

# **Артериальная гипертензия и беременность**

**Кафедра ПМСП**

**К.м.н.доцент Аканова К.К.**

**2014г.**

# 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	САД	ДАД
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 <del>110</del> <b>110</b>
I. ФР, ПОМ, АКС	НИЗКИЙ РИСК	СРЕДНИЙ РИСК	ВЫСОКИЙ РИСК
II. Факторы	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. ПОМ АКС ФР+-	ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ РИСК	ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ РИСК	ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ РИСК

**НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ  
(ПО МАТЕРИАЛАМ ПОСЛЕДНИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ESH/ESC)**

ХУП Европейский конгресс по артериальной гипертензии //Милан (Италия) 15 -19 июня 2007 г.

Х1Х Европейский конгресс кардиологов  
// Вена (Австрия) 1 – 5 сентября 2007 г.

# Европейские эксперты придают

- Одинаковое прогностическое значение как систолическому (САД), так и диастолическому АД (ДАД).
- В том случае если САД и ДАД подпадают под разные категории АГ, для стратификации риска и принятия решения о начале медикаментозного лечения необходимо ориентироваться на более тяжелую категорию.
- В случае изолированной систолической АГ (ИСАГ) целесообразно также учитывать значение пульсового АД, особенно у пожилых пациентов. В этом случае низкое ДАД (60-70 мм рт. ст.) и, следовательно, высокое пульсовое АД необходимо расценивать как дополнительный фактор риска

В новых рекомендациях сохранены параметры среднесуточного АД (125-130/80 мм рт. ст.) и уточнены значения дневного (130-135/85 мм рт. ст.) и ночного АД (120/70 мм рт. ст.)

# Внесенные изменения по сравнению с рекомендациями ESH/ESC (2003)

1. Добавлено пульсовое АД.
2. Ужесточены критерии дислипидемии: общий холестерин (ОХС)  $> 5,0$  ммоль/л (ранее  $> 6,5$  ммоль/л); ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л (ранее  $> 4,0$  ммоль/л); добавлен уровень ТГ  $> 1,7$  ммоль/л.
3. К факторам риска добавлены: глюкозы плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л и изменения в тесте толерантности к глюкозе.
4. Исключен С-реактивный белок.
5. В разделе «Субклиническое поражение органов-мишеней» появилась скорость пульсовой волны на каротидно-феморальном сегменте  $> 12$  м/с.
6. Помимо уровня креатинина сыворотки крови в раздел «Субклиническое поражение органов-мишеней» добавлено снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (формула Кокрофта-Гаулта) ( $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) или клиренса креатинина – СКФ (формула MDRD). ( $< 60$  мл/мин).
7. Добавлен новый признак поражения органов-мишеней - индекс АД лодыжка-плечо  $< 0,9$ .

## Изменения (продолжения)

1. Статус метаболического синдрома (МС) приравнен к таковому СД и наличию поражения органов-мишеней. То есть у пациента с 3 или более факторами риска, МС, поражением органов-мишеней или СД риск следует расценивать как средний (при нормальном АД), высокий (при высоком нормальном АД или АГ I-II степени) или очень высокий (при АГ III степени).

2. Термин «ассоциированное клиническое состояние» заменен на «развившееся сердечно-сосудистое или почечное заболевание».

# Целевые уровни АД

## Группы больных

## Уровень АД

Общая популяция больных артериальной гипертензией (АГ)

< 140/90 мм рт.ст.

АГ + сахарный диабет без протеинурии + (2007 г.) больным с риском 3 и 4, в частности- АКС (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 шести основных классов
- Акцент на рациональную низкодозовую комбинированную терапию

## ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

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

## Исключены в 2007 г.

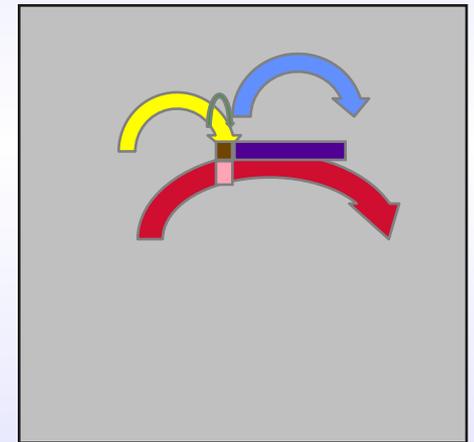
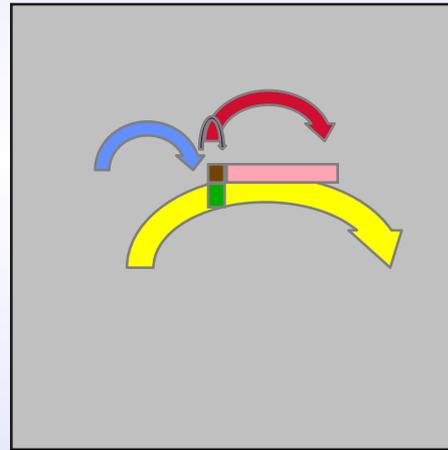
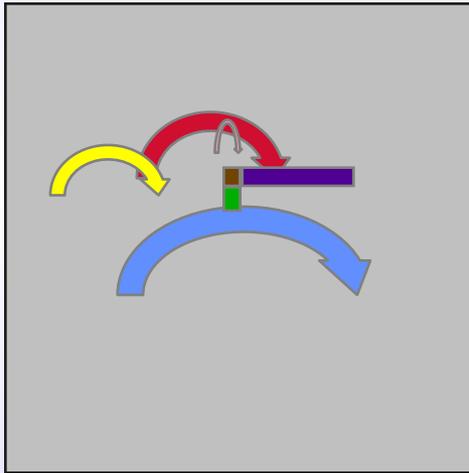
1. Препараты центрального действия
2.  $\alpha$ -адреноблокаторы

# Гетерогенность АГ

Patient 1

Patient 2

Patient 3



-  Симпатическая нервная система
-  РААС
-  Задержка Na

# Возможные комбинации различных классов антигипертензивных средств



# Основные группы антигипертензивных препаратов и точки их приложения



# Препараты центрального действия:

Поколения препаратов

Группа

Побочные эффекты

I поколение:

резерпин

производное  
раувольфии

седация, депрессия, задержка Na  
и воды,

рак молочной железы

седация, снижение либидо,

отеки, поражения печени,

гемолитическая анемия

метилдофа

агонист  $\alpha$ -

адренорецепторов

II поколение:

клонидин

агонист  $\alpha$ -

адренорецепторов

седация, сухость во рту,

синдром «рикошета»,

привыкание

III поколение:

моксонидин

агонист  $I_1$ -

имидазолиновых

рецепторов

преходящая сухость во

рту

рилменидин

# Новые Европейские рекомендации по лечению АГ (2007)

## Субклиническое поражение органов

- Гипертрофия левого желудочка –  
**ИАПФ, АК, АРА**
- Бессимптомный атеросклероз -  
**АК, иАПФ**
- Микроальбуминурия - **иАПФ, АРА**
- Нарушение функции почек –  
**иАПФ, АРА**

# Клинические события

- Перенесенный инсульт – **любой препарат**
- Перенесенный инфаркт миокарда – **ББ, иАПФ, АРА**
- Стенокардия напряжения – **ББ, АК**
- Сердечная недостаточность – **диуретики, ББ, иАПФ, АРА, антогонисты альдостерона**
- Фибриляция предсердий:
  - преходящая - **АРА, иАПФ**
  - постоянная – **ББ, недигидропиридиновые АК**
- Почечная недостаточность – **иАПФ, АРА, петлевые диуретики**
- Заболевания периферических артерий - **АК**

# Особые состояния

**Изолированная систолическая АГ**

(пожилые пациенты) – диуретики, АК

**Метаболический синдром – иАПФ,**

**АРА, АК**

**Сахарный диабет – иАПФ, АРА**

**Беременность – АК, метилдофа, ББ**

**Принадлежность к черной расе –**

**диуретики, АК**

## Артериальное давление

Во время беременности отмечается снижение как систолического, так и диастолического давления.

- Такие изменения происходят в 1-ом и III-м триместре беременности.

В 1 триместре объясняется наличием физиологической анемии. Гемодинамические изменения при этом слабо выражены. В III триместре вследствие увеличения массы плода происходит компрессия абдоминальной части аорты и v.cava inferior. Приток крови уменьшается, сердечный выброс также уменьшается.

- Однако на третьи сутки после родов эти гемодинамические изменения постепенно исчезают.

- На резистентность сосудов немаловажную роль оказывает гормональные изменения в организме беременной.

- Существует закономерность: с увеличением числа беременности и возрастом отмечается повышение систолического артериального давления.

# Сердечно-сосудистая система

- Артериальная гипертензия:  
(повторное повышение АД до 140/90 мм.рт.ст. и выше).
  - Имеет прогрессирующее или кризовое течение;
  - Характерно ночное повышение АД.
- Феномен сгущения крови  
(в результате гиповолемии, обусловленной повышением сосудистой проницаемости).



## Острые осложнения:

- Гипертензивная энцефалопатия и кровоизлияние в мозг
- Левожелудочковая недостаточность с отеком легких
- Отслойка сетчатки



## Клинические критерии:

- Повышение гематокрита (больше 36%);
- Увеличение содержания гемоглобина;
- Появление “сосудистых” отеков

# 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).

# ТИПЫ АГ, ВОЗНИКАЮЩЕЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ( Рекомендации комитета экспертов ЕКО)

	Определение	Характерный признак
Хроническая (существовавшая ранее) АГ с протеинурией или без нее	АГ, существовавшая ранее и диагностированная до, во время или после беременности	Основной признак – повышение АД. Обычно присутствует до 20-й недели беременности и сохраняется после родоразрешения
Преэклампсия – эклампсия	Протеинурия (>300 мг за 24 ч или ++ в двух порциях мочи); отеки больше не являются Диагностическим критерием из-за низкой специфичности	Повышение АД – только один из симптомов, возникающих из-за системной дисфункции эндотелия с вазоспазмом, гипоперфузией органов и активацией каскада коагуляции. Полагают, что причиной является гипоперфузия плаценты из-за невозможности ремоделирования (дилатации) спиральных артерий матери с выделением еще неизвестного циркулирующего фактора, влияющего на эндотелий

<b>Преэклампсия, наложившаяся на хроническую АГ</b>	<b>Увеличение АД выше обычного для больной с изменением степени протеинурии или дисфункцией органов-мишеней</b>	<b>Возникает у 20–25% женщин с хронической АГ. Редко возникает до 20-й недели беременности (за исключением наличия болезней трофобласта)</b>
<b>Гестационная гипертензия</b>	<b>Первое возникновение АГ (&gt;140/90 мм рт. ст.) после 20-й недели беременности, подтвержденное двумя раздельными определениями</b>	<b>Транзиторная АГ беременных, АД возвращается к норме к 12-й неделе после родоразрешения (в то время как при хронической АГ остается повышенным). Требуется внимания, так как примерно у половины больных развивается преэклампсия (в том числе в отсутствие протеинурии)</b>

# 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.

# 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<sub>ср</sub>), 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  $< 100 \times 10^9$ /л;
- Возможно повышение АСТ, АЛТ.

# Неклассифицируемая артериальная гипертония

- Диагностируется после 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, включающееся:

- 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 недель 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 %.

.

# 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.

# Немедикаментозные методы лечения

- Прекращение курения.
- Нормальная сбалансированная диета без ограничения потребления поваренной соли и 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.

**Критерии классификации пищевых  
продуктов и лекарственных  
препаратов по безопасности для  
плода (FDA - Food and Drug  
Administration USA, 2002)—  
Управление по контролю качества  
пищевых продуктов и лекарств,  
выделяет **5** категорий лекарственных  
средств.**

## А Контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода

В экспериментальных исследованиях у животных не обнаружен риск для плода, но исследования у беременных не проводились; либо в эксперименте получены нежелательные эффекты, которые не подтверждены в контрольных исследованиях у беременных в I триместре. Нет очевидного риска во II, III триместрах

С экспериментальных исследованиях выявлен риск для плода (тератогенное, эмбриотоксическое действие), не было контролируемых исследований у беременных; либо экспериментальные и клинические исследования не проводились. Препараты могут назначаться, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает потенциальный риск для плода

В экспериментальных и клинических исследованиях доказан риск для плода. Препарат расценивается как опасный, но может назначаться беременным по жизненным показаниям, а также в случае неэффективности или невозможности использования препаратов, относящихся к классам А, В, С

Х Опасное для плода средство, негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери

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 (нифедипин длительного действия- адалат СЛ, кордипин ретард, кордипин ХЛ, коринфар ретард и уно и др.)
- Кардиоселективные  $\beta$ -адреноблокаторы ( $\beta$ -АВ) (метопролол, бисопролол, бетаксоллол, небиволол)

- Комбинированная терапия проводится в случае неэффективности монотерапии в максимальной дозе.
- Рациональной комбинацией является нифедипин длительного действия +  $\beta$ -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-АВ (C) метопролол, бисопролол, бетаксоллол, 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, внутрпочечную 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.

# Лечение АГ во время кормления грудью

- Контролируемые исследования, оценивающие неонатальные эффекты АГП, которые принимает мать, в настоящее время отсутствуют.
- Известно, что молоко, секретированное альвеолярными клетками, является суспензией жирных капель с высоким содержанием белков, рН которого  $<$  рН плазмы крови матери. Факторами, способствующими проникновению лекарственного средства в материнское молоко, являются:
  - малый объем молока;
  - слабое связывание с белками плазмы;
  - высокая растворимость в липидах;
  - сниженный физиологический рН молока.

- Воздействие лекарственного средства на ребенка зависит:
  - от объема съеденного молока
  - интервала между приемом препарата и кормлением
  - особенностями фармакокинетики и фармакодинамики препарата
  - способностью ребенка к его элиминации.
- Неонатальное воздействие при приеме метилдопы во время кормления грудью признано безопасным.
- Атенолол и метопролол накапливаются в молоке в концентрации, которая может оказывать негативное воздействие на ребенка, в то время как подобного влияния при применении пропранолола не отмечено.
- В отношении таких кардиоселективных  $\beta$ -АБ, как бисопролол, бетаксолол, небиволол, сведений о неонатальном воздействии при кормлении грудью в настоящее время не получено.

- Относительно безопасности ИАПФ при кормлении грудью информация существует только о 2 препаратах — каптоприле и эналаприле.
- В настоящее время отсутствуют данные о влиянии БРА на грудное вскармливание.
- Различные испытания на животных показывают негативное влияние препаратов этой группы на уровень молока. БРА не могут быть рекомендованы к применению в период лактации.
- Диуретики (гидрохлортиазид, фуросемид и спиронолактон) могут уменьшать образование молока, но при необходимости их следует назначать.
- АГП, совместимыми с кормлением грудью, являются: метилдопа, нифедипин, верапамил, дилтиазем, пропранолол, окспренолол, надолол, тимолол, гидралазин, гидрохлортиазид, спиронолактон, каптоприл, эналаприл.

# 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, головная 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 <sub>4</sub> .
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

# Препараты для немедленного снижения артериального давления у беременных

Препарат	Доза и путь введения	Примечания
Нифедипин	5-10 мг per os, при необходимости повтор через 30 мин, затем каждые 2-6 час.	Синергизм с сульфатом магния
Лабеталол	20 мг в/в, затем 20-80 мг каждые 20-30 мин до 300 мг или постоянно 1-2 мг/мин	Меньший риск развития аритмии, тахикардии
Гидролазин	5 мг в/в или в/м, затем 5-10 мг каждые 20-40 мин; или постоянная инфузия 0,5-1,0 мг/час	Возможна риск гипотонии, тахикардии, покраснения
Нитропруссид натрия	Постоянная инфузия 0,5-1,0 мкг/кг/мин	Препарат резерва, возможна цианидная интоксикация

# Медикаментозное лечение АГ во время беременности

Степень АГ	Препарат	Доза, г/кратность приема
АГ I-II степени	<b>Препараты первой линии</b>	
	Метилдопа	500/2-4
	<b>Препараты второй линии</b>	
	Лабеталол	200-600/2
	Пиндолол	5-15/2
	Оксспренолол	20-80/2
	Нифедипин SR	20-40/2
	<b>При наличии заболеваний почек</b>	
	Диуретики	

**препараты первой линии**

Гидралазин	5-10 мг/кг в/в введение 3-10	в, при необходимости повторное введение через 20 мин до 30
------------	------------------------------	--

Лабеталол	10-20 мг/кг в/в введение 1-2 мг/ч	в, при необходимости повторное введение через 10 мин, или
-----------	-----------------------------------	---

Нифедипин	10 мг каждые 1-3 ч
-----------	--------------------

**При рефрактерности к препаратам первой линии**

Диазоксид	1-3 мг/кг в/в введение	в, мах-150мг
-----------	------------------------	--------------

Нитропруссид натрия	1-1,5 мкг\кг/мин в/в введение	в
---------------------	-------------------------------	---

III

пени

# Ступенчатая схема лечения артериальной гипертензии у беременных

**I ступень** - метилдопа(допегит) 0,25 2-3 раза в день или один из  $\beta$ -блокаторов: пиндолол (вискен) 10-30 мг/сут; атенолол(тенормин) 50-100 мг 1 раз в день; окспренолол (тразикор) 80 мг 2 раза в день; метопролол 50мг 2 раза в день или альфа и бета- блокатор лабетолол (трандат) 300-400 2 раза в день или изоптин 120-240мг

**II ступень** добавляют диуретики в малых дозах- гипотиазид 25-100мг/сут через день либо недельными курсами и перерывами

**III ступень** гидролазин и дигидролазин 50-200мг/сут, а также празозин 2-5 мг 2 раза в день.

# Препараты относительно и абсолютно противопоказанные при нефропатии беременных

**Диуретики** назначать не рекомендуется, в связи с их способностью уменьшать объем циркулирующей крови и вызывать гемодинамические нарушения в органах и тканях.

**Показания для диуретиков:** трудно контролируемая гипертония и имеющийся риск гипертензивных осложнений.

## Противопоказаны:

- Ганглио- и постганглиоблокирующие симпатолитики :

- пентамин, октадин, резерпин, раунатин.

Вызывают острую кишечную непроходимость у плода

- Ингибиторы АПФ: каптоприл, эналаприл, рамиприл и др.

Применение и-АПФ приводит к:

- внутриутробной гибели плода

- ОПН

- незаращению артериального (боталлова) протока у новорожденного

***БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!***



# Диуретики при АГ

Класс ЛС	Показания	Противопоказа ния (абсолют.)	Противопоказа ния (относит.)
Тиазидные	ХСН, ИСАГ, АГ у пожилых	Подагра	Беременность, ДЛП
Петлевые	ХПН, ХСН		
Антагонисты альдостерона	ХСН после ИМ	Гиперкалие- мия, ХПН	

# Бета-и альфа - адреноблокаторы

Класс ЛС	Показания	Противопоказ ания (абсолют.)	Противопоказ ания (относит.)
Бета – адрено- блокаторы	Стенокардия, после ИМ, ХСН, беременность, тахикардии	АВ –блокада П-Ш ст., БА	Атеросклероз периф. артерий, НТГ, ХОБЛ, спортсмены и физ. акт. лица
Альфа- адрено- блокаторы	Доброкачествен ная гиперплазия простаты, ДЛП	Ортостатическая гипотензия	ХСН

# Классификация $\beta$ -адреноблокаторов

$\beta$ -адреноблокаторы с вазодилатирующими свойствами		$\beta$ -адреноблокаторы без вазодилатирующих свойств	
$\beta$ 1-селективные	$\beta$ 1-неселективные	$\beta$ 1-селективные <b>Атенолол</b>	$\beta$ 1-неселективные
Небиволол Целипролол	Карведилол Буциндолол, Пиндолол, Лабеталол	Бетаксолол Бисопролол Метопролол	Пропранолол Надолол Оксспренолол Соталол Тимолол

# Медиатор САС- норадреналин

**β-блокаторы**

- Тахикардия
- Гиперренинемия
- ↑ Потребность миокарда в  $O_2$
- Гипо-К, проаритмическое
- ↑ автоматизм миоцитов
- ↑ ГЛЖ
- ↑ апоптоз кардиомиоцитов

- ↓ ЧСС
- ↓ уровень ренина
- ↓ потребность миокарда в  $O_2$
- Антиаритмическое
- ↓ автоматизм
- ↓ ГЛЖ
- ↓ апоптоз кардиомиоцитов

# Клинически важные фармакологические свойства β-адреноблокаторов

Препарат	Биодоступность %	Липофильность	Период полувыведения
Небивалол	12-96	+++	10-11
Атенолол	40-60	-	6-9
Бетаксолол	80-90	++	16-22
Бисопролол	90	+	10-12
Метопролол	40-50	+	3-6
Пропранолол	20-30	+++	3-5
Карведилол	25	+	7

# Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов АТ<sub>1</sub>

Класс ЛС	Показания	Противопоказаня (абсолют.)	Противопоказаня (относит.)
Ингибиторы АПФ	ХСН, дисфункция ЛЖ, после ИМ, нефропатии, протеинурия	Беременность, гиперкалиемия, двухсторонний стеноз почечных артерий	
Блокаторы рецепторов АТ <sub>1</sub>	Диабетическая нефропатия, МАУ, ГЛЖ, кашель при ИАПФ	Беременность, гиперкалиемия, двухсторонний стеноз почечных артерий	

# Ингибиторы АПФ (ИАПФ)

1-ое поколение – содержащие

сульфгидрильную группу: каптоприл (капотен, тензиомин) – золотой стандарт ИАП

2-ое поколение –содержащие карбоксильную

группу: Эналаприл (ренитек, энам, энап, эднит);  
Лизиноприл (диротон); Рамиприл; Периндоприл  
(престариум); Цилазоприл (инхибейс);  
Трандолаприл (гоптен); Моэксприл (моэкс);  
Спираприл (квадроприл); Квинаприл (аккупро)

3 –е поколение- содержащие фосфонильную  
группу: Фозиноприл (моноприл)

# Суточные дозы и кратность приема ИАПФ

Препарат	Длительность действия	Средн. дозы (мг/с)	Крат. приема
Каптоприл	8-12	50-100	2-3
Лизиноприл	18-24	10-40	1-2
Моэксиприл	<24	7,5-15	1-2
Эналаприл	12-24	10-20	2
Рамиприл	<24	5-10	1-2
Периндоприл	24	2-4	1
Фозиноприл	12-24	10-40	1-2
Трандолаприл	>24	2-4	1

# Блокаторы АТ<sub>1</sub>-ангиотензиновых рецепторов

Международное название	Торговое название	Средние дозы (мг/сут)
Валсартан	Диован	80–160
Ирбесартан	Апровель	150–300
Кандесартан	Атаканд	8–16
Лозартан	Козаар	50–100
Телмисартан	Микардис, прайтор	40–160
Эпросартан	Теветен	400–800

# Антагонисты кальция

Группа	I поколение	II поколение		III поколение
		II а	II б	
1. Дигидропи- ридины	Нифедипин	Нифедипин SL, адалат SL, нифедипин GITS	Фелодипин, никардипин, исрадипин, нимодипин, нитрендипин	Амлодипин
2. Бензодиазе- пины	Дилтиазем	Дилтиазем SR	Клентиазем	
3. Фенилалки- ламины	Верапамил	Верапамил SL, калан 120 мг, изоптин 240 мг	Анипамил, галлопамил	

# Антагонисты кальция

Класс ЛС	Показания	Противопоказа ния (абсолют.)	Противопоказа ния (относит.)
Дегидропиридиновые	ИСАГ, АГ у пожилых, стенокардия, атеросклероз сосудов, беременность		Тахиаритмия ХСН
Негидропиридиновые	Стенокардия, атеросклероз сонных артерий суправентрикулярная тахикардия	АВ –блокада II –III ст., ХСН	

# Препараты центрального действия:

Поколения препаратов

Группа

Побочные эффекты

I поколение:

резерпин

производное  
раувольфии

седация, депрессия, задержка Na  
и воды,

рак молочной железы

седация, снижение либидо,

отеки, поражения печени,

гемолитическая анемия

метилдофа

агонист  $\alpha$ -  
адренорецепторов

II поколение:

клонидин

агонист  $\alpha$ -  
адренорецепторов

седация, сухость во рту,

синдром «рикошета»,

привыкание

III поколение:

моксонидин

агонист  $I_1$ -  
имидазолиновых  
рецепторов

преходящая сухость во

рту

рилменидин

# Избирательное действие моксонидина на имидазолиновые рецепторы

Альфа-метилдопа  
селективно

Клонидин  
неселективно

**Моксонидин**

селективно

**Альфа-адренорецепторы**

**Рецепторы имидазолина I1**

**Подавление симпатической активности**

**Синдром рикошета**

**Подавление секреции норадреналина**

**Уменьшение вазоконстрикции**

**Сухость во рту**

**Вазодилатация**

**Седативный эффект**

**Снижение АД**

## **Показания к назначению агонистов имидазолиновых рецепторов:**

<b>Класс препаратов</b>	<b>Абсолютные показания</b>	<b>Относительные показания</b>	<b>Абсолютные противопоказания</b>	<b>Относительные противопоказания</b>
<b>Агонисты имидазолиновых рецепторов</b>	<b>Метаболический синдром</b> <b>Ожирение</b> <b>Нарушение толерантности к глюкозе</b>	<b>Сахарный диабет</b> <b>Микроальбуминурия</b>	<b>-</b>	<b>АВ блокада 2-3 степени</b> <b>Тяжелая сердечная недостаточность</b>

# Целевые уровни АД

## Группы больных

## Уровень АД

Общая популяция больных артериальной гипертензией (АГ)

< 140/90 мм рт.ст.

АГ + сахарный диабет без протеинурии + (2007 г.) больным с риском 3 и 4, в частности- АКС (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.