

## ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Туксанова Д.И., Аваков В.Е., Нажмутдинова Д.К., Негматуллева М.Н.  
Бухарский государственный медицинский институт

**Ключевые слова:** доплерометрия, гипертензия, преэклампсия, гемодинамика

**Актуальность.** Проблема течения, тактики ведения беременности у женщин с артериальной гипертензией и профилактика осложнений гестационного процесса является одним из важнейших в клинической медицине [3,4,5,6].

В настоящее время артериальные гипертензии диагностируются у 6-8% беременных и представляют собой разнородную группу заболеваний, таких как нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу, гипертоническая болезнь, симптоматические почечные гипертензии, преэклампсия(). Согласно современным данным частота гипертонической болезни (ГБ) у беременных составляет 4-5% и 15-22% всех наблюдений гипертензии у беременных [1,2,7,8].

При артериальной гипертензии часто наблюдаются тяжелые осложнения беременности и родов- невынашивание, внутриутробная гипоксия плода, преэклампсия, внутриутробная задержка роста плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и антенатальная гибель плода [7,8,10,11].

Частота осложнений увеличивается по мере тяжести гипертензии. Данные о материнской смертности при артериальной гипертензии неоднородны, она колеблется от 0,1 до 8,5%. Артериальное давление более 140/85 мм.рт.ст. уже неблагоприятно влияет на плод, приводит к его гипоксии и гипотрофии. По данным различных авторов, перинатальная смертность варьирует от 58 до 530 %0 [8,9,10,11].

Не вызывает сомнений тот факт, что ведущими в возникновении осложнений беременности и родов у женщин с артериальной гипертензией являются системные сосудистые нарушения, приводящие к выраженным сдвигам во всех звеньях системы кровообращения [1,3,4,10]. Адекватная гипотензивная терапия служит основой профилактики их развития, при этом немаловажное значение имеет дифференцированный подход к выбору гипотензивных препаратов.

**Цель исследования-** определить особенности дифференцированной гипотензивной терапии у беременных с АГ и оценить ее эффективность.

**Материалы и методы исследований.** Для разработки системы профилактики материнской и перинатальной патологии у беременных с артериальной гипертензией на основании результатов изучения системной материнской гемодинамики было проведено комплексное динамическое обследование, включающее эхокардиографическое, ультразвуковое, доплерометрическое исследование 150 женщин в сроке гестации 18-41 неделя. В том числе II группу составили 60 женщин с гипертензией индуцированной беременностью в возрасте от 18 до 35 лет. Основную III группу составила 60 беременных женщин с артериальной гипертензией в возрасте от 17 до 40 лет. Средний возраст обследованных женщин II группы составил  $24,7 \pm 2,8$  года, III группы  $27,7 \pm 4,8$  года. Контрольную I группу составили 30 пациенток с неосложненным течением беременности.

У пациенток основной группы изучали состояние центральной, почечной гемодинамики, на фоне дифференцированной гипотензивной ( в зависимости от выявленного типа центральной материнской гемодинамики) терапии Коринфаром (производитель Плива Хрватска 9.00 Хорватия, утвержденный фармкомитетом МЗ РУз за №312 от 26/XI 2008 г.) в дозе 20-40 мг/сутки и Локреном (бетаксолон) (Sanofi-Synthelabo, Франция, №012715/01 от 19.07.01 г.) в дозе 20-40мг/сутки.

Коринфар является представителем антагонистов кальция группы производных 1,4-дигидропиридина. Коринфар прежде всего влияет на гладкомышечные клетки коронарных артерий и периферических сосудов. В связи с расширением артериальных сосудов Коринфар одновременно уменьшает периферическое сосудистое сопротивление. Особенно четкое понижение кровяного давления при лечении Коринфаром отмечается у беременных с артериальной гипертонией. Это делает препарат особенно ценным при эукинетическом и гипокинетическом типах центральной материнской гемодинамики с высоким ОПСС (более 1500 дин хс хсм-5). При приеме гипотензивное действие наступает через 3-6 ч и продолжается до 24-48 ч, максимальное снижение АД проявляется на 2-5 день.

Гипотензивное действие Локрена (бетаксолола) преимущественно связано с блокадой  $\beta_1$ -адренорецепторов и характеризуется снижением силы и частоты сердечных сокращений, замедлением атриовентрикулярной проводимости, снижением возбудимости миокарда желудочков сердца, а также сократительной способности миокарда, уменьшением ударного объема, что обосновывает его назначение беременным с гиперкинетическим типом центральной материнской гемодинамики. Кроме того, Локрен подавляет секрецию ренина, что опосредованно приводит к снижению образования ангиотензина II и альдостерона. При приеме Локрена внутрь максимальная концентрация в плазме крови наступает через 1-2 ч, гипотензивное действие продолжается до 24 ч, равновесное состояние достигается на пятый день приема.

По данным, полученным при эхокардиографическом, доплерометрическом и кардиотокографическом исследовании была проведена оценка функционального состояния системы гемодинамики матери. Исследования осуществлялись при помощи ультразвуковых диагностических приборов Фирма SonoScape модель SSI – 5000 (Китай). С целью характеристики внутривисцерального кровообращения проведена спектрограмма кровотока основных ветвей почечной артерии (ПА) в области почечного синуса и артерий паренхимы почки (АПП).

Для оценки сократительной функции миокарда и состояния центральной материнской гемодинамики у беременных использовалось эхокардиографическое исследование.

Статистическую обработку материала осуществляли с использованием критерия Стьюдента, достоверность различий  $-P < 0,05$

**Результаты исследования и обсуждение.** Всем беременным проводили исследование центральной гемодинамики и почечного кровообращения в сроке 18-20 нед, при котором определяли объемные показатели и тип центральной материнской гемодинамики (ЦМГ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и показатели кровотока в почечных артериях.

**Таблица 1.**

**Показатели центральной гемодинамики и почечного кровообращения в сроке гестации 18-20 нед. у беременных с артериальной гипертензией (n=120)**

Гемодинамический показатель	II группа (n=60)	Группа (n=60)
ЧСС, уд/мин	76,1±6,90	65,5±7,67**
АД сист. мм.рт.ст.	122,6±4,72*	136,6±15,5**
АД диаст. мм.рт.ст.	81,9±5,31*	90,3±7,6*
КСО, мл	42,2±7,2	64,3±7,4*
КДО, мл	106±10,5	144,2±13,8*
УО, мл	61,2±3,7*	80,3±8,5*
УИ, мл/м <sup>2</sup>	38,7±1,75**	44,4±4,75*
СВ(МО), л/мин	5,2±0,62	5,31±1,43*

СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,9±0,64	3,12±0,75**
ОПСС,динхсхсм-5	1460±217,4	1662296,9*
СДО,ПА	2,31±0,11	2,48±0,32*
СДО АПП	2,20±0,006	2,30±0,12*

\*P<0.001, \*\* P<0.05 по показатели достоверности сравнения с неосложненной беременностью.

Как видно из приведенных в таблице 1 данных средние численные значения систолического давления у беременных II и III группы были достоверно выше (P<0.001) таковых у беременных контрольной группы.

Приведенный сравнительный анализ основных показателей ЦМГ в сроках 18-20 нед. в зависимости от степени выраженности артериальной гипертензии (II и III группа обследованных беременных) позволил выявить следующие данные:

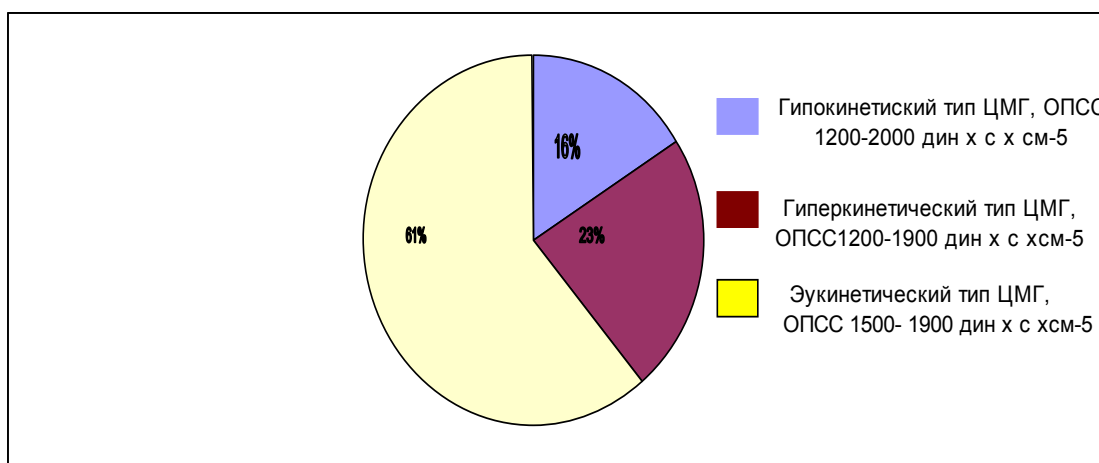
- по мере нарастания степени выраженности и длительности существования артериальной гипертензии происходит достоверное увеличение средних значений систолического артериального давления;

- у беременных с гипертонической болезнью I и ПА стадии происходит достоверное увеличение ОПСС по сравнению с индуцированной беременностью гипертонией (P<0.001);

- КСО, КДО, УО, и УИ у беременных с гипертонической болезнью достоверно выше (P<0.001) аналогичных показателей у беременных II группы.

Исходя из полученных данных, в зависимости от величины объемных показателей было выявлено, что доля гиперкинетического типа кровообращения (УИ>61,6 мл/м<sup>2</sup>, СИ>5,0 л/мин/м<sup>2</sup>, ОПСС1200-1900 дин х с х см-5) у обследованных женщин составляла 23%, эукинетического с высокими цифрами ОПСС (УИ от 24,7 до 61,6мл/м<sup>2</sup>, СИ от 2,4 до 5,0 л/мин/м<sup>2</sup>, ОПСС 1500-1900 дин х с х см-5)- 61% а гипокинетического (УИ менее 24,7 мл/м<sup>2</sup>, СИ менее 2,4 л/мин/м<sup>2</sup>, ОПСС 1500-2100 дин х с х см-5) -16%

**Рис.1.**



Гиперкинетический тип ОПСС 1200-1900 дин х с х см-5 был характерен для беременных с гипертонической болезнью II и ПА стадии (34,9%).

При сравнительном анализе показателей СДО в почечной артерии и ее внутриорганых ветвях в зависимости от характера артериальной гипертензии у беременных с гипертензией индуцированной беременностью, СДО в почечной артерии было повышено в среднем на 7% артериях паренхимы на 4,26%. При гипертонической болезни I и ПА

степени СДО повышался на 14,8% в почечных артериях и на 9% - в артериях паренхимы почек.

Полученные нами данные о состоянии центральной материнской гемодинамики и почечного кровотока позволяют утверждать, что при лечении беременных с артериальной гипертензией со II триместра (18 нед) необходимым является дифференцированный подход при назначении гипотензивных препаратов- при гипокинетическом и зукинетическом типах ЦГМ с высокими значениями ОПСС(1500-2100 дин х с х см-5) целесообразным является назначение Коринфара (20-40мг/сут), эффект которого связан со снижением ОПСС, что вызывает умеренное снижение СВ, ЧСС, а также уменьшение активности ренина плазмы крови. При гиперкинетическом типе ЦГМ и ОПСС 1200-1900 дин х с х см-5 обоснованным является применение Лакрена который, блокируя  $\beta$ -адренорецепторы, снижает силу и частоту сердечных сокращений, возбудимость и сократительную способность миокарда и уменьшает УО сердца.

Показатели центральной материнской гемодинамики и почечного кровообращения оценивались при динамическом исследовании на фоне проводимой дифференцированной терапии в сроках 24-27, 28-29, 33-37 и 38-40 нед. При контрольном обследовании в 24-27 нед. после начала проведения гипотензивной терапии получены следующие данные

**Таблица 2.**

**Показатели центральной гемодинамики и почечного кровообращения в сроке гестации 24-27 нед. у беременных с артериальной гипертензией на фоне гипотензивной терапии**

Гемодинамический показатель	II группа (n=60)	Группа (n=60)
ЧСС, уд/мин	75,1±5,62	79,4±7,3
АД сист. мм.рт.ст.	120, ±5,38	131,28±8,38**
АД диаст. мм.рт.ст.	79,3±4,81**	87,85±5,67**
КСО,мл	41,9±6,41	65,14±10,83
КДО,мл	105,4±9,26	143,71±13,432
УО,мл	63,5±4,12**	77,57±6,2*
УИ, мл/м <sup>2</sup>	39,1±2,16	43,48±3,5
СВ(МО),л/мин	5,14±0,69	5,26±1,34
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,87±0,74	3,10±0,69
ОПСС,динхсхсм-5	1340±215,2	1665±318,3*
СДО,ПА	2,28±0,1	2,4±0,32*
СДО АПІ	2,18±0,006	2,25±0,12**

\*P<0.001, \*\* P<0.05 по показатели достоверности сравнения с неосложненной беременностью.

Как видно из данных таблицы 2 при сравнительном анализе показателей ЦМГ у беременных с артериальной гипертензией на фоне проводимой гипотензивной терапии в 24-27 нед. беременности были выявлены следующие данные- ЧСС, КДО, КСО, ударный индекс, сердечной выброс, а также сердечный индекс у беременных всех двух групп достоверно не отличались (P<0.05) от аналогических показателей в 18-20 нед.

Достоверное отличие (P<0.001) выявлено по показателю УО в группе женщин с гипертензией, индуцированной беременностью, УО увеличился на 3,9%, что

свидетельствовало об увеличении компенсаторных возможностей организма на фоне начатой гипотензивной терапии и некотором снижении ОПСС. Следует отметить, что у женщин с гипертонической болезнью снижение УО продолжалось до 28-32 нед. и составило в общем 7,4%. Обращает на себя внимание снижение величины ОПСС в каждой группе обследованных женщин (на 11,05; 8,2; 11,2% соответственно).

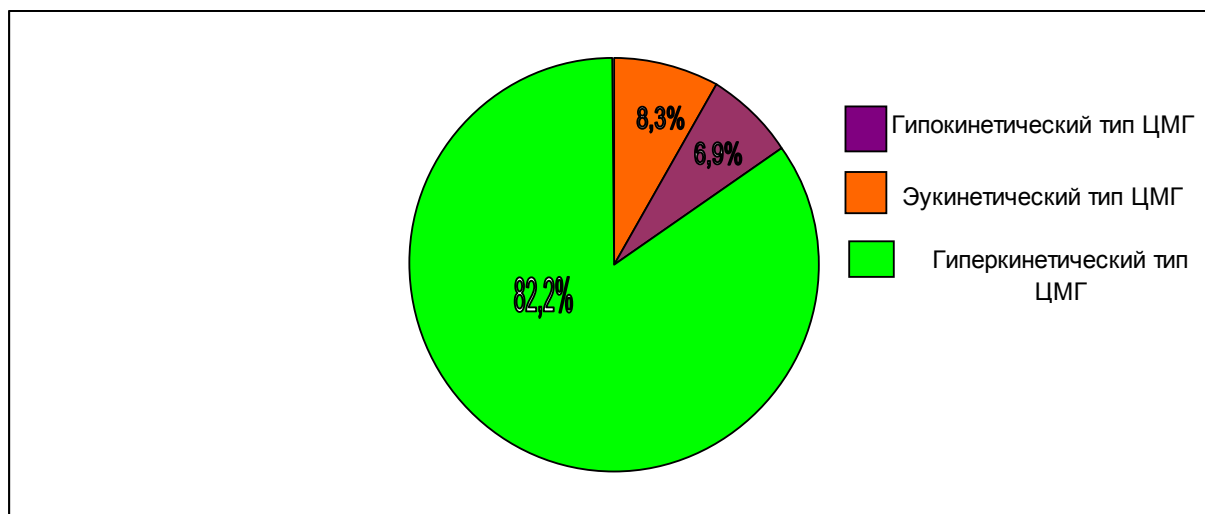
При анализе изменений почечного кровотока на фоне начатой гипотензивной терапии нами выявлено, что во II группе цифры СДО во всех изучаемых сосудах достоверно не отличались от таковых при сроке беременности 18-20 нед. Достоверная разница выявлена лишь в группе беременных с гипертонической болезнью I и IIА стадии, показатели СДО снизились на 3,3% и в артериях паренхимы почки – на 2,2%.

Полученные данные свидетельствуют о том, что на фоне дифференцированной гипотензивной терапии, проводимой с 18-20 нед. беременности, происходит развитие компенсаторно-приспособительных механизмов, что проявляется постепенным снижением некоторых показателей, в частности, систолического и диастолического давления, ОПСС и также резистентности почечного кровотока в обеих группах обследованных. Причем у беременных с гипертонической болезнью указанные параметры имели большую тенденцию к снижению и были достоверно ниже, чем в сроке 18-20 нед.

При последующем динамическом обследовании в 28-32, 33-37 и 38-40 нед. было отмечено дальнейшее снижение объемных показателей центральной материнской гемодинамики и почечного кровотока.

В результате проведенной дифференцированной гипотензивной терапии к доношенному сроку беременности распределение женщин с артериальной гипертензией по частоте выявления типов у ЦМГ выглядело следующим образом.

**Рис.2.**



Таким образом, в результате своевременной дифференцированной гипотензивной терапии у всех обследованных женщин преобладающим типом ЦМГ являлся - эукинетически с нормальными показателями ОПСС (1100-1500 дин х с х см-5) и составлял 82,8%.

Гипокинетический тип ЦМГ с нормальными цифрами ОПСС (1300-1500 дин х с х см-5) был характерен для женщин с индуцированной гипертензией, при этом частота его выявления снизилась с 46,6 до 20%, у беременных же с гипертонической болезнью I и IIА стадии он выявлен лишь в 2,4%.

Гиперкинетический тип ОПСС (1000-1300 дин х с х см-5) преобладал у беременных с гипертонической болезнью I и IIА стадии, при этом также наблюдалось уменьшение частоты его выявления с 34,9 до 17,4%.

**Выводы.**

1. Применение современных методов исследования, включающих ЭхоКГ и доплерографию, позволяет оценить адаптивные возможности организма женщины и выявить особенности становления системного кровообращения у беременных с артериальной гипертензией, осуществлять дифференцированный подход к гипотензивной терапии и контроль над эффективностью проводимой терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов Г.П. Терапия ХСН. Всегда ли детерминирован выбор первого препарата? // Русс. мед. журн.-2006.-№ 2.-С.137-142.
2. Бокарев, И.Н. Артериальные гипертонии и их лечение.-М.:МИА.-2005.-168.с.
3. Давидович, И.М. Артериальная гипертензия и беременность: механизмы формирования, эффективность Амлодипина (Нормодипина) // Русс. мед. журн.-2003.-Т.П.-№4.-С.15-19.
4. Макаров О.В. Артериальная гипертензия у беременных// Акуш. и гинекол.- 2002.- №3.- с.3-7.
5. Савельева Г.М. Эклампсия в современном акушерстве // Акуш. и гинекол.- 2010.- №6.—с. 4-9.
6. Сидорова И.С. Маркеры дисфункции эндотелия при гестозе// Росс. вестн. акуш. – гинекол.-2010.-№5.-т. 10. –с.24-26.
7. Lam C., Lim K.-H., Karumanchi S.A. Circulating Angiogenic Factors in the Pathogenesis and Prediction of Preeclampsia// Hypertension.- 2005.-v.46.-p.1077.
8. Chappell L.C., Shennan A.H. Assessment of proteinuria in pregnancy// B.M.J.- 2008.-v. 336(7651).-p. 968 969.
9. Myers J.E., Hart S., Armstrong S., Mires G.S., Beynon R., Simon J. Gaskell S.J., Baker P.N. Evidence for multiple circulating factors in preeclampsia //Am. J. Obstet. Gynec.-2007. – v.196.- (3). - P. 266.
10. Sibai B.M. Biomarker for hypertension-preeclampsia: are we close yet? // Am. J. Obstet. Gynec.- 2007. - V. 196. - № 1.
11. Thangaratnam S., Coomarasamy A., Sharp S. et al. Tests for predicting complications of pre-eclampsia: a protocol for systematic reviews// B.M.C. Pregnancy Childbirth.- 2008.-v. 11.- №8(1).-p.38.

## РЕЗЮМЕ

### **ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**Туксанова Д.И., Аваков В.Е., Нажмутдинова Д.К., Негматуллева М.Н.**

Определить особенностей дифференцированной гипотензивной терапии у беременных с АГ и оценить ее эффективность. У пациенток основной группы изучали состояние центральной, почечной гемодинамики, на фоне дифференцированной гипотензивной ( в зависимости от выявленного типа центральной материнской гемодинамики) терапии Коринфаром в дозе 20-40мг/сутки и Локреном (бетаксолон) в дозе 20-40мг/сутки. Применение современных методов исследования, включающих ЭхоКГ и доплерографию, позволяет оценить адаптивные возможности организма женщины и выявить особенности становления системного кровообращения у беременных с артериальной гипертензией, осуществлять дифференцированный подход к гипотензивной терапии и контроль над эффективностью проводимой терапии.

#### **SUMMARY**

### **DIFFERENTIATED FEATURES OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSION**

**Tuksanova D.I., V.E Avakov., Nazhmutdinova D.K., Negmatullaeva M.N.**

Identify the features of a differentiated antihypertensive therapy in pregnant women with hypertension and to evaluate its effectiveness. The patients of the main group studied the state of the central, renal hemodynamics, against differentiated hypotensive (depending on the identified type of the central maternal hemodynamic) therapy korinfar dose 20-40mg/day and Lokrenom (betaxolol) in the dose of 20-40mg/ day. The use of modern methods of investigation, including echocardiography and Doppler study, to evaluate the adaptive capacity of the woman and reveal the peculiarities of the systemic circulation in pregnant women with hypertension, to carry out a differentiated approach to antihypertensive treatment, and control over the efficiency of the therapy.