



# Гипертензивные осложнения у беременных с ХБП: диагностика и подходы к терапии



Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

Москва 23 ноября 2019 г.

# Классификация гипертензивных осложнений у беременных

- Хроническая АГ (существовала до беременности, выявлена до 20 недель)
- Гестационная АГ (появилась после 20 недель)
- Преэклампсия (АГ + протеинурия, появилась после 20 недель)

Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и в послеродовом периоде. Клинические рекомендации (протокол лечения). 15/4/10/2-3483 от 07.06.2016 г. М. 2016.

# Актуальность проблемы

**Частота хронической АГ при ХБП -30-35%**

Hui D, Hladunewich MA. Chronic Kidney Disease and Pregnancy. Obstet Gynecol. 2019 Jun;133(6):1182-1194)

**Частота гипертензивных осложнений беременности при ХБП значительно выше, чем в популяции - 30%**

Никольская И.Г., 2018 г.

**IgA-нефропатия повышает риск преэклампсии в 10 раз**  
**Рефлюкс-нефропатия – в 5,5 раз**

Piccoli GB. A Systematic Review on Materno-Foetal Outcomes in Pregnant Women with IgA Nephropathy: A Case of "Late-Maternal" Preeclampsia? J Clin Med. 2018 Aug 11;7(8).

Attini R. Reflux nephropathy and the risk of preeclampsia and of other adverse pregnancy-related outcomes: a systematic review and meta-analysis of case series and reports in the new millennium. J Nephrol. 2018 Dec;31(6):833-846.

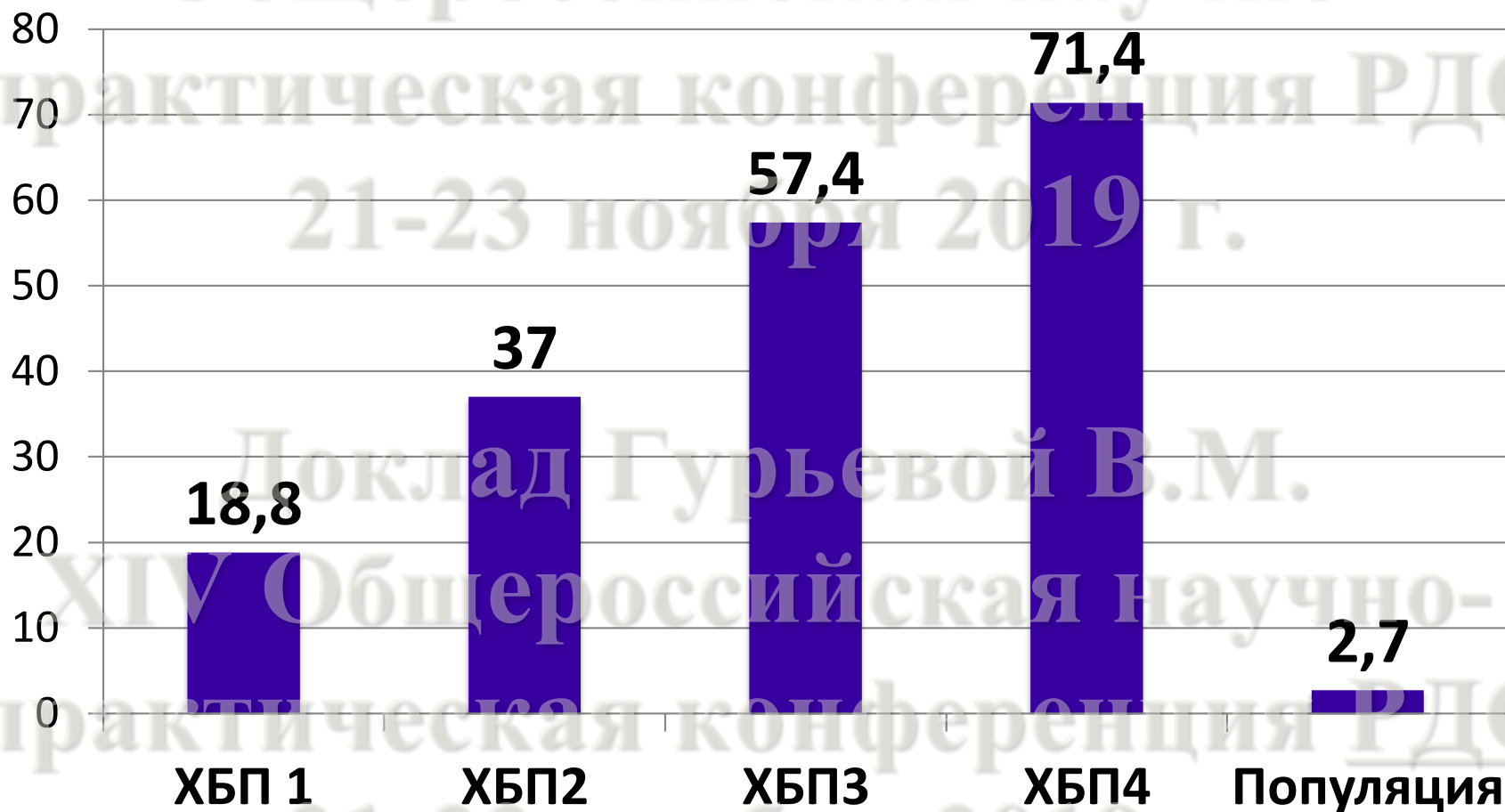
**Гипертензивные осложнения беременности при ХБП являются значимым фактором риска неблагоприятного исхода беременности (Hui D, 2019)**

# Медицинские показания к прерыванию беременности при ХБП и АГ

Регламентированы приказом МЗ и соц. развития РФ от 5 декабря 2007 г. № 736

- Любая форма хронического гломерулонефрита в сочетании с артериальной гипертензией, резистентной к адекватной антигипертензивной терапии;
- Единственная почка (врожденная или оставшаяся после нефрэктомии) при артериальной гипертензии

# Частота преэклампсии в зависимости от стадии ХБП в %% (Никольская И.Г., 2018 г.)





Клинический диагноз преэклампсии основывается на двух неспецифических симптомах: гипертензии и протеинурии.

Клинические проявления преэклампсии часто стерты и не всегда соответствуют тяжести эндотелиальной дисфункции и полиорганному поражению. Как следствие – недооценка тяжести больной и запоздалые диагностические и лечебные мероприятия

Шалина Р.И., Михалева Л.М., Симухина М.А., Коноплянников А.Г., Штабницкий А.М. Особенности течения тяжелых форм преэклампсии в современных условиях. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – М., 2017, Т.16. № 6. – С. 16-23

American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; **122**: 1122–1131.

Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P; SOGC Hypertension Guideline Committee. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; **36**: 416 – 441. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, Zeeman GG, Brown MA. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens* 2014; **4**: 97 – 104.

# Дифференциальная диагностика преэклампсии у беременных с ХБП

Признаком преэклампсии могут быть следующие симптомы:

- Нарастание гипертензионного синдрома (увеличение систолического АД на 5-7% от исходного, диастолического - на 3-5% от исходного)
- Нарастание креатинина (быстрый рост – на 26 мкмоль/л за 48 часов)
- Дисфункция фетоплацентарного комплекса (задержка роста и страдание плода)
- Появление или значительное нарастание протеинурии (?)

- **PlGF** является проангиогенным белком, вырабатываемым плацентой. **PlGF** and **VEGF** связываются со своими специфическими рецепторами на эндотелиальных клетках для поддержания функции эндотелия
- **sFlt-1** (растворимая fms-подобная тирозинкиназа 1) представляет собой антиангиогенный белок 1,2, вырабатываемый, в частности, в плаценте и секретируемый в кровоток
- При преэклампсии действие **VEGF/PlGF** нарушается, поскольку их специфические рецепторы связаны с **sFlt-1**

Концентрация в сыворотке крови матери **sFlt-1** и **PlGF** коррелирует с тяжестью преэклампсии задолго до развития симптоматики



# Маркеры преэклампсии sFlt-1/PlGF

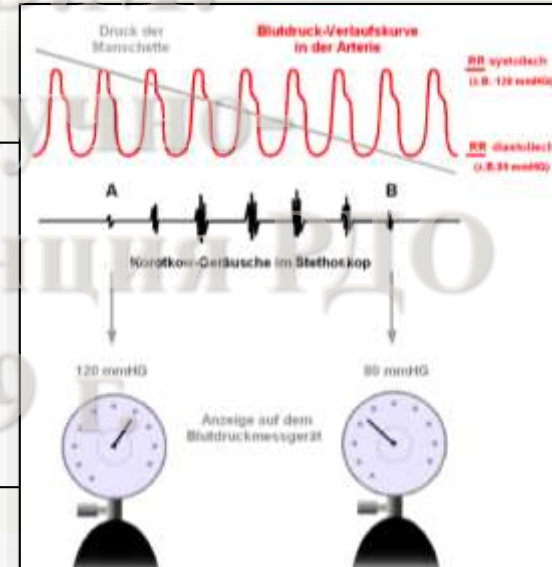
- соотношение sFlt-1/PlGF увеличивается в 10-100 раз при преэклампсии
- Значительно возрастает за 3-5 недель до клинических проявлений преэклампсии
- Может быть использовано как для прогнозирования преэклампсии, так и для дифференциальной диагностики преэклампсии и соматических заболеваний

Akolekar R1, de Cruz J, Foidart JM, Munaut C, Nicolaides KH. 2010, Иванец Т.Ю., Алексеева М.Л., Гончарова Е.А., Ходжаева З.С., Вавина О.В. 2012, Flint EJ, Cerdeira AS, Redman CW, Vatish M. 2019, Govender N, Moodley J, Naicker T. 2018. Серов В.Н., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л. 2016. Иванец Т.Ю., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Беззубенко Ю.В., Ибрагимов Р.Р. 2018; Курцер М.А., Шаманова М.Б., Синицина О.В., Николаева А.А., Дедловская А.И., Самсонова М.А. 2018., Никольская И.Г., Прокопенко Е.И. С соавт., 2016.

# Диагностика артериальной гипертензии при ХБП

Измерять АД – это очень просто!

Измерение АД по Короткову – предусматривает дифференцировку 5 тонов (звуковых феноменов), которые возникают при медленной декомпрессии плечевой артерии.



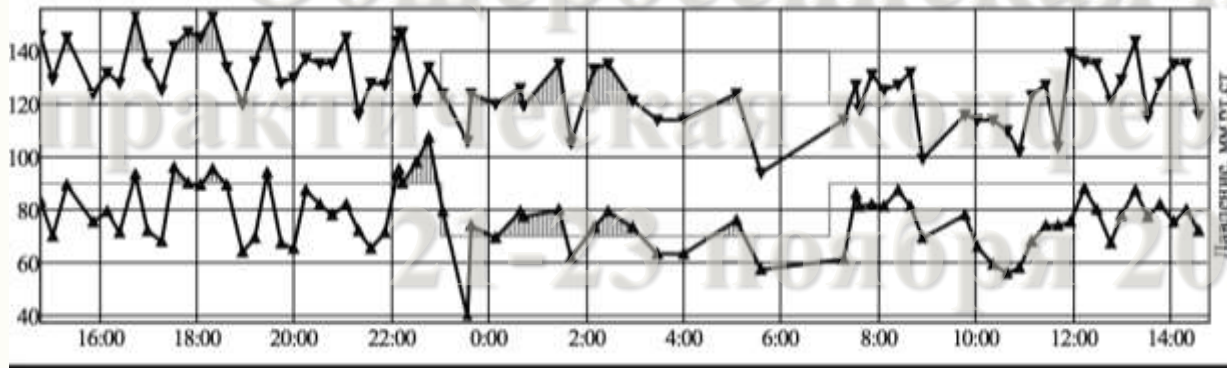
## Основные причины ошибок

- Использование некалиброванных манометров
- Использование манжеты, не соответствующей окружности руки
- Использование тонометров, накладываемых на запястье

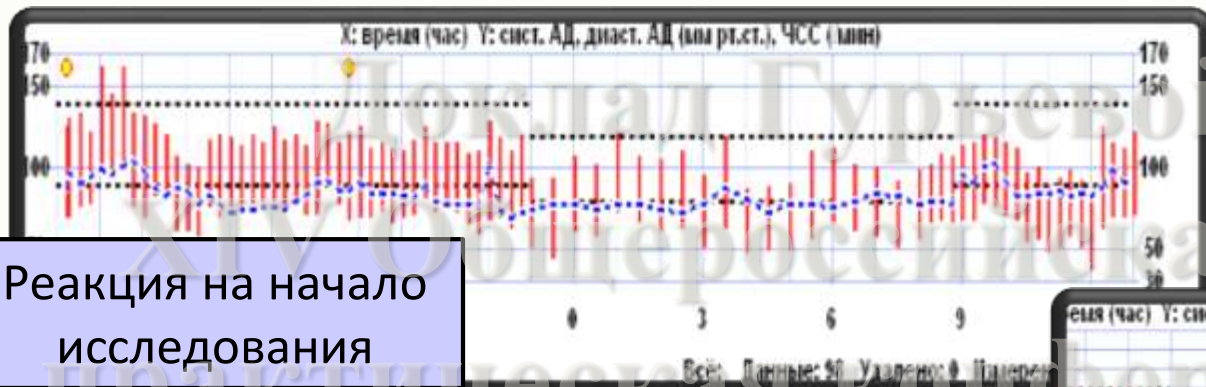
Для самоконтроля целесообразно рекомендовать **осциллометрические системы** измерения АД

# Диагностика артериальной гипертензии

Измерение АД на амбулаторном приеме можно использовать для диагностики гипертонии???



Беременная Б, 30 лет, 20 нед., Хроническая АГ

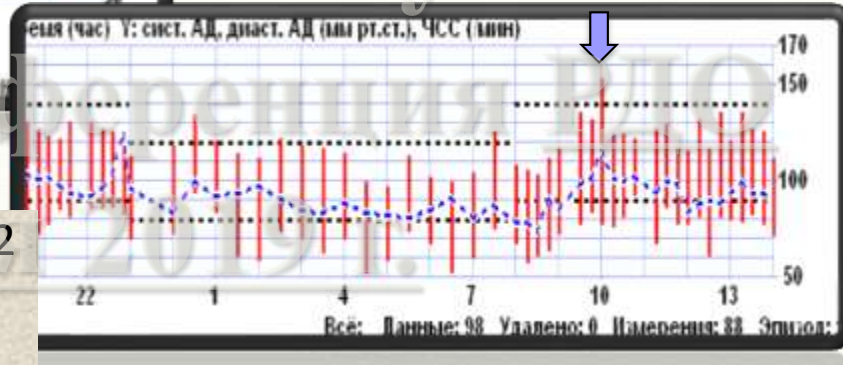


Реакция на начало исследования

Беременная М., 28 лет, 25 нед., Гипертоническая болезнь

Обход лечащего врача

Беременная К., 32 г, 34 нед., Гестационная АГ





# Диагностика артериальной гипертензии

|          |        |    |        |    |        |    |        |    |
|----------|--------|----|--------|----|--------|----|--------|----|
| 23.10.19 | 106/70 | 69 | 112/72 | 75 | 120/72 | 79 | 117/71 | 70 |
| 25.10.19 | 111/68 | 71 | 110/74 | 76 | 114/72 | 69 | 116/73 | 71 |
| 30.10.19 | 120/70 | 78 | 120/75 | 79 | 117/71 | 76 | 115/72 | 69 |
| 31.10.19 | 117/75 | 77 | 116/70 | 71 | 119/75 | 73 | 117/74 | 72 |
| 01.11.19 | 110/72 | 70 | 121/74 | 80 | 110/69 | 68 | 113/66 | 65 |
| 02.11.19 | 116/63 | 78 | 113/68 | 67 | 116/65 | 74 | 125/72 | 70 |
| 03.11.19 | 119/70 | 78 | 120/72 | 75 | 118/64 | 64 | 108/69 | 62 |
| 04.11.19 | 115/69 | 77 | 117/72 | 72 | 120/73 | 71 | 119/70 | 70 |
| 05.11.19 | 108/66 | 72 | 116/70 | 71 | 118/72 | 73 | 114/70 | 69 |
| 06.11.19 | 116/70 | 70 | 115/79 | 78 | 119/75 | 75 | 118/74 | 73 |
| 07.11.19 | 120/68 | 75 | 118/70 | 73 | 120/72 | 75 | 120/70 | 73 |
| 08.11.19 | 111/65 | 74 | 116/71 | 74 | 119/70 | 78 | 102/66 | 65 |
| 09.11.19 | 112/72 | 69 | 114/72 | 69 | 117/74 | 76 | 119/73 | 70 |
| 10.11.19 | 114/70 | 73 | 116/70 | 71 | 120/72 | 76 | 120/71 | 86 |
| 11.11.19 | 109/68 | 80 | 116/72 | 81 | 105/79 | 83 | 113/69 | 78 |
| 12.11.19 | 106/60 | 69 | 110/70 | 71 | 118/68 | 81 | 116/70 | 69 |
| 13.11.19 | 112/67 | 65 | 117/70 | 71 | 120/75 | 73 | 120/76 | 77 |
| 14.11.19 | 110/70 | 69 | 115/72 | 70 | 120/80 | 76 | 117/76 | 71 |
| 15.11.19 | 108/73 | 71 | 114/77 | 72 | 117/72 | 73 | 116/73 | 72 |
| 16.11.19 | 108/71 | 69 | 115/78 | 75 | 119/76 | 74 | 118/75 | 77 |
| 17.11.19 | 104/73 | 72 | 118/75 | 72 | 120/79 | 76 | 119/76 | 72 |
| 18.11.19 | 107/68 | 75 | 120/76 | 85 | 116/68 | 82 | 120/70 | 72 |
| 19.11.19 | 115/69 | 74 | 118/68 | 72 | 118/74 | 76 | 110/72 | 75 |
| 20.11.19 | 116/73 | 69 | 119/75 | 77 | 118/70 | 80 | 114/71 | 73 |
| 21.11.19 | 112/72 | 83 |        |    |        |    |        |    |

На  
амбулаторном  
приеме  
21.11.2019  
146/92, пульс  
112

# Диагностика артериальной гипертензии

- Вместе с эпизодическим (казуальным) измерением АД
- Суточное мониторирование АД
- Самоконтроль АД





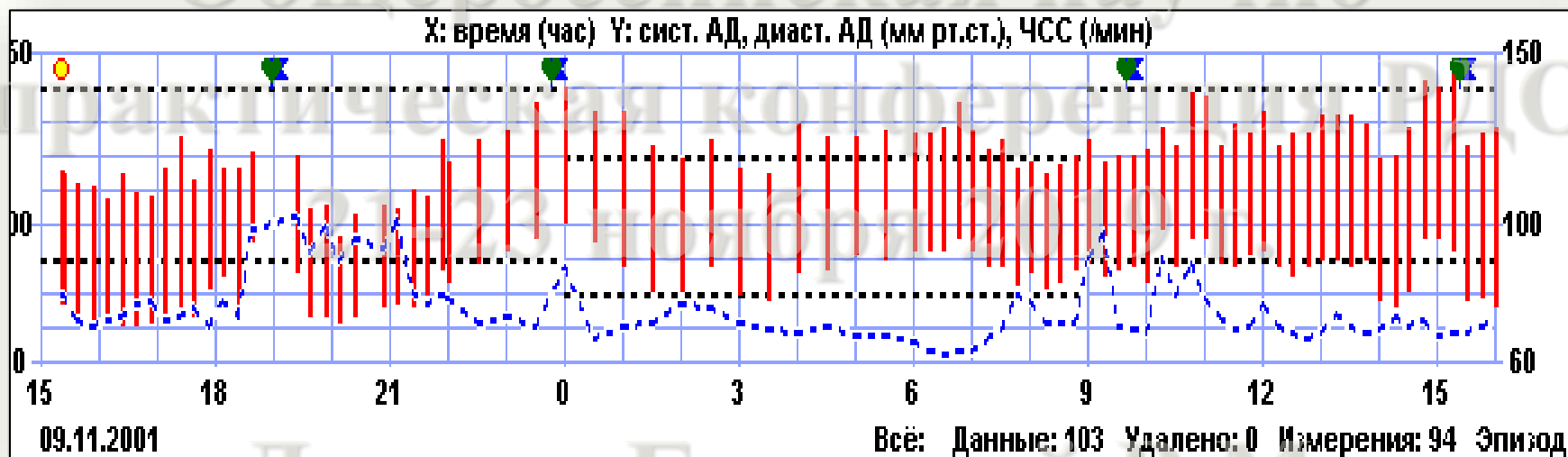
# Суточное мониторирование АД у беременных с ХБП

Часто – отсутствие ночного снижения АД (non-dipper или night-dipper тип суточной кривой АД)

СМАД позволяет

- Исключить эффект «белого халата»
- Подобрать оптимальную схему гипотензивной терапии
- Объективно оценивать эффект от гипотензивной терапии

# Неблагоприятный вариант суточной кривой АД при беременности



Беременная Е., 37 лет. Хронический пиелонефрит, ремиссия. Умеренная преэклампсия, гипотрофия плода. Гестационный срок на момент записи - 32 недели. В 33 недели – антенатальная гибель плода.

Повышен риск: присоединения и нарастания тяжести преэклампсии, декомпенсированной фетоплацентарной недостаточности, тяжелых перинатальных осложнений

# Самоконтроль АД

- Целесообразно использование осциллометрических приборов
- Частота измерения – не менее 4 раз в сутки
- Размер манжеты должен соответствовать окружности руки
- Не используются приборы, располагающиеся на запястье
- Обязательным является ведение дневника самоконтроля АД



| Дата     | Время | Систолическое АД | Диастолическое АД |
|----------|-------|------------------|-------------------|
| 02.03.18 | 8:00  | 110              | 75                |
|          | 11:00 | 110              | 80                |
|          | 14:00 | 115              | 80                |
|          | 17:00 | 115              | 80                |
| 03.03.18 | 8:30  | 105              | 80                |
|          | 11:00 | 131              | 95                |
|          | 14:00 | 114              | 88                |
| 04.03.18 | 8:00  | 110              | 80                |
|          | 11:00 | 110              | 80                |
|          | 14:00 | 115              | 80                |
|          | 17:00 | 110              | 82                |

## Самоконтроль АД у беременных позволяет

- Своевременно диагностировать появление гипертензивных осложнений
- Объективно контролировать эффект от гипотензивной терапии



# Дневник самоконтроля АД

|          |        |    |        |    |        |    |        |    |
|----------|--------|----|--------|----|--------|----|--------|----|
| 28.10.19 | 106/70 | 69 | 112/72 | 75 | 120/72 | 79 | 117/71 | 70 |
| 29.10.19 | 111/68 | 71 | 110/74 | 76 | 114/72 | 69 | 116/73 | 71 |
| 30.10.19 | 120/70 | 79 | 120/75 | 79 | 117/74 | 76 | 115/72 | 69 |
| 31.10.19 | 117/75 | 77 | 116/70 | 71 | 119/75 | 73 | 117/74 | 72 |
| 01.11.19 | 110/72 | 70 | 121/74 | 80 | 110/69 | 68 | 113/66 | 65 |
| 02.11.19 | 115/68 | 76 | 113/68 | 67 | 115/65 | 77 | 125/72 | 70 |
| 03.11.19 | 119/70 | 78 | 120/72 | 75 | 118/64 | 64 | 108/67 | 62 |
| 04.11.19 | 115/69 | 77 | 117/72 | 72 | 120/73 | 71 | 119/72 | 70 |
| 05.11.19 | 108/66 | 72 | 116/70 | 71 | 118/72 | 75 | 114/70 | 69 |
| 06.11.19 | 116/70 | 70 | 115/79 | 78 | 119/75 | 75 | 118/74 | 73 |
| 07.11.19 | 120/68 | 75 | 118/70 | 73 | 120/72 | 75 | 120/70 | 73 |
| 08.11.19 | 111/65 | 74 | 116/71 | 74 | 119/70 | 78 | 102/66 | 65 |
| 09.11.19 | 112/72 | 69 | 114/72 | 69 | 117/74 | 76 | 119/73 | 70 |
| 10.11.19 | 114/70 | 73 | 116/70 | 71 | 120/72 | 76 | 120/71 | 66 |
| 11.11.19 | 109/68 | 80 | 116/72 | 81 | 105/79 | 83 | 113/69 | 77 |
| 12.11.19 | 106/60 | 69 | 110/70 | 71 | 118/68 | 81 | 116/70 | 69 |
| 13.11.19 | 112/67 | 67 | 117/70 | 71 | 120/75 | 73 | 120/76 | 77 |
| 14.11.19 | 110/70 | 69 | 115/72 | 70 | 120/70 | 76 | 117/76 | 77 |
| 15.11.19 | 108/73 | 71 | 114/77 | 72 | 117/72 | 73 | 116/73 | 72 |
| 16.11.19 | 106/71 | 69 | 115/78 | 75 | 119/76 | 74 | 118/75 | 77 |
| 17.11.19 | 104/73 | 72 | 116/72 | 77 | 120/72 | 78 | 119/76 | 77 |
| 18.11.19 | 107/68 | 75 | 120/76 | 85 | 116/68 | 82 | 120/77 | 77 |
| 19.11.19 | 111/69 | 74 | 118/69 | 72 | 118/74 | 76 | 110/72 | 75 |
| 20.11.19 | 116/73 | 69 | 119/75 | 75 | 118/80 | 80 | 114/71 | 73 |
| 21.11.19 | 112/72 | 83 |        |    |        |    |        |    |

На  
амбулаторном  
приеме  
21.11.2019  
146/92, пульс  
112

# Диагностические критерии артериальной гипертензии у беременных

- **При клиническом измерении АД**  $> 130/80$  мм рт ст при 2-х и более последовательных измерениях с интервалом более 4 ч или диастолическим АД  $> 90$  мм рт ст
- **При самоконтроле АД** 30% или более всех измерений  $> 125/80$  мм рт.ст.
- **При суточном мониторинге АД**  
Среднесуточное систолическое АД  $> 126$  мм рт.ст.,  
среднесуточное диастолическое АД  $> 78$  мм рт.ст.



2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults

Paul K. Whelton, MB, MD, MSc, FAHA, Chair, Writing Committee, Robert M. Carey, MD, FAHA, Vice Chair, Writing Committee, Wilbert S. Aronow, MD, FACC, FAHA, Writing Committee Member, Donald E. Casey, Jr., MD, MPH, MBA, FAHA, Writing Committee Member, Karen J. Collins, MBA, Writing Committee Member, Cheryl

Whelton PK, et al.

2017 High Blood Pressure Clinical Practice Guideline

Table 6. Categories of BP in Adults\*

| BP Category         | SBP           |     | DBP         |
|---------------------|---------------|-----|-------------|
| Normal              | <120 mm Hg    | and | <80 mm Hg   |
| Elevated            | 120–129 mm Hg | and | <80 mm Hg   |
| <b>Hypertension</b> |               |     |             |
| Stage 1             | 130–139 mm Hg | or  | 80–89 mm Hg |
| Stage 2             | ≥140 mm Hg    | or  | ≥90 mm Hg   |

\*Individuals with SBP and DBP in 2 categories should be designated to the higher BP category.

BP indicates blood pressure (based on an average of ≥2 careful readings obtained on ≥2 occasions, as detailed in Section 4); DBP, diastolic blood pressure; and SBP systolic blood pressure.

Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults (Ноябрь 2017 г., США)

# Персонализированный подход к лечению артериальной гипертензии у беременных

Строгий контроль уровня АД, использование более низких диагностических и целевых критериев АГ

- Беременные с ХБП, особенно при ХБП 2-4 стадии
- Беременные после трансплантации почки
- Беременные с большим (> 8-10 лет) стажем прегестационного диабета
- Беременные с аутоиммунными заболеваниями (АФС, СКВ и др. )
- Беременные с преэклампсией в анамнезе
- Беременные с гестационной АГ

# Персонализированный подход к лечению артериальной гипертензии у беременных

Индивидуальный подбор целевых показателей АД

- Беременные с ХАГ при исходно очень высоких показателях АД (> 140/90 мм рт.ст.)
- При тяжелой преэклампсии

# **У беременных с ХБП гипотензивная терапия позволяет**

- Нормализовать дисфункцию эндотелия**
- Оказывает «нефропротективный» эффект**

Отсутствие гипотензивной терапии на протяжении беременности является фактором риска преэклампсии  
Хлипунова Д.А., 2015, Рокотянская Е.А., 2019.



# Гипотензивная терапия у беременных

## Не применяются

- Ингибиторы АПФ
- Блокаторы рецепторов к ангиотензину II

Прием в 1 триместре не является показанием к прерыванию беременности, в 2-м и 3-м триместрах **высоко токсичны для плода!!**



# Гипотензивная терапия у беременных

## Применяются

- Метилдопа
- Антагонисты кальция (группа дигидропиридина)
- В-адреноблокаторы

При отсутствии эффекта от лечения возможно применение селективных агонистов имидазолиновых рецепторов (с взятием информированного согласия пациентки)

# Лечение АГ у беременных. Типичные ошибки.

## Назначение

гипотензивной терапии для эпизодического приема (только при эпизодах повышения АД)

При наличии показаний гипотензивная терапия проводится в постоянном режиме до завершения беременности.

Назначение низких доз гипотензивных препаратов

Дозировка гипотензивных препаратов у беременных, как правило, соответствует средней терапевтической, или выше!

# Выбор гипотензивного препарата у беременных



Определяется типом гемодинамики или вариантом суточной кривой АД, величиной пульсового АД, соотношением ЧСС и диастолического АД

~~Препарат первой линии~~

Диуретики с гипотензивной целью у беременных не используются

# Выбор гипотензивного препарата у беременных

Повышение преимущественно систолического АД, высокое пульсовое АД, наклонность к тахикардии, гиперкинетический тип кровообращения

***β-адреноблокаторы***

Повышение диастолического АД, низкое пульсовое АД, гипокинетический тип кровообращения

***Антагонисты -  
кальция***

# Рациональные сочетания гипотензивных препаратов у беременных

- *$\beta$ -адреноблокатор + антагонист кальция*
- *$\beta$ -адреноблокатор + метилдопа*
- *Антагонист кальция пролонгированного действия + антагонист кальция короткого действия*
- *Антагонист кальция + метилдопа*



# Миф о лечении АГ.

Гипотензивная терапия дает хороший гипотензивный эффект

## Эффективность различных схем гипотензивной терапии (в %%)

Данные МОНИИАГ, 2001-2010 гг



### Критерии

### эффективности

Снижение среднесут. сист. АД более, чем

на 4% от исходного

Снижение среднесут.

Диаст. АД более, чем

на 3% от исходного

# Заключение

- У беременных с ХБП имеется высокий риск гипертензивных осложнений
- Диагностика артериальной гипертензии должна осуществляться не только по данным эпизодического измерения АД
- Эффективное лечение артериальной гипертензии у беременных с ХБП улучшает материнские и перинатальные исходы
- Важное клиническое значение имеет своевременная диагностика преэклампсии