



Д.м.н. Рунихина Надежда Константиновна

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова»

Эссенциальная артериальная гипертензия и беременность (гестационная гипертензия)

Определение

Распространенность АГ 5-30%

**основная причина перинатальных потерь
20-30% материнской смертности**

- **Артериальная гипертензия (АГ)** - это состояние, характеризующееся повышенным уровнем АД
- **Критерий АГ у беременных**
АД \geq 140 мм рт.ст. и/или \geq 90 мм рт.ст.
Необходимо подтвердить повышение АД, как минимум, двумя измерениями с интервалом не менее 4 часов

Ранее АГ у беременных диагностировалась также и при повышении уровня САД на 30 мм рт. ст. и/или ДАД на 15 мм рт. ст. по сравнению с исходными данными (данный критерий был предложен Американской ассоциацией акушеров и гинекологов в 1990 году). В настоящее время этот критерий диагностики исключен из всех международных рекомендаций, так как в ряде клинических исследований не было отмечено возрастания числа неблагоприятных исходов у женщин этой группы.

Классификация АГ в период беременности

1. **Хроническая АГ**
2. **Гестационная АГ**
3. **Преэклампсия/эклампсия**
4. **Преэклампсия/эклампсия на фоне хронической АГ**

- ▣ **Pre-existing hypertension**
- ▣ **Gestational hypertension**
- ▣ **Pre-existing hypertension plus superimposed gestational hypertension with proteinuria**
- ▣ **Antenatally unclassifiable hypertension**

ESK Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy, 2011

Хроническая артериальная гипертония

- – артериальная гипертония, диагностированная до наступления беременности или до 20 недели гестации
- Хроническая АГ – это гипертоническая болезнь или вторичная (симптоматическая) гипертония

В период беременности у пациенток с хронической АГ адекватно оценить степень АГ не удастся, т.к. в I и II триместрах обычно отмечается физиологическое снижение уровня АД.

Гестационная артериальная гипертония

- - повышение уровня АД, впервые зафиксированное после 20 недели беременности и не сопровождающееся протеинурией

Преэклампсия

- - специфичный для беременности синдром, который возникает после 20-й недели беременности, определяется по наличию АГ и протеинурии (больше 300 мг белка в суточной моче)

Наличие отеков не является диагностическим критерием ПЭ. При физиологически протекающей беременности частота отеков достигает 60%

- **Эклампсию** диагностируют в случае возникновения у женщин с преэклампсией судорог, которые не могут быть объяснены другими причинами

Преэклампсия на фоне хронической АГ

диагностируется у беременных с хронической АГ в случаях:

- 1) появления после 20 недель впервые протеинурии (0,3 г белка и более в суточной моче) или заметного увеличения ранее имевшейся протеинурии;
- 2) прогрессирование АГ у тех женщин, у которых до 20 недели беременности АД легко контролировалось;
- 3) появления после 20 недель признаков полиорганной недостаточности

- При ГБ и неосложненном течении беременности динамика структурно-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы аналогична изменениям, наблюдающимся при физиологической беременности.
- АГ и сопутствующий ХБП у беременных ассоциируется с нарушенным суточным профилем АД, повышенным периферическим сосудистым сопротивлением и гипертрофией миокарда левого желудочка.
- Развитию ГАГ предшествует повышение диастолического АД, увеличение перепада давления день-ночь и вариабельности АД, а также увеличение толщины стенок левого желудочка сердца с первого триместра без развития в дальнейшем его гипертрофии.

- Предиктором ПЭ у беременных с исходно нормальным уровнем АД и у пациенток с ХАГ являются:

уменьшение ночного снижения АД,

повышение общего периферического сосудистого сопротивления

увеличение массы миокарда левого желудочка и его концентрическое ремоделирование к началу III триместра

повышение тонуса симпатической нервной системы

- Нарушение суточного ритма АД (СИ <10%) ассоциируется с увеличением риска развития ПЭ у женщин с исходно нормальным уровнем АД в 3,3 раза, у беременных с ХАГ – в 4 раза.

АД диастолическое суточное > 60 мм рт.ст. и СИ<10%

во втором триместре у женщин-нормотоников увеличивает относительный риск развития ПЭ в 7,4 раза

Классификация степени повышения уровня АД у беременных

Категории АД	САД, мм рт.ст.		ДАД, мм рт.ст.
Нормальное АД	< 140	и	< 90
Умеренная АГ	140 - 159	и/или	90 - 109
Тяжелая АГ	≥ 160	и/или	≥ 110

- Выделение двух степеней АГ, умеренной и тяжелой, при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза и выбора тактики ведения пациенток
- ***Тяжелая АГ беременных диагностируется при уровне САД ≥ 160 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт.ст. и ассоциируется с высоким риском развития инсульта***

Тактика ведения беременных с различными формами артериальной гипертонии

Цель лечения беременных с АГ –
предупредить развитие осложнений у матери и плода, обусловленных высоким уровнем АД, при беременности и в процессе родов

Терапия должна обеспечивать
органопroteкцию,
способствовать максимальному
снижению общего сердечно-
сосудистого риска

Критерии начала антигипертензивной терапии

Форма АГ	Критерий начала терапии
ХАГ без поражения органов мишеней (ПОМ) и ассоциированных клинических состояний (АКС)	$\geq 150/95$ мм рт.ст.
Хроническая АГ с ПОМ, АКС	$\geq 140/90$ мм рт.ст.
Гестационная АГ	$\geq 140/90$ мм рт.ст.
Преэклампсия	$\geq 140/90$ мм рт.ст.

Приемлемым диапазоном значений
уровня АД при лечении АГ у
беременных следует считать
показатели

САД 130-150 мм рт.ст. и

ДАД 80-95 мм рт.ст.

Показания к госпитализации беременных при артериальной гипертензии

- Тяжелая АГ (АД \geq 160/110 мм рт.ст.)
- Впервые выявленная в период беременности АГ
- Клинические и/или лабораторные признаки преэклампсии

**Выделение двух степеней тяжести
преэклампсии, умеренной и тяжелой,
принципиально для определения
тактики ведения беременных**

- При умеренно выраженной ПЭ необходима госпитализация и тщательный мониторинг состояния беременной, но при этом возможно пролонгирование беременности
- При тяжелой ПЭ необходимо решение вопроса о родоразрешении немедленно после стабилизации состояния матери.

Критерии степени тяжести ПЭ

Показатель	Умеренная	Тяжелая
АГ	$\geq 140/90$ мм рт.ст.	$\geq 160/110$ мм рт.ст.
Протеинурия	$> 0,3$ но < 5 г/сут.	≥ 5 г/сут.
Альбумин	норма / снижен	≤ 20 г/л
Креатинин	норма	> 100 мкмоль/л
Олигурия	отсутствует	< 500 мл/сут.
Нарушение функции печени	отсутствует	повышение АлАТ, АсАТ
Тромбоциты	норма / снижены	$< 100 \times 10^9$ /л
Гемолиз	отсутствует	+
Неврологические симптомы	отсутствуют	+
Задержка роста плода	-/+	+

Основные лекарственные средства для плановой терапии артериальной гипертензии у беременных

Препарат	Форма выпуска; дозы, способ применения	FDA	Примечание
Метилдопа	табл. 250 мг; 500 мг – 2000 мг в сутки, в 2-3 приема (средняя суточная доза 1500мг)	B	Препарат первой линии. Наиболее изученный антигипертензивный препарат для лечения АГ в период беременности.
Нифедипин	табл. пролонгированного действия – 20мг, табл. с модифицированным высвобождением – 30/40/60 мг; Средняя суточная доза 40-90 мг в 1-2 приема в зависимости от формы выпуска, max суточная доза - 120 мг.	C	Наиболее изученный представитель группы АК, рекомендован для применения у беременных во всех международных рекомендациях в качестве препарата первой или второй линии при АГБ. Не применять для плановой терапии короткодействующие формы.
Метопролол	табл. 25/50/100/200мг по 25-100мг, 1-2 раза в сутки, max суточная доза- 200мг.	C	Препарат выбора среди β -АБ в настоящее время

Резервные ЛС для плановой терапии АГ у беременных

Препарат	Форма выпуска; дозы, способ применения	FDA	Примечание
Амлодипин	табл. 5/10мг; 5-10 мг 1 раз в сутки	C	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при отсутствии эффекта или плохой переносимости лечения нифедипином.
Верапамил	табл. 40/80мг, табл. пролонгированного действия 240 мг; 40-480мг, 1-2 раза в сутки в зависимости от формы выпуска, максимальная суточная доза 480 мг/сут	C	Применяется как антигипертензивный и антиаритмический препарат. Имеются единичные исследования по применению во время беременности, в том числе в I триместре.
Бисопролол	табл. 5/10мг по 5-10мг, 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 20мг.	C	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при плохой переносимости лечения метопрололом.
Клонидин	табл. 0,075/0,150 мг максимальная разовая доза 0,15мг, максимальная суточная 0,6 мг.	C	Применение возможно в качестве препарата третьей линии при рефрактерной АГ.
Гидрохлортиазид	табл. 25мг 12,5-25мг/сут	C	Препарат третьей линии при ХАГ. Противопоказан при ПЭ, в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока, при ЗВРП.
Фуросемид	табл. 40мг 20-80мг/сут	C	Применение оправдано, если беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью
Празозин	табл. 1/5мг, начальная доза 0,5мг, 2-20мг в 2-3 приема	C	Показан при феохромоцитоме

Назначение препаратов из группы резерва возможно при

- **неэффективности или плохой переносимости основных препаратов для лечения АГ у беременных**

Лекарственные средства для быстрого снижения уровня АД при тяжелой АГ в период беременности

Препарат	Дозы, способ применения	Время наступления гипотензивного эффекта	Примечание
Нифедипин	10 мг в табл., внутрь	30-45 мин, повторить через 45 мин	Не рекомендовано сублингвальное применение. С осторожностью применять одновременно с сульфатом магния.
Клонидин	0,075 – 0,15 мг внутрь. Возможно в/в введение.	2-15 мин.	Применение при рефрактерной к терапии АГ: 0,075мг 3 раза в сутки, максимальная разовая доза 0,15мг, максимальная суточная 0,6 мг
Нитроглицерин	в/в капельно 10-20 мг в 100-200 мл 5% раствора глюкозы, скорость введения 1-2 мг/час, максимально 8-10 мг/час	1-2 мин.	Является препаратом выбора при развитии отека легких на фоне повышения АД. САД следует поддерживать на уровне не менее 100- мм рт. ст. Не желательно применение более 4 часов, в связи с их риском отрицательного воздействия на плод и риском развития отека мозга у матери.
Нитропруссид натрия	в/в капельно, в 250 мл 5% р-ра глюкозы, начинать с 0,25 мкг/кг/мин, максимально до 5 мкг/кг/мин	2-5 мин.	Используется редко, в том случае, если нет эффекта от вышеперечисленных средств и/или есть признаки гипертонической энцефалопатии. Эффект отравления плода цианидом и развитие преходящей брадикардии у плода может наступить при использовании в течение более 4 часов

При проведении активной антигипертензивной терапии следует опасаться чрезмерного снижения уровня АД, способного вызвать нарушение перфузии плаценты и вызвать ухудшение состояния плода.

Магния сульфат не является собственно антигипертензивным препаратом. При тяжелой ПЭ, его введение необходимо для профилактики судорожного синдрома.

Одновременно с мероприятиями по оказанию неотложной помощи начинается плановая антигипертензивная терапия пролонгированными препаратами с целью предотвращения повторного повышения АД.

Антигипертензивная терапия в период лактации

В течение первых 5 дней после родов на фоне физиологического увеличения ОЦК появляется опасность повышения АД

- **Отказ от медикаментозной терапии** при АГ без ПОМ, АКС и уровне АД до 150/95 мм рт.ст. Лактация при этом возможна
- **Низкодозированная медикаментозная терапия** при АГ без ПОМ, АКС и уровне АД 150/95 – 179/109 мм рт.ст., что позволяет продолжить кормление грудью. В этой ситуации целевых значений АД, вероятно, достичь не удастся, однако общий сердечно-сосудистый риск будет снижен
- **Антигипертензивная терапия, в том числе комбинированная с достижением целевого уровня АД** у пациентов из группы высокого риска (при АГ с ПОМ и/или АКС, при уровне АД 180/110 и выше, сахарном диабете, метаболическом синдроме) В этой ситуации необходим отказ от кормления грудью

Относительная доза ЛС, применяемых в период лактации

Препарат	Относительная доза	Препарат	Относительная доза
Нифедипин	2-5%	Метопролол*	3,2%
Метилдопа	3,2%	Пропранолол*	0,4%
Лабеталол*	0,3%	Оксспреналол*	1,5%
Каптоприл **	0,014%	Надолол *	5%
Эналаприл **	0,1%	Тимолол*	3,3%
Верапамил	1%	Гидрохлортиазид***	2,2%
Дилтиазем	1%	Спиронлактон ***	1,2%

Относительная доза (процент материнской дозы в расчете на массу тела) - количество препарата, которое грудной ребенок получает ежедневно в сутки в расчете на 1 кг своего веса

* необходимо мониторировать состояние ребенка для ранней диагностики возможной клиники, обусловленной блокадой β -адренорецепторов. Американская Академия Педиатрии классифицирует пропранолол, тимолол, надолол, окспреналол, лабеталол как совместимые с грудным вскармливанием. Прием метопролола считается совместимым с кормлением грудью, хотя он накапливается в молоке; ацебуталол и атенолол не следует применять у кормящих женщин.

** Возможно назначение при тяжелом течении АГ, сочетании АГ с сахарным диабетом, заболеваниями почек, при сохранении протеинурии у пациенток перенесших ПЭ.

*** Применение диуретиков может вызывать уменьшение образования молока.

Характеристика обследованных женщин репродуктивного возраста с хронической и гестационной АГ и исходы предыдущей беременности

	ХАГ (n=30)	ГАГ (n=25)	Группа сравнения (n=29)
Возраст, лет	36,5±1,0 ** (26-43)	32,8±1,1 (25-39)	35,7±1,5 (24-44)
Количество родов в анамнезе:			
1, абс.(%)	9(30)#	16(64)	20(69)
2, абс.(%)	16(53)	3(12)	7(24)
3 и более, абс.(%)	5(17)	6(24)	2(7)
Продолжительность периода после последних родов, годы	2,7±0,04 (1-5)	2,6±0,05 (1-5,5)	3,2±0,8 (1,5-6)
ПЭ, абс.(%)	9(30)	3(12)	0
Срочные роды, абс.(%)	12(40)**	19(76)	29(100)
Кесарево сечение, абс.(%)	15(50)	6(24)	1(3,4)
Антигипертензивная терапия, абс.(%)	16(53,3)	5(20)	0
Вес новорожденных, г (M±m)	2472,0±100##	2787,1±93##	3465,4±80

Примечание: *- p<0,02, **-p<0,01 (критерий Фишера) в сравнении с группой ГАГ, ## - p<0,01(критерий Стьюдента) в сравнении с группой женщин без анамнеза гипертензивных состояний в период беременности

Показатели уровня клинического АД и суточного профиля АД

48% АГ1ст.

Показатели	ХАГ (n=30)	ГАГ (n=25)	Группа сравнения (n=29)
<u>АД</u> клинич. систолич., мм рт.ст.	142,7±3,1#,***	133,1±3,2**	124,0±2,3
<u>АД</u> клинич. диастолич., мм рт.ст.	90,6±2,0***	86,8±0,9***	80,1±1,3
<u>АД</u> сут. сист., мм рт.ст.	132,2±4,3***	131,0±4,0***	113,3±3,8
<u>АД</u> сут. диаст., мм рт.ст.	81,8±3,2***	80,6±2,9**	70,1±2,5
<u>STD</u> сут. сист., мм рт.ст.	13,2±0,9	15,3±1,4	12,1±0,9
<u>STD</u> сут. диаст., мм рт.ст.	10,6±0,6	12,5±0,9	10,6±0,8
<u>STD</u> дневн. сист., мм рт.ст.	10,7±0,6	12,9±0,9#,**	9,9±0,8
<u>STD</u> дневн. диаст., мм рт.ст.	8,1±0,5	10,7±0,6###	8,9±0,7
<u>СИ</u> сист., %	12,3±2,3	12,4±2,0	14,1±2,4
<u>СИ</u> диаст., %	16,4±2,6	16±2,7	17,1±3,5

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ и *** - $p < 0,001$ в сравнении с группой женщин без АГ в период беременности, # - $p < 0,05$ и ### - $p < 0,01$ отличия между группами ХАГ и ГАГ.

Временные показатели variability сердечного ритма по данным хотеровского мониторинга ЭКГ у пациенток с ХАГ и ГАГ в период беременности

Показатель	Пациентки с ХАГ	Пациентки с анамнезом ГАГ	p
ЧСС, уд в мин	73,8±2,8	82,7±3,7	0,1
SDNN, мс	147,5±30,8	95,8±27,9	NS
SDANN, мс	134,8±36	81,6±22,2	NS
SDNN индекс, мс	69,5±20	60±17,9	NS
rMSSD, мс	40±4,1	25,2±5,7	<0,01
pNN50, %	13,2±2,4	3,3±2,1	<0,001

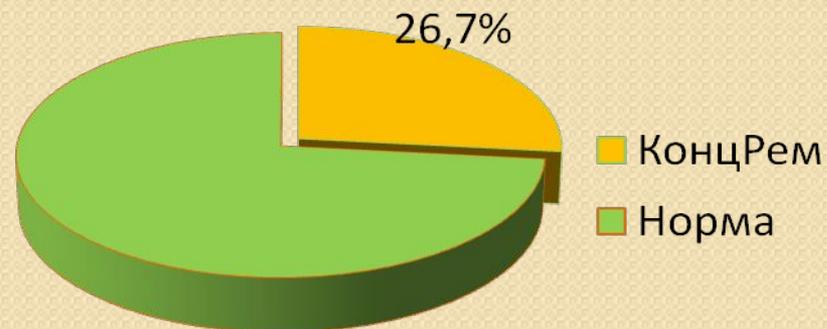
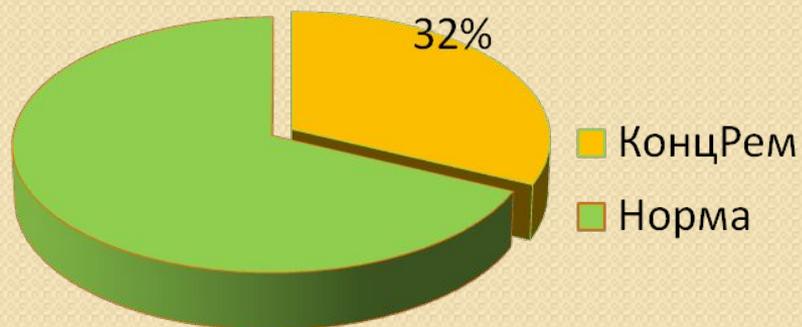
Концентрическое ремоделирование миокарда левого желудочка

(ОТС > 0,42 и

ИММЛЖ < 110 г/м²)

ХАГ

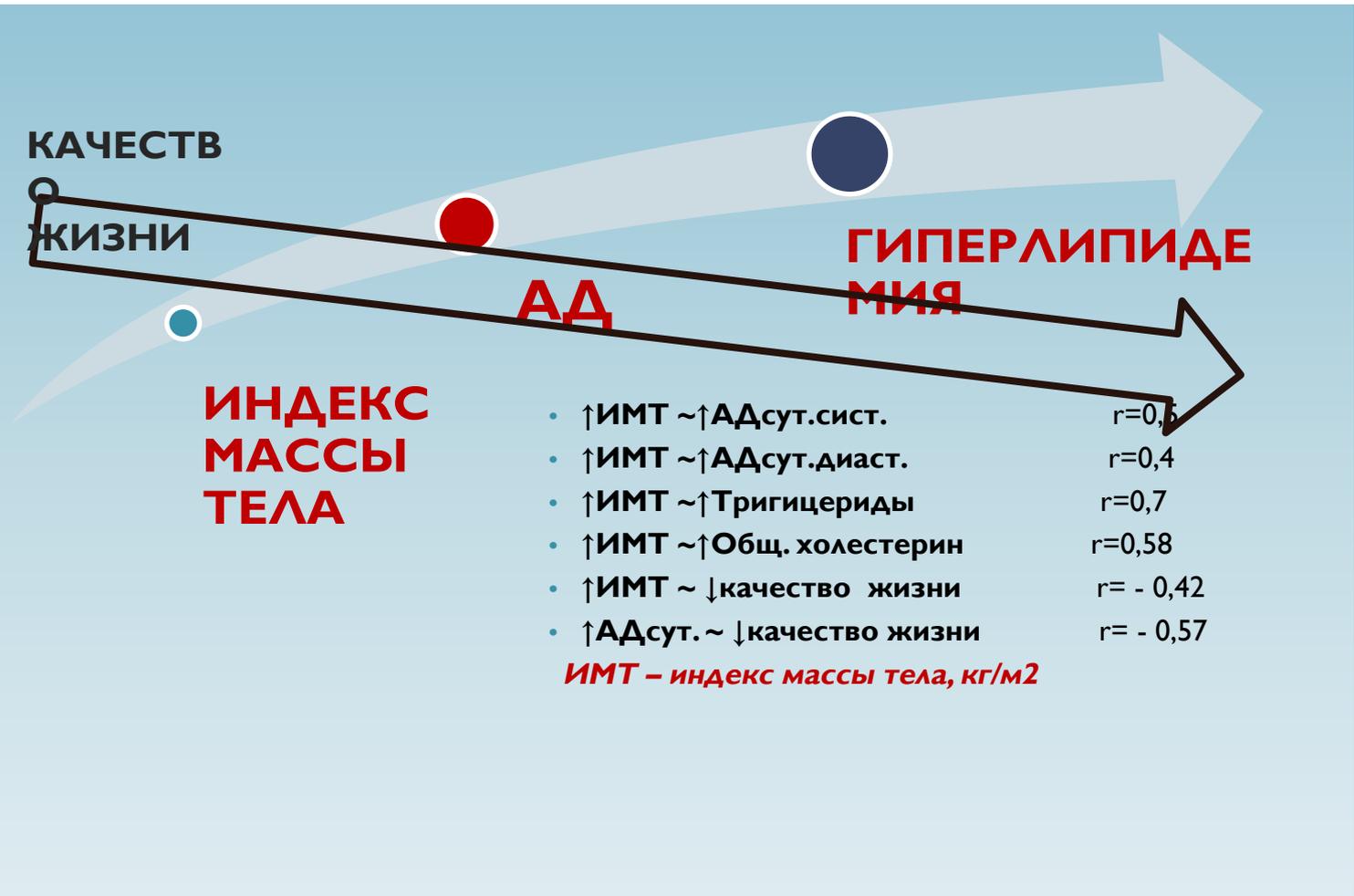
ГАГ



Оценка показателей метаболического статуса пациенток с анамнезом ХАГ и ГАГ в период беременности

Показатель	Пациентки с ХАГ	Пациентки с анамнезом ГАГ
ИМТ, кг/м ²	27,4±1,7	28,5±1,9
ИМТ>25 кг/м ²	53,3%	64%
Общий холестерин, ммоль/л	4,9±0,2	4,6±0,2
Триглицериды, ммоль/л	0,63±0,06	0,77±0,13
ЛПНП, ммоль/л	2,47±0,12	2,48±0,18
ЛПВП, ммоль/л	2,1±0,13	2,0±0,19
Глюкоза, ммоль/л	5,0±0,2	4,9±0,3
Мочевая кислота, мкмоль/л	216,7±21,5	275,8±9,3*

Корреляционный анализ метаболических нарушений, уровня АД и качества жизни пациенток, участвовавших в исследовании



Гипертензивные осложнения беременности в отдаленном периоде ассоциируется с

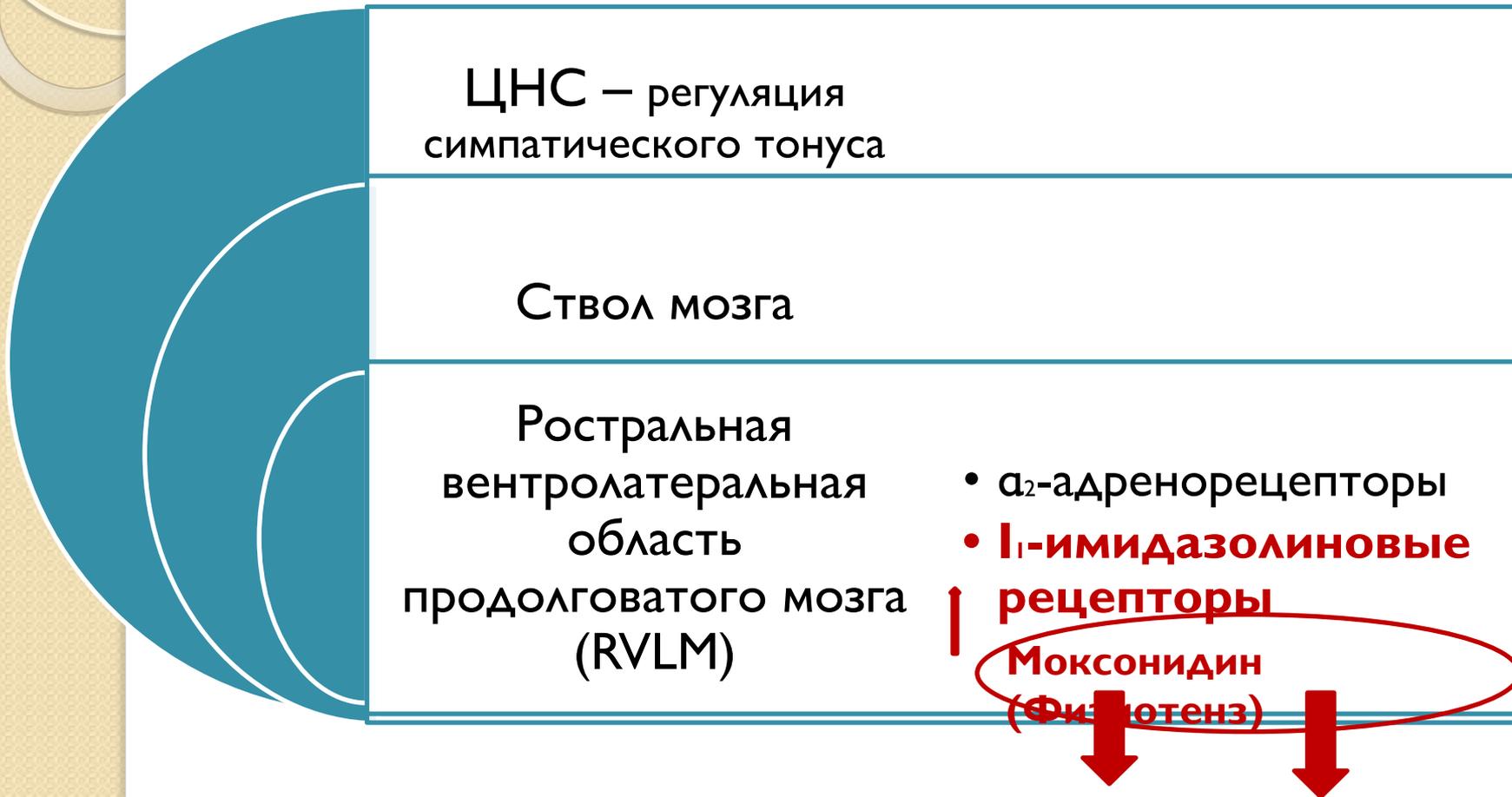
- повышенной частотой развития АГ**
- ожирением**
- гиперинсулинемией**
- сахарным диабетом**
- повышением тонуса симпатической нервной системы**
- эндотелиальной дисфункцией**
- нарушением липидного обмена**
- гиперурикемией**
- коронарным атеросклерозом**

Гестационная АГ - дополнительный гендерспецифический фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний

Представление о формировании метаболического синдрома в период беременности



Возможности медикаментозной коррекции метаболического синдрома у пациенток с АГ после родов



АГ + метаболические проявления

Типы имидазолиновых рецепторов

- **I₁ рецептор** – отвечает за снижение гиперактивности СНС и контроль АД
- **I₂ рецептор** – отвечает за регуляцию норадреналина, адреналина
- **I₃ рецептор** – регулирует секрецию инсулина бета-клетками поджелудочной железы

Физиотенз модулирует три типа имидазолиновых рецепторов, обладая комплексным действием на контроль АД и на метаболический профиль: регуляция обмена инсулина и глюкозы; защищает бета-клетки поджелудочной железы^{1,2,3}.

1. Head GA, Mayorov DN (January 2006). "[Imidazoline receptors, novel agents and therapeutic potential](#)". *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem* 4 (1): 17–32.
2. Ernsberger P (June 1999). "[The I1-imidazoline receptor and its cellular signaling pathways](#)". *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 881: 35–53
3. J Hypertens Suppl. 1997 Jan;15(1):S31-8. [Rösen P, Ohly P, Gleichmann H.](#)

Физиотенз (моксонидин)

стимулирует имидазолиновые рецепторы



Моксонидин (физиотенз)

Доза 0,2-0,4 мг/сут

- **Уменьшает** симпатическую импульсацию,
- **Способствует** снижению гидролиза жиров, уменьшению свободных жирных кислот,
- усилению метаболизма глюкозы и повышению чувствительности к инсулину (преимущества перед бета-блокаторами),
- снижению веса,
- снижению уровня ТГ, повышению ЛПВП
- снижению уровня ингибитора активатора плазминогена-I (*эндотелиальная дисфункция*)
- **Снижает экскрецию альбумина с мочой у пациентов с АГ без ожирения и СД I типа** (преимущества перед антагонистами кальция и блокаторами рецепторов АТ)
- **Преимущества при АГ у женщин в период постменопаузы** (дополнительно уменьшает депрессию, улучшает качество сна, повышает физическую активность, профилактика остеопороза)

Спасибо за внимание

