

Клиническое значение анализа пульсовой волны у беременных: современное состояние проблемы

Ж.Д. Кобалава¹, В.А. Кичеева², Ю.В. Котовская¹, В.Е. Радзинский²

¹Кафедра пропедевтики внутренних болезней

²Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Кобалава Ж.Д. — заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней Российского университета дружбы народов, доктор медицинских наук, профессор; Кичеева В.А. — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии; Котовская Ю.В. — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней; Радзинский В.Е. — заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии.

Контактная информация: Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, Россия, 117198. Тел./факс: +7 (499) 134–83–06. Тел.: +7 (499) 134–65–91. E-mail: kotovskaya@bk.ru (Котовская Юлия Викторовна).

Резюме

В настоящем обзоре суммированы данные по исследованию артериальной ригидности у женщин в различные периоды их жизни. Представлены данные о прогностическом значении характеристик пульсовой волны в отношении развития гестоза и низкой массы тела ребенка при рождении. Приведены собственные данные по использованию аппланационной тонометрии у женщин с угрозой прерывания беременности.

Ключевые слова: артериальная гипертония, беременность, артериальная ригидность, аппланационная тонометрия, скорость распространения пульсовой волны, индекс аугментации.

Clinical implications of pulse wave analysis during pregnancy: Current state of

Zh.D. Kobalava¹, V.A. Kicheeva², Yu.V. Kotovskaya¹, V.E. Radzinsky²

¹Propedeutics Department

²Department of Obstetrics and Perinatology, People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: People's Friendship University of Russia, 6 Miklukho-Maklay st., Moscow, Russia, 117198. Phone/Fax: +7 (499) 134–83–06. E-mail: kotovskaya@bk.ru (Yulia V. Kotovskaya, MD, PhD, Professor at the Propedeutics Department).

Abstract

The present review summarizes data on investigation of arterial stiffness in women during different period of their life and its predictive role in relation to the development of gestosis and low-birth-weight infant. Own data is specified on application of applanation tonometry in women with threatened abortion.

Key words: arterial hypertension, pregnancy, applanation tonometry, arterial stiffness, pulse wave velocity, augmentation index.

Статья поступила в редакцию: 05.04.10. и принята к печати: 10.04.10.

Введение

Противоречивые данные о межполовых различиях артериальной ригидности стали поводом для изучения эластических свойств сосудов у женщин в различные периоды их жизни.

В ряде исследований приводятся данные о том, что артериальная жесткость в препубертатном и постменопаузальном периодах была значимо выше у представительниц женского пола, в отличие от таковой у мужчин соответствующего возраста [1–3]. Объясняется это тем, что в указанные периоды жизни секреция половых стероидов минимальна. Оценка эластических свойств сосудов у женщин репродуктивного возраста в различные фазы цикла стала дополнительным подтверждением зависимости артериальной жесткости от уровня половых гормонов. Артериальная жесткость является одним из

главных предикторов сердечно-сосудистых заболеваний, находящихся под непосредственным влиянием эстрогенов и прогестерона [4].

Интерес к изучению артериальной ригидности у женщин в переходном периоде (перименопауза) обусловлен тем, что вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний высока именно в климактерическом периоде, когда нарастают метаболические нарушения, вследствие угасания функции яичников. Это тот период жизни женщины, когда есть возможность воспрепятствовать развитию артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда путем назначения заместительной гормональной терапии.

В последние годы наметилась положительная тенденция совместного ведения специалистами (акушер-гинеколог, кардиолог) беременности у женщин с артери-

альной гипертензией (гестационная гипертензия, гестоз), что позволяет снизить материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность.

Не единичны сведения о том, что женщины, перенесшие тяжелые формы гестоза, попадают в группу риска по развитию сердечно-сосудистых заболеваний [5–7]. Отмечено, что метаболический синдром, развившийся у женщин спустя 2 года после родов, является основным фактором риска. Поэтому изучение эластических свойств в указанной популяции женщин оправдано.

Заслуживают внимания работы, в которых прослежена зависимость между показателями эластичности сосудов и несоответствием веса плода гестационному возрасту. Общеизвестным является тот факт, что маловесность при рождении может стать причиной сердечно-сосудистых заболеваний в будущем [8].

В работах J.F. Clapp и E.L. Capeless (1997) отмечено положительное влияние физиологической беременности на эластичность сосудов [9].

M. Hashimoto с соавт. (2009) пришли к выводу, что атеросклеротическое поражение сосудов достоверно чаще встречалось у нерожавших женщин, а наличие хотя бы одних родов значимо снижало риск атеросклеротического поражения сосудов [10].

В настоящее время появляются сведения об изменении эластических свойств сосудов в различные сроки беременности. Знание референсных значений показателей эластичности сосудов, возможно, позволит выявить их прогностическую роль в отношении развития таких акушерских осложнений, как гестоз и задержка роста плода.

В настоящем обзоре суммированы данные по исследованию артериальной ригидности у женщин в различные периоды их жизни и предсказательного значения в отношении развития гестоза и низкой массы тела ребенка при рождении.

Анализ пульсовой волны методом аппланационной тонометрии

В последнее время в зарубежной литературе накапливаются сведения о применении неинвазивного метода аппланационной тонометрии у беременных женщин. Метод безопасен для матери и плода, позволяет изучить состояние сосудистой стенки, одновременно давая возможность регистрации центрального давления, которое наиболее информативно относительно развития гипертензивных осложнений во время беременности в отличие от цифр давления, измеренного на плечевой артерии.

Для оптимальной характеристики эластических свойств артерий следует оценивать скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) в аорте и проводить анализ отраженной волны (центральное систолическое и пульсовое артериальное давление (АД), индекс прироста центрального пульсового АД).

Пульсовую волну целесообразно оценивать на центральном уровне, для этого используют волну, зарегистрированную при аппланационной тонометрии сонной артерии или полученную в результате преобразования волны, зарегистрированной на лучевой артерии [11].

Регистрируемая пульсовая волна — сумма ударной и отраженной волн. Точками отражения служат периферическое русло, в частности места бифуркаций и изменения сопротивления. В сосудах эластического типа вследствие низкой СРПВ происходит возврат отраженной волны в корень аорты, в диастолу. При увеличении жесткости артерий СРПВ увеличивается, и отраженная волна появляется в центральных артериях раньше, в систолу, приводя к приросту (аугментации) систолического АД. Количественно этот прирост оценивается путем расчета индекса прироста (аугментационного индекса, индекса аугментации), определяемого как различие между вторым и первым систолическими пиками, выраженное в процентах, по отношению к пульсовому АД [11–13].

СРПВ отражает эластичность сосудов на каротидно-радиальном и каротидно-бедренном участках артериального русла. По СРПВ судят об эластичности сосудов на определенном участке артериального дерева. Чем выше скорость на выбранном участке, тем ниже эластичность сосудов.

Каротидно-бедренная СРПВ наиболее точно характеризует жесткость аорты и считается «золотым стандартом» оценки артериальной жесткости с доказанным прогностическим значением в эпидемиологических исследованиях [14].

Ценность метода неинвазивной оценки артериальной жесткости и центрального давления была признана у пациентов с почечной недостаточностью, сахарным диабетом и атеросклерозом. Некоторыми исследователями отмечено, что наличие у пациентов сердечно-сосудистых факторов риска, таких как артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия и сахарный диабет, обуславливает высокие показатели СРПВ [15–17].

Влияние менструального цикла на артериальную ригидность у женщин

Изменение эластичности сосудов в зависимости от фаз менструального цикла отражено в проспективном исследовании A.O. Robb et al. (2009). Последовательный анализ в течение одного менструального цикла, со строгим отбором женщин в группу исследования (наличие овуляции и двухфазного цикла) позволил авторам прийти к выводу, что индекс аугментации был выше в первой фазе менструального цикла (фолликулиновой) и достигал низких значений к концу второй. Несмотря на то, что критерием отбора в группу исследования был достаточный уровень прогестерона, соответствующий второй фазе цикла (22–24 день), авторы выявили отсутствие корреляции между содержанием эстрадиола и прогестерона в крови и индексом аугментации [4]. Очевидно, это обусловлено наличием других факторов, влияющих на эластичность сосудов в течение менструального цикла.

Анамнез родов и артериальная ригидность

В работах J.F. Clapps J.F. и E.L. Capeless (1997) высказано предположение о положительном влиянии беременности на эластичность сосудов, авторы изучали изменение гемодинамических параметров спустя год по-

сле родов у женщин, имевших неосложненное течение беременности. Оказалось, что высокие значения минутного сердечного выброса и систолического объема сердца сохраняются в течение года после родов, в то время как закономерных изменений частоты сердечных сокращений и показателей артериального давления выявлено не было. Полученные данные позволили авторам выдвинуть гипотезу о том, что беременность благоприятно влияет на эластические свойства сосудов [9].

В связи с этим интересными представляются результаты исследования М. Hashimoto с соавт. (2009). Авторы изучали взаимосвязь между количеством родов и наличием атеросклеротического поражения сосудов. Поперечное исследование, включившее 2560 женщин (возрастной интервал 28–83 года), показало, что у женщин, не имевших роды в анамнезе, достоверно чаще встречался атеросклероз, а наличие хотя бы одних родов в анамнезе значительно снижает риск развития атеросклероза. Такая же зависимость прослежена между СРПВ и паритетом — чем больше родов в анамнезе у женщин, тем ниже СРПВ [10]. По-видимому, это обусловлено кардио- и ангиопротективными свойствами эстрогенов, как известно, уровень последних достигает максимальных значений во время беременности.

Артериальная ригидность при нормальной беременности

Исследование А.О. Robb (2009) показало, что для физиологически протекающей беременности характерны снижение центрального систолического и диастолического давления, а также снижение индекса прироста [4]. Изменения со стороны центрального давления демонстрируют адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы при беременности. Эти изменения регистрируются с ранних сроков беременности, значительное снижение показателей отмечено в середине беременности. Повышение скорости пульсовой волны на каротидно-бедренном участке артериального дерева отмечено у беременных с 24 недели гестации до срока предполагаемых родов и в послеродовом периоде.

М.Л. Macedo с соавт. (2008) в поперечном исследовании, включившем 193 беременных, не обнаружили значительных различий в цифрах периферического систолического АД, по сравнению с контрольной группой небеременных здоровых женщин ($p = 0,02$). Периферическое диастолическое АД, среднее АД, центральное АД (систолическое и диастолическое), центральное пульсовое давление были ниже у беременных в отличие от небеременных женщин. Наименьшее значение показателей зарегистрировано в середине беременности. Индекс аугментации был значительно ниже в группе беременных женщин и составил $4 \pm 12\%$ против $19 \pm 11\%$ у небеременных ($p < 0,001$). Прослежено снижение индекса аугментации с увеличением срока гестации и его минимальное значение в середине беременности [18].

Аналогичные результаты были получены Smith S.A. с соавт. (2004), но авторы не выявили взаимосвязи между индексом аугментации и сроком беременности, кроме того, не установлена зависимость индекса аугментации

от возраста матери, вариабельности сердечного ритма и среднего АД, оказывающими решающее значение на показатели индекса [19].

М.Л. Macedo с соавт. (2008) не обнаружили существенных различий между беременными и небеременными в показателях СРПВ на каротидно-радиальном и каротидно-бедренном участках артериального русла [18]. В ряде исследований отмечено, что СРПВ во время беременности и вовсе не подвергается изменениям.

Напротив, В. Mersich et al. (2005) отметили снижение СРПВ на каротидно-бедренном участке артериального дерева у женщин с неосложненным течением беременности, по сравнению с контрольной группой небеременных [20].

Высказано предположение, что уменьшение влияния отраженной волны на показатели центрального давления обусловлены повышением синтеза оксида азота, что характерно для физиологически протекающей беременности [21]. Действительно, подавление синтеза оксида азота путем внутривенного введения монометрил-аргинина привело к повышению показателей индекса аугментации. Выявлена положительная взаимосвязь между индексом аугментации и уровнем асимметричного диметил-аргинина — эндогенного ингибитора NO-синтазы [22–23] и обратная зависимость от эндотелиальной функции, в которой оксид азота играет первостепенную роль [24].

Роль оксида азота в поддержании функции эндотелия была показана в работах, наблюдавших потокзависимую вазодилатацию при окклюзионной плетизмографии у женщин с физиологической беременностью [25–26].

Результаты проспективного исследования подтвердили, что при неосложненном течении беременности показатели жесткости аорты варьируют, достигая низкого значения во II триместре и повышаясь снова в III триместре [27]. Авторы отметили, что имеется линейная зависимость между вариабельностью сердечного ритма и индексом прироста. Среднее артериальное давление незначительно снижалось во II триместре и существенно повышалось в III.

Собственные данные

Мы изучали показатели центрального давления и параметры пульсовой волны у женщин с угрозой прерывания беременности ($n = 55$), на сроке 5–22 недель гестации. Средний возраст пациенток составил $26,8 \pm 5,6$ года. Изучение показателей центрального давления, характеристик пульсовой волны и артериальной ригидности показало, что периферическое и центральное давление существенно не различались между беременными в сроки 5–13 нед. ($n = 35$) и 14–22 нед. ($n = 20$). Индекс аугментации был ниже у беременных с 14–22 нед. гестации, чем с 5–13 нед. гестации: $4 \pm 12\%$ против $2,5 \pm 13\%$ ($p < 0,05$).

СРПВ на каротидно-бедренном участке артериального русла была выше в I триместре ($8,3 \pm 0,1$ м/сек.), чем во II ($8,1 \pm 0,2$ м/сек.) ($p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что показатели центрального давления и артериальная ригидность не противоречат

данным, полученным у женщин с неосложненным течением беременности.

Показатели артериальной ригидности как предикторы развития гестоза

Артериальная гипертензия во время беременности широко распространена и является одной из главных причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, в том числе негативно влияет на отдаленный прогноз для женщины и будущее развитие детей [28–31]. Частота гипертензивных состояний в России не имеет устойчивой тенденции к снижению и колеблется от 5 до 29 % [30–32]. В структуре гипертензивных нарушений 70 % занимает гестоз [33].

Несмотря на достижения современной медицины, гестоз встречается в 13–16 % от общего числа родов, причем частота тяжелых форм в последние годы возросла на 6,9 % [31, 34].

Гипертензивные состояния при беременности обуславливают повышение жесткости сосудов, что приводит к тому, что пульсовая волна, генерируемая левым желудочком, отражаясь от мест бифуркации и изменения сопротивления в периферическом русле, появляется в центральной артерии раньше — в систолу, приводя к приросту систолического АД [11–13, 35].

Spasojevic M. et al. (2005) выдвинули гипотезу, что снижение прироста систолического давления, отражает состояние физиологической вазодилатации при беременности. Напротив, повышение жесткости аорты говорит в пользу имеющейся вазоконстрикции. Результаты исследования авторов показали, что индекс аугментации и индекс прироста были существенно выше у женщин, беременность которых осложнилась гестационной гипертензией и гестозом, причем в последнем случае эти показатели были на порядок выше [36]. Возможно, эндотелиальная дисфункция, являющаяся триггером патофизиологических механизмов в развитии гестоза, обуславливает состояние вазоконстрикции [20, 37–40].

Аналогичные изменения параметров, свидетельствующих в пользу повышения жесткости аорты, были получены Amy O. Robb et al. (2009) у беременных с преэклампсией [4].

Некоторые исследования демонстрируют, что центральное пульсовое давление наиболее точно отражает степень гипертрофии сосудистой стенки и тяжесть атеросклероза, а также позволяет оценить вероятный риск развития сердечно-сосудистых осложнений, что невозможно сделать, ориентируясь на показатели периферического АД [41]. Оценка периферического АД, измеренного на плечевой артерии с помощью сфигмоманометра, используемая во время беременности необходима, но она не позволяет дифференцировать артериальную гипертензию, обусловленную преэклампсией, от других причин, приводящих к повышению АД.

Прогностическая значимость СРПВ в выявлении групп риска по развитию гипертензии при беременности дискутабельна. Результаты ряда исследований показали, что СРПВ не подвергается каким-либо изменениям в течение беременности [27].

С. Kaihura с соавт. (2009) считают, что при осложненной гестозом беременности наблюдается высокая СРПВ на каротидно-бедренном участке артериального русла, тогда как характеристики отраженной волны оставались неизменными [41].

Значимыми представляются сведения о том, что повышение СРПВ и систолического АД на 50 см/сек. и 10 мм рт. ст. соответственно играют предсказательную роль в отношении развития гипертензии, обусловленной беременностью [39].

Перспективными в отношении прогностического значения характеристик пульсовой волны и показателей центрального давления представляются сведения, отраженные в работе Elvan-Taspinar A. с соавт. (2004), которые провели одномоментное исследование, включившее 51 женщину с нормальным уровнем АД, 38 беременных с гестационной гипертензией, 33 женщины, беременность которых осложнилась преэклампсией (гестозом) [8]. СРПВ на каротидно-бедренном участке артериального русла составила $5,1 \pm 0,6$; $6,2 \pm 1,0$ и $7,0 \pm 1,3$ м/сек. соответственно. Авторы считают, что данный показатель обусловлен высокими показателями среднего АД. Индекс аугментации был значительно выше у беременных с гестозом $31,1 \pm 12,4$ % и с гестационной гипертензией $17,7 \pm 15,9$ %, по сравнению с таковым у нормотензивных женщин $6,7 \pm 14,0$ %. Центральное пульсовое давление было ниже у женщин с гестационной гипертензией и с гестозом, тогда как показатели центрального АД были достоверно выше, по сравнению с контрольной группой.

Khalil A. с коллегами (2009) изучал параметры центральной гемодинамики у беременных с гестационной гипертензией и преэклампсией и анализировал эффекты стандартной гипотензивной терапии на показатели центральной материнской гемодинамики. У беременных с ранней клинической манифестацией гестоза до 34 недели беременности отмечены достоверно более высокие показатели индекса аугментации ($p < 0,001$) по сравнению с таковыми у беременных с проявлениями гестоза после 34 недели гестации. После применения гипотензивных препаратов в группе беременных с преэклампсией отмечено снижение индекса аугментации и давления прироста, в случаях с гестационной гипертензией указанные изменения были выражены в меньшей степени [38].

Взаимосвязь артериальной ригидности у матери и массы тела плода при рождении

Elvan-Taspinar A. с соавт. (2005) провели одномоментное исследование у 50 нормотензивных беременных женщин в III триместре беременности. Результаты исследования показали, что повышенное пульсовое давление имело высокую степень корреляции с низким весом при рождении. Повышение пульсового давления более чем на 1 мм рт. ст. ассоциировалось с низким весом новорожденного. Относительно СРПВ прослежена аналогичная взаимосвязь. Значения СРПВ, превышающие нормальные показатели на 1 см/сек., на 17,6 % чаще ассоциировались с низким весом при рождении. Авторы пришли к выводу, что снижение эластических свойств сосудов может быть патогномичным для задержки

развития плода, а показатели эластичности сосудов более точно отражают степень адаптации сердечно-сосудистой системы к беременности [8].

Cheung Y.F. с соавт. (2004) сравнивали эластичность сосудов на плечелучевом участке артериального русла у детей. В исследование были включены 86 детей, средний возраст которых составил 8,2 года. Авторы изучали 3 группы детей, в 1 группу вошли дети, родившиеся преждевременно с синдромом задержки, во вторую — родившиеся преждевременно, но с массой тела, соответствующей сроку гестации, а в третью — родившиеся своевременно, с нормальным весом. У детей, родившихся преждевременно с синдромом задержки, отмечены достоверно высокие значения среднего ($p < 0,001$) и диастолического АД ($p = 0,07$) в отличие от 2 и 3 групп. СРПВ на плечелучевом участке в этой группе составила 9,45 м/сек., по сравнению со 2 и 3 группами, в которых он был ниже: 7,29 и 7,09 м/сек. соответственно. Авторы отметили наибольшую зависимость показателя от среднего и периферического АД. Выявлена обратная зависимость СРПВ от срока гестации и веса при рождении [43].

Заключение

Накопленные на сегодняшний день данные по использованию анализа пульсовой волны неинвазивными, безопасными для матери и плода методами свидетельствуют о потенциально высоком клиническом значении определения характеристик артериальной ригидности как вне беременности, так и в период гестации. Изучение показателей артериальной ригидности в разные сроки беременности способствует пониманию патогенеза АГ, связанной с беременностью. Представляется перспективным исследование характеристик пульсовой волны как предикторов риска развития гестоза.

Литература

- Ahimastos A.A., Formosa M., Dart A.M., Kingwell B.A. Gender differences in large artery stiffness pre- and post puberty // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 88, № 11. — P. 5375–5380.
- Berry K.L., Cameron J.D., Dart A.M. et al. Large-artery stiffness contributes to the greater prevalence of systolic hypertension in elderly women // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2004. — Vol. 52, № 3. — P. 368–373.
- Waddell T.K., Dart A.M., Gatzka C.D., Cameron J.D., Kingwell B.A. Women exhibit a greater age-related increase in proximal aortic stiffness than men // *J. Hypertens.* — 2001. — Vol. 19, № 12. — P. 2205–2212.
- Robb A.O., Nicholas L.M., Jehangir N.D. et al. Influence of the menstrual cycle, pregnancy, and preeclampsia on arterial stiffness // *Hypertension.* — 2009. — Vol. 53. — P. 952–958.
- Вихляева Е.М. Преэклампсия: отдаленные последствия и факторы кардиоваскулярного риска // Доклад в рамках IV ежегодного международного конгресса по репродуктивной медицине. — М., 2010.
- Ткачева О.Н. Механизмы формирования кардиоваскулярной патологии у женщин с преэклампсией // Доклад в рамках IV ежегодного международного конгресса по репродуктивной медицине. — М., 2010.
- Kaihura C., Savvidou M.D., Anderson J.M., McEniery C.M., Nicolaides K.H. Maternal arterial stiffness in pregnancies affected by preeclampsia // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 2009. — Vol. 297, № 2. — P. 759–764.
- Elvan-Taspinar A., Franx A., Bots M. Arterial stiffness and fetal growth in normotensive pregnancy // *Am. J. Hypertens.* — 2005. — Vol. 18, № 3. — P. 337–341.
- Clapp J.F., Capeless E.L. Cardiovascular function before, during, and after the first and subsequent pregnancies // *Am. J. Cardiol.* — 1997. — Vol. 80, № 11. — P. 1469–1473.
- Hashimoto M., Yoshitomo M., Chikao I. et al. Delivery may affect arterial elasticity in women // *Circ. J.* — 2009. — Vol. 73. — P. 750–754.
- O'Rourke M.F., Pauca A., Jiang X.J. Pulse wave analysis // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 2001. — Vol. 51, № 6. — P. 507–522.
- O'Rourke M.F., Avolio A., Qasem A. Clinical assessment of wave reflection // *Hypertension.* — 2003. — Vol. 42, № 5. — P. e15–e16.
- O'Rourke M.F., Kim M., Adji A., Nichols W.W., Avolio A. Use of arterial transfer function for the derivation of aortic waveform characteristics // *J. Hypertens.* — 2004. — Vol. 22, № 2. — P. 431–432.
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 864 с.
- McEniery C.M., Wilkinson I.B., Avolio A.P. Age, hypertension and arterial function // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* — 2007. — Vol. 34, № 7. — P. 665–671.
- Wilkinson I.B., MacCallum H., Rooijmans D.F. et al. Increased augmentation index and systolic stress in type 1 diabetes mellitus // *QJM.* — 2000. — Vol. 93, № 12. — P. 441–448.
- Wilkinson I.B., Prasad K., Hall I.R. et al. Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2002. — Vol. 39, № 6. — P. 1005–1011.
- Macedo M.L., Luminoso D., Savvidou M.D., McEniery C.M., Nicolaides K.H. Maternal wave reflections and arterial stiffness in normal pregnancy as assessed by applanation tonometry // *Hypertension.* — 2008. — Vol. 51, № 4. — P. 1047–1051.
- Smith S.A., Morris J.M., Gallery E.D. Methods of assessment of the arterial pulse wave in normal human pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2004. — Vol. 190. — P. 472–476.
- Mersich B., Rigo J., Besenyei C., Lenard Z., Studinger P., Kollai M. Opposite changes in carotid versus aortic stiffness during healthy human pregnancy // *Clin. Sci. (Lond.)* — 2005. — Vol. 109, № 1. — P. 103–107.
- Delacretaz E., De Quay N., Waerber B. et al. Differential nitric oxide synthase in human platelets during normal pregnancy and pre-eclampsia // *Clin. Sci. (Colch.)* — 1995. — Vol. 88, № 6. — P. 607–610.
- O'Rourke M.F., Pauca A.L. Augmentation of the aortic and central arterial pressure waveform // *Blood Press Monit.* — 2004. — Vol. 9, № 4. — P. 179–185.
- Wilkinson I.B., Qasem A., McEniery C.M., Webb D.J., Avolio A.P., Cockcroft J.R. Nitric oxide regulates local arterial distensibility in vivo // *Circulation.* — 2002. — Vol. 105, № 2. — P. 213–217.
- McEniery C.M., Wallace S., Mackenzie I.S. et al. Endothelial function is associated with pulse pressure, pulse wave velocity, and augmentation index in healthy humans // *Hypertension.* — 2006. — Vol. 48, № 4. — P. 602–608.
- Ткачева О.Н., Барабашкина А.В. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и фармакотерапии артериальной гипертонии у беременных. — М.: ПАГРИ, 2006. — 140 с.
- Savvidou M.D., Kametas N.A., Donald A.E., Nicolaides K.H. Non-invasive assessment of endothelial function in normal pregnancy // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2000. — Vol. 15, № 6. — P. 502–507.
- Khalil A., Jauniaux E., Cooper D., Harrington K. Pulse wave analysis in normal pregnancy: a prospective longitudinal study // *PLoS ONE.* — 2009. — Vol. 4, № 7. — P. e6134.
- Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. — 432 с.
- Sibai B., Dekker G., Kupferminc M. Pre-eclampsia // *Lancet.* — 2005. — Vol. 365, № 9461. — P. 785–799.
- Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). — М., 2004. — 20 с.
- Савельева Г.М. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии. — М., 2006. — С. 159–161.
- Супряга О.М. Гипертензивные состояния у беременных: клинико-эпидемиологическое исследование: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М.: ИЦ АГиП, 1997. — 35 с.
- Макаров О.В. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз? — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2006. — 176 с.
- Серов В.Н. Гестоз: современная лечебная тактика // *Фарматека.* — 2004. — № 1. — С. 67–71.
- O'Rourke M.F., Gallagher D.E. Pulse wave analysis // *J. Hypertens.* — 1996. — Vol. 14 (Suppl. 5). — P. S147–S157.
- Spasojevic M., Smith S.A., Morris J.M., Gallery E.D. Peripheral arterial pulse wave analysis in women with pre-eclampsia and gestational

hypertension // Intern. J. Obst. Gynaecol. — 2005. — Vol. 112, № 11. — P. 1475–1478.

37. Акушерство. Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 1200 с.

38. Khalil A., Jauniaux E., Harrington K. Antihypertensive therapy and central hemodynamics in women with hypertensive disorders in pregnancy // Obstet. Gynecol. — 2009. — Vol. 113, № 3. — P. 646–654.

39. Oyama-Kato M., Ohmichi M., Takahashi K. et al. Change in pulse wave velocity throughout normal pregnancy and its value in predicting pregnancy-induced hypertension: a longitudinal study // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2006. — Vol. 195, № 2. — P. 464–469.

40. Weber T., Maas R., Auer J. et al. Arterial wave reflections and determinants of endothelial function a hypothesis based on peripheral mode of action // Am. J. Hypertens. — 2007. — Vol. 20, № 3. — P. 256–262.

41. Roman M.J., Devereux R.B., Kizer J.R. et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study // Hypertension. — 2007. — Vol. 50, № 1. — P. 197–203.

42. Elvan-Taspinar A., Franx A., Bots M., Bruinse H., Koomans H. Central hemodynamics of hypertensive disorders in pregnancy // Am. J. Hypertens. — 2004. — Vol. 17, № 10. — P. 941–946.

43. Cheung Y.F., Wong K.Y., Lam B.C., Tsoi N.S. Relation of arterial stiffness with gestational age and birth weight // Arch. Dis. Child. — 2004. — Vol. 89, № 3. — P. 217–221.