 $\pm$ 6,9                                                                     | 0,0001 |
| ИВ ДАД (24), %          | 71,4 $\pm$ 7,6                                                                  | 36,7 $\pm$ 8,1                                                                     | 0,0001 |
| ЧСС, уд/мин             | 96,1 $\pm$ 7,3                                                                  | 98,2 $\pm$ 5,4                                                                     | 0,7812 |

При лечении клонидином по предложенной схеме (0,075 мг два раза в сутки) такие исходно повышенные показатели как Вар. САД (Д), Вар. ДАД (Д) имели некоторую тенденцию к снижению, но различия статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ). Значение вариабельности САД (Н) после лечения не пре-

терпевало изменений, хотя и не превышало критический уровень 15 мм рт.ст., Вар. ДАД (Н) оставалась повышенной 13,4,  $\pm$  1,2 (критический уровень 12 мм рт.ст.). Оценка суточного индекса у беременных второй группы показала, что исходно лишь у четырех беременных (12,5 %) наблюдалась оптимальная степень ночного снижения АД (dipper), у 18 человек (56,3 %) выявлена недостаточная степень ночного снижения АД (non-dipper) и у 10 женщин (31,3 %) отмечено чрезмерное повышение ночного АД (night peaker). Через две недели лечения выявлено увеличение числа беременных с недостаточной степенью ночного снижения АД по САД – до 24 (75 %) пациенток, число женщин с чрезмерным повышением ночного АД уменьшилось в 1,3 раза, но беременных с оптимальной степенью снижения АД зарегистрировано только две (6,3 %). Полученные результаты важны с прогностической точки зрения, так как в ряде исследований было установлено, что отсутствие адекватного снижения АД в ночные часы сопровождается более частым поражением органов-мишеней.

### Выводы

1. Метилдопа в суточной дозе 750 мг и клонидин в суточной дозе 0,15 мг достоверно снижают средние значения АД в дневные часы, ИВ САД и ИВ ДАД во все временные интервалы.

2. Метилдопа оказывает положительное влияние на изменение вариабельности АД и приводит к нормализации исходно нарушенного суточного профиля САД и ДАД у беременных с артериальной гипертензией.

### Список литературы

1. **Верткин, А. Л.** Артериальная гипертензия беременных: механизмы формирования, профилактика, подходы к лечению / А. Л. Верткин, Л. Е. Мурашко, О. Н. Ткачева, И. В. Тумбаев // Рос. кард. журн. – 2003. – № 6. – С. 59–65.
2. **Khedun, S. M.** Effects of antihypertensive drugs on the unborn child. What is known, and how should this influence prescribing? / S. M. Khedun, B. Maharaj, J. Moodley // Paediatr Drugs. – 2000. – № 2. – P. 419–436.
3. **Sibai, B. M.** Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia / B. M. Sibai // Obstet. Gynecol. – 2003. – V. 102. – P. 181–192.
4. **Lindheimer, M. D.** Hypertension in pregnancy / M. D. Lindheimer // Hypertension. – 1993. – № 22. – P. 127–137.
5. **Weitz, C.** Treatment of hypertension in pregnancy with methyldopa: a randomized double blind study / C. Weitz, V. Khouzami, K. Maxwell, J. W. C. Johnson // Int. J. Gynecol. Obstet. – 1987. – V. 25. – P. 35–40.
6. **Rudnicki, M.** Comparison of magnesium and methyldopa for the control of blood pressure in pregnancies complicated with hypertension / M. Rudnicki, A. Frolich, F. Pilsgaard, K. Pilsgaard [et al.] // Gynecol. Obstet. Investig. – 2000. – V. 49 (4). – P. 231–235.
7. **Cockburn, J.** Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children / J. Cockburn, V. A. Moar, M. Ounsted, C. W. Redman // Lancet. – 1982. – V. 1. – P. 647–649.
8. **Кобалава, Ж. Д.** Клинические особенности и лечение артериальной гипертензии у женщин / Ж. Д. Кобалава, В. В. Толкачева, О. Н. Морылева // Сердце. – 2004. – Т. 3. – № 6. – С. 284–294.
9. **Baha, M.** Treatment of hypertension in pregnant women / M. Baha, M. D. Sibai // The new England Journal of Medicine. – 1996. – V. 335. – № 4. – P. 257–265.

10. **Адашева, Т. В.** Артериальная гипертония беременных: патогенез, классификация, подходы к лечению / Т. В. Адашева, О. Ю. Демичева // Лечащий врач. – 2004. – № 2. – С. 13–19.
11. **Бартош, Л. Ф.** Тестирование суточного монитора артериального давления BPLab® на беременных в соответствии с методикой Международного протокола ESH 2001 / Л. Ф. Бартош, И. В. Дорогова, Т. Н. Кузнецова, А. В. Крылова // Артериальная гипертензия. – 2006. – Т. 12. – № 3. – С. 268–271.
12. **Рогоза, А. Н.** Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментариев / А. Н. Рогоза, М. В. Агальцов, М. В. Сергеева. – Н. Новгород : Деком, 2005. – 63 с.

---

***Дорогова Инна Владимировна***

кандидат медицинских наук, доцент,  
кафедра терапии, общей врачебной  
практики, эндокринологии  
и гастроэнтерологии, Пензенский  
институт усовершенствования врачей

E-mail: i.dorogova@mail.ru

***Dorogova Inna Vladimirovna***

Candidate of medical sciences, associate  
professor, sub-department of therapeutics,  
general medical practice, endocrinology  
and gastroenterology, Penza state institute  
of advanced medical studies

***Бартош Леонид Федорович***

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой терапии, общей  
врачебной практики, эндокринологии  
и гастроэнтерологии, Пензенский  
институт усовершенствования врачей

E-mail: rodino091@rambler.ru

***Bartosh Leonid Fedorovich***

Doctor of medicine, professor, head  
of sub-department of therapeutics, general  
medical practice, endocrinology  
and gastroenterology, Penza state institute  
of advanced medical studies

***Кузнецова Татьяна Николаевна***

кандидат медицинских наук, старший  
лаборант курса «Нефрология»,  
Пензенский институт  
усовершенствования врачей

E-mail: kuznetcovatn@pnz.ru

***Kuznetsova Tatyana Nikolaevna***

Candidate of medical sciences, senior  
laboratory assistant of the “Nephrology”  
course, Penza state institute of advanced  
medical studies

***Панина Елена Сергеевна***

ассистент, кафедра терапии, общей  
врачебной практики, эндокринологии  
и гастроэнтерологии, Пензенский  
институт усовершенствования врачей

E-mail: panina.es@mail.ru

***Panina Elena Sergeevna***

Assistant, sub-department of therapeutics,  
general medical practice, endocrinology  
and gastroenterology, Penza state institute  
of advanced medical studies

***Тузов Сергей Леонидович***

кандидат медицинских наук, доцент,  
заведующий кафедрой педиатрии,  
Пензенский институт  
усовершенствования врачей

E-mail: sergejtuzov@yandex.ru

***Tuzov Sergey Leonidovich***

Candidate of medical sciences, associate  
professor, head of sub-department  
of pediatrics, Penza state institute  
of advanced medical studies

УДК 616.12-008; 331.1:618.3

**Дорогова, И. В.**

**Анализ эффективности антигипертензивной терапии у беременных по данным суточного мониторинга артериального давления / И. В. Дорогова, Л. Ф. Бартош, Т. Н. Кузнецова, Е. С. Панина, С. Л. Тузов //** Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 4 (16). – С. 81–89.