

Артериальная гипертензия и беременность

Артериальная гипертензия (АГ)

- АГ — состояние, при котором отмечается повышение САД > 140 мм рт.ст., ДАД > 90 мм рт.ст. в результате повторных измерений АД, произведенных в различное время в спокойной для пациентки обстановке. При этом пациентка не должна принимать лекарственные средства, влияющие на уровень АД.
- АГ при беременности является самой частой экстрагенитальной патологией, диагностируется у 7-30% беременных и служит основной причиной летальных исходов, перинатальной смертности, ухудшает прогноз матери и ребенка.

Классификация артериальной гипертензии

Категория	С А Д	Д А Д
Оптимальное	<120 (100 -119)	<80 (60 -79)
Нормальное	<130 (120 -129)	<85 (80 -84)
Высокое норм.	130-139	85-89
АГ 1 степени	140 -159	90 -99
АГ 2 степени	160 -179	100 - 109
АГ 3 степени	> 180	> 110
Изолированная систолическая	> 140	< 90

- Если САД и ДАД находятся в разных категориях, присваивается более высокая. (в скобках по показателям оптимального и нормального АД наши дополнения).

Распределение АГ по степени риска

Факторы риска и анамнез	Степень 1 АДс 140-159 или АДд 90-99	Степень 2 АДс 160-179 или АДд 100-109	Степень 3 АДс >180 АДд >110
I. ФР, ПОМ, АКС	НИЗКИЙ РИСК	СРЕДНИЙ РИСК	ВЫСОКИЙ РИСК
II. Факторы Без факторов	СРЕДНИЙ РИСК	СРЕДНИЙ РИСК	ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ РИСК
III. Более 3 ФР и/или ПОМ, и/или СД, нет АКС	ВЫСОКИЙ РИСК	ВЫСОКИЙ РИСК	ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ РИСК
IV. Более 4 ФР +/- ПОМ, АКС	ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ РИСК	ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ РИСК	ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ РИСК

Целевые уровни АД

Группы больных	Уровень АД
Общая популяция больных артериальной гипертензией (АГ)	< 140/90 мм рт.ст.
АГ + сахарный диабет без протеинурии + <u>(2007 г.) больным с риском 3 и 4, в частности- АКС</u> (перенесенный инсульт, ИМ, почечная дисфункция, протеинурия)	< 130/80 мм рт.ст.
АГ + сахарный диабет с протеинурией	< 125/75 мм рт.ст.
АГ + хроническая почечная недостаточность	< 125/75 мм рт.ст.

Принципы медикаментозной терапии артериальной гипертензии

- Начало медикаментозной терапии в зависимости от степени риска
- Замена тактики «ступенчатого» назначения препаратов на «либеральную»
- Выбор препарата для начала гипотензивной терапии из пяти основных классов
- Акцент на рациональную низкодозовую комбинированную терапию

ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

1. Диуретики
2. β -адреноблокаторы
3. Ингибиторы АПФ
4. Блокаторы AT_1 -рецепторов
5. Антагонисты Ca

Возможные комбинации различных классов антигипертензивных средств



Основные группы антигипертензивных препаратов и точки их приложения



Причины АГ у беременных:

- Гестоз - 70%
- Эссенциальная гипертензия
- Заболевания почек (на фоне хронического пиелонефрита, хронического гломерулонефрита, диабетической нефропатии и пр.)
- Редкие причины АГ у беременных:
 - Коарктация аорты
 - Феохромоцитома
 - Синдром Конна
 - Синдром Иценко-Кушинга и др.

Классификация артериальной гипертензии у беременных

- Гестационная гипертензия (ГАГ) - возникает после 20-й недели беременности и исчезает в течение 6 недель после родов.
- Хроническая гипертензия (ХАГ) - выявляемая ранее 20-й недели беременности и сохраняющаяся дольше 6 недель после родов.
- Неквалифицируемая гипертензия (выявляемая ранее 20-й недели беременности у которых неизвестно, была ли АГ до этого срока беременности).

Гестационная артериальная гипертония

- Состояние, индуцированное беременностью и проявляющееся повышением АД $> 140/90$ мм рт.ст. во второй ее половине (с 20 нед.). После родов в течение 42 сут. при ГАГ АД возвращается к нормальному уровню. Если спустя 42 сут. после родов АД сохраняется повышенным, то следует думать о ХАГ (симптоматической АГ).
- ГАГ осложняет $\sim 6\%$ беременностей.
- В случае присоединения к АГ протеинурии развивается преэклампсия (ESH, ESC, 2007).
- В настоящее время акушеры обсуждают дефиниции таких патологических проявлений беременности как гестоз и преэклампсия, поскольку клинические проявления и прогноз при этих состояниях существенно различаются.

Преэклампсия

- Полиорганная патология, проявляющаяся неврологическими симптомами, головными болями, нарушением зрения, болями в эпигастральной области и правом подреберье, парестезией нижних конечностей.
- Возможны: повышенная возбудимость и/или сонливость, затруднение носового дыхания, покашливание или поперхивание, слюнотечение, ощущение удушья.
- Объективно может определяться периодически возникающий цианоз лица, подергивание лицевой мускулатуры, склонность к тромбоцитопении и повышению печеночных ферментов.
- Осложняет ~ 5-8% беременностей. Является следствием нарушения инвазии трофобласта, дефектов гестационной перестройки спиральных артерий, кровоснабжающих плаценту.
- Приводит к ухудшению плацентарной перфузии и появлению факторов распространенной эндотелиальной дисфункции с полиорганными системными проявлениями.
- Преэклампсия наблюдается у 25% беременных с ХАГ, что составляет неизмеримо больший риск по сравнению с общей популяцией.

Основные факторы риска развития преэклампсии

- Возраст < 20 лет или > 40 лет;
- Первая беременность;
- Несколько беременностей;
- Возникновение преэклампсии (гестоза) при предыдущих беременностях;
- Наличие преэклампсии в семейном анамнезе;
- Ожирение;
- Сахарный диабет;
- Хронические заболевания почек.

Критерии тяжести ПЭ

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

Осложнения преэклампсии

эклампсия

отек, кровоизлияние и отслойка сетчатки

острый жировой гепатоз

HELLP-синдром

острая почечная недостаточность

отек легких

инсульт

отслойка плаценты

Лечение преэклампсии

- Антигипертензивная терапия проводится АГП (нифедипин, метилдопа per os, нитроглицерин или нитропруссид натрия внутривенно (в/в) капельно).
- Препараты рекомендуют вводить с учетом индивидуальной реакции пациентки в меньших дозах.
- АД необходимо снижать постепенно из расчета величины среднего (медиального) АД (АД_{ср}), которое должно соответствовать 25% от исходного уровня.

Среднее (медиальное) АД рассчитывают по формуле:

$$\text{АД}_{\text{ср}} = (\text{САД} + 2 \text{ ДАД}) / 3$$

- Резкое снижение АД может привести к развитию ОПН и ухудшению маточно-плодово-плацентарного кровотока.
- При резистентной АГ, нарастании почечной и печеночной недостаточности, симптомах угрожающей эклампсии (сильная головная боль, нарушения зрения, гиперрефлексия) — показано ургентное родоразрешение.
- Профилактика судорог: введение сульфата магния 4-6 г в/в струйно в течение 15-20 мин, затем в/в инфузия со скор. 1,5-2 г/ч под контролем уровня магния сыворотки крови (поддерживать уровень магния необходимо в пределах 4,8-9,6 мг%).
- Симптомы интоксикации магнием: сонливость, снижение коленного рефлекса, угнетение дыхания.
- Одновременное применение сульфата магния и нифедипина противопоказано!

Эклампсия

- Характеризуется развитием судорог.
- Эклампсия осложняет 1,5% случаев беременности двойней.
- Встречается во время беременности, в предродовом периоде (46%), родах (16%) и послеродовом периоде (38%).
- Самые частые причины летального исхода у пациенток с эклампсией — внутричерепное кровоизлияние (разрыв сосудистой аневризмы) и почечная недостаточность.
- Вероятность эклампсии при следующей беременности достигает 1,5%.
- Лечение: введение сульфата магния 4-6 г в/в струйно в течение 15-30 мин, затем в/в инфузия со скоростью 1-2 г/ч, немедленное родоразрешение.

**АГ, диагностированная до беременности, в сочетании
с ГАГ и протеинурией (ESH, ESC, 2007)**
(Ранее, в литературе определялся как сочетанный гестоз).

Критерии :

- Наличие ХАГ;
- Резкое повышение АД с 20 нед. беременности у пациенток с ХАГ, которое ранее контролировалось АГП;
- Протеинурия $\geq 0,3$ г/сут. с 20 нед. беременности;
- Возможно тромбоцитопения $< 100 \times 10^9/\text{л}$;
- Возможно повышение АСТ, АЛТ.

Неклассифицируемая артериальная гипертония

- Диагностируется до 20 нед. беременности, если предыдущие значения АД были неизвестны.
- В таких случаях рекомендуют измерять АД в течение 42 сут. после родов и в более поздние сроки.
- Если АГ проходит, то диагностируют ГАГ с протеинурией или без нее.
- В случае сохранения АГ спустя 42 сут. после родов, говорят о ХАГ (эссенциальная или симптоматическая гипертензия).

Планирование беременности пациенткам с ХАГ

Женщины с АГ при планировании беременности должны пройти комплексное клинико-лабораторное обследование, включающее:

- ЭКГ (мониторирование ЭКГ по Холтеру)
- ЭхоКГ
- СМАД
- Исследование сосудов глазного дна
- УЗИ почек
- Нагрузочные тесты.

Цель: определение степени АГ , группа риска (стадии ГБ?); коррекция АГТ в случае ее назначения; оценка прогноза для матери и плода.

Беременных с ХАГ, как и пациенток с любым ССЗ, госпитализируют в стационар трижды:

1-я - в сроки до 12 недель беременности для обследования с целью уточнения диагноза, определения функционального состояния органов-мишеней и решения вопроса возможности пролонгирования беременности.

2-я — в 28-29 недель беременности (период максимальной гемодинамической нагрузки) для мониторинга состояния органов-мишеней, коррекции медикаментозной терапии.

3-я – за 2-3 недели до предполагаемого срока родов для контроля функционального состояния органов-мишеней, коррекции терапии, проведения предродовой подготовки и определения тактики ведения родов.

Степени риска развития осложнений у беременных, страдающих ХАГ

I ст. риска – минимальная, соответствует ГБ I стадии. Беременность протекает относительно удовлетворительно и допустима. Вместе с тем, у 20% беременных с ХАГ развиваются различные осложнения: гестоз, отслойка нормально расположенной плаценты, у 12% – преждевременные роды

II ст. риска – выраженная, соответствует ГБ II стадии. Частота осложнений беременности значительно возрастает– преждевременные роды происходят у каждой пятой беременной в 20% случаев наблюдается антенатальная гибель плода Беременность потенциально опасна для матери и плода.

. III ст. риска – максимальная, соответствует ГБ III стадии. Беременность противопоказана. Осложнения беременности и родов возникают у каждой второй женщины, перинатальная смертность составляет 200 %о.

Лабораторные и инструментальные методы исследования

- **Общий анализ крови.**
- **Общий анализ мочи:** оценивается при каждом посещении врача, обращают внимание на протеинурию, при ее наличии оценивают протеинурию в суточном количестве мочи.
- **Биохимический анализ крови:** электролиты, ХС, липиды, ТГ, глюкоза, креатинин, мочевиная кислота, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза.
- **Определение микроальбуминурии.**
- **Коагулограмма.**
- **Исследование мочи на бактериурию, пробы по Нечипоренко, Амбурже и др.**

Лабораторные и инструментальные методы исследования

- ЭКГ: при ГБ II стадии возможно наличие признаков ГЛЖ — высокий зубец R с косым снижением сегмента ST в отведениях V4-6, может быть блокада левой ножки пучка Гиса.
- ЭхоКГ: при наличии ГЛЖ — гипертрофия межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки ЛЖ, повышение ИММЛЖ.
- СМ АД.
- Исследование сосудов глазного дна.
- По показаниям выполняют:
- УЗИ сосудов, почек, надпочечников, почечных артерий для подтверждения или исключения вторичных АГ.

Цели лечения беременных с АГ

предупредить развитие осложнений, обусловленных высоким уровнем АД,
сохранить беременность,
обеспечить нормальное развитие плода
обеспечить успешные роды.

Адекватная антигипертензивная терапия в период беременности должна способствовать максимальному снижению общего риска сердечно-сосудистых заболеваний в отдаленном периоде.

Цель антигипертензивной терапии при хронической АГ

поддержание уровня АД, при котором риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений мозгового кровообращения становится минимальным.

- У беременных с тяжелой хронической АГ в I триместре без антигипертензивной терапии в 50 % случаев наблюдается потеря плода, значительно увеличивается материнская летальность.
- Антигипертензивная терапия способна снизить в 10 раз риск гибели плода, пролонгировать беременность и таким образом увеличивать зрелость плода.
- Нет данных по оптимальному уровню АД, при котором достоверно снижается риск развитие ПЭ

Немедикаментозные методы лечения

- Прекращение курения.
- Нормальная сбалансированная диета без ограничения потребления жидкости.
- Умеренная аэробная физическая нагрузка, достаточный 8-10-часовой ночной сон, желательно 1-2-часовой дневной сон.
- Снижение массы тела в период беременности не рекомендовано в связи с риском рождения детей с низким весом и последующим замедлением их роста.
- У женщин с ранней преэклампсией в анамнезе (< 28 нед. беременности) с профилактической целью назначение низких доз ацетилсалициловой кислоты — 75-125 мг/сут., продолжительность лечения до 34 нед. беременности.

Общие принципы медикаментозного лечения АГ у беременных

- Максимальная эффективность для матери и безопасность для плода.
- Начало лечения с минимальных доз одного АГП.
- Переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте лечения или плохой его переносимости.
- В случае приема женщиной АГП на этапе планирования беременности — коррекция медикаментозной терапии: отмена ИАПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) и дозы препарата, добиваясь целевого уровня АД.
- Использование АГП длительного действия для достижения 24-часового эффекта при однократном приеме с более интенсивной защитой органов-мишеней, а также высокой приверженности пациентов лечению.

В соответствии с рекомендациями Рабочей группы по лечению АГ ESH, ESC (2007), ВНОК 2008, экспертов Европейского кардиологического общества по ведению беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (2003) в настоящее время для лечения АГ в период беременности используют 3 группы АГП, отвечающих критериям фармакотерапии в период беременности:

- Препараты центрального действия (метилдопа)
- Антагонисты кальция (АК) дигидропиридинового ряда длительного действия
- Кардиоселективные β -адреноблокаторы (β -АВ)

- Комбинированная терапия проводится в случае неэффективности монотерапии в максимальной дозе.
- Рациональной комбинацией является нифедипин длительного действия + β -АБ,
- При неэффективности такой комбинации возможно присоединение хлортиазида (гипотиазид) в малых дозах (6,5-25,0 мг/сут.).
- Основными лекарственными средствами, рекомендованные в период беременности для лечения АГ являются (см следующий слайд):

Препарат/категория FDA	Доза	Комментарии
Метилдопа (B)	от 0,5 до 3,0 г/сут. в 2-3 приема	В сроки 16-20 нед. беременности не рекомендован вследствие возможного его влияния на дофаминергические рецепторы плода.
Нифедипин (C)	от 30 до 300 мг/сут. с медленным высвобождением активного вещества	Вызывает тахикардию, нельзя принимать одновременно с сульфатом магния (синергетическое взаимодействие).
Кардиоселективные β -AB (C) метопролол, бисопролол, бетаксолол, небиволол)	зависит от препарата	Могут способствовать уменьшению плацентарного кровотока, в больших дозах повышают риск неонатальной гипогликемии и тонус миометрия.
Гидрохлортиазид (C)	от 6,5 до 25,0 мг/день	Может развиваться снижение ОЦК и гипокалиемия.

Эпидемиологические исследования в РФ «Диалог» при АГ у беременных

- Бета-блокаторы используются в 48,7 % случаев, в том числе небиволол – в 16,3 %.
- Небиволол (небилет) вошел в стандарт лечения АГ у беременных (Стандарты лечения в акушерстве и гинекологии МЗиСР РФ, 2006, с. 307:
- эффективен как гипотензивное
- оказывает нефро- и кардиопротективное действие
- благоприятно влияет на центральную, периферическую, внутрисосудистую и маточно-плацентарную гемодинамику

Родоразрешение

- В подавляющем большинстве родоразрешение осуществляется через естественные родовые пути.
- При недостаточной эффективности лечения рекомендуется исключение потуг.
- Кесарево сечение следует проводить в случае:
 - преждевременной отслойки плаценты;
 - отслойки сетчатки;
 - резистентности к АГТ в сочетании с тяжелыми изменениями глазного дна;
 - развития сердечной, коронарной или почечной недостаточности.

Лечение АГ в послеродовом периоде

- Даже у нормотензивных женщин наблюдают тенденцию к повышению АД, которое достигает максимальных величин на 5 день после родов.
- У пациенток с АГ сохраняется такая же тенденция.
- Выбор лекарственного средства в послеродовом периоде во многом определяется кормлением грудью, но обычно рекомендуют те же лекарственные средства, которые женщина получала во время беременности и после родов, возможно применение препаратов класса иАПФ, БРА
- Следует, однако, подчеркнуть, что диуретики (фуросемид, гидрохлортиазид, спиронолактоны) могут уменьшать продукцию молока.

Гипертензивный криз

- Течение АГ может осложниться гипертоническим кризом.
- Это быстрый, дополнительный, значительный подъем АД, который может быть спровоцирован физической и психической нагрузкой, приемом большого количества соли, жидкости, отменой медикаментозного лечения.
- Повышение АД до $\geq 170/110$ мм рт.ст. требует неотложных госпитализации и медикаментозной терапии.

Тактика ведения беременных с ГК

- Необходима неотложная госпитализация женщины, желательно в ОАРИТ с целью постоянного мониторинга АД и парентерального введения АГП для быстрого снижения АД.
- В лечении острой гипертензии в/в введение препаратов безопаснее и предпочтительнее, чем per os или (в/м).
- Это позволяет предупредить развитие тяжелой гипотензии прекращением инфузии.
- АД необходимо снижать на 25% от исходного уровня в течение первых 2 ч и до нормализации его уровня в последующие 2-6 ч.

АГП для лечения ГК

Препарат	Доза	Начало действия	Продолжительность действия	Побочные эффекты	Особые указания
Нитроглицерин (С)	5-15 мг/ч в/в	5-10мин	15-30 мин, может быть >4ч	Тахикардия, гол. боль, покраснение лица, флебиты	Препарат выбора при преэклампсии, осложненной отеком легких
Нифедипин (С)	10-30 мг per os, при необходимости в течение 45 мин повторно	5-10мин	30-45 мин	Тахикардия, головная боль, покраснение лица	Нельзя принимать сублингвально и совместно с MgSO ₄ .
Метилдопа (В)	0,25 мг, максимальная доза 2г в течение сут.	10-15 мин	4-6 ч	Могут вызвать ортостатическую гипотензию, задержку жидкости, брадикардию	Могут маскировать повышение температуры при инфекционных заболеваниях

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

