

**Государственное образовательное учреждение высшего  
профессионального образования  
«Уральская государственная медицинская академия  
Министерства здравоохранения Российской Федерации»**

*На правах рукописи*

**БАКУЛЕВ АЛЕКСЕЙ ВИКТОРОВИЧ**

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ  
АРТЕРИАЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИЙ У БЕРЕМЕННЫХ  
ЖЕНЩИН С ГЕСТОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОВ  
ГЕМОДИНАМИКИ**

14.00.06 – кардиология

**ДИССЕРТАЦИЯ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

**НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:**  
Д.м.н., профессор А.Н. Андреев

**НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ:**  
Д.м.н., профессор В.И. Коновалов

**ЕКАТЕРИНБУРГ – 2004**

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

<b>Оглавление</b>	<b>2</b>
<b>Список сокращений</b>	<b>4</b>
<b>Введение</b>	<b>6</b>
<b>Глава 1. Обзор литературы</b>	<b>10</b>
1.1. Артериальные гипертензии – медико-социальная проблема современности	10
1.2. Артериальные гипертензии у беременных женщин	11
1.3. Клинико-патогенетические аспекты развития артериальных гипертензий у беременных женщин	12
1.4. Классификации патологических состояний, ассоциированных с артериальными гипертензиями при беременности	17
1.5. Коррекция артериальных гипертензий у беременных женщин	26
1.6. Критерии определения способа родоразрешения у беременных женщин с повышенным АД	46
<b>Глава 2. Материалы и методы исследования</b>	<b>48</b>
2.1. Объём клинических наблюдений	49
2.2. Физиологические основы биоимпедансного мониторинга гемодинамики для определения состояния гемодинамики беременных женщин	55
<b>Глава 3. Клинико-функциональная оценка состояния беременных женщин с артериальными гипертензиями</b>	<b>60</b>
3.1. Клинико-функциональная характеристика беременных женщин	60
3.2. Сравнительная характеристика показателей гемодинамики беременных женщин, страдающих артериальными гипертензиями	76
3.3. Оценка показателей здоровья потомства беременных женщин, страдающих артериальными гипертензиями	81

<b>Глава 4. Дифференцированная терапия артериальных гипертензий у беременных женщин</b>	<b>90</b>
4.1. Коррекция артериальных гипертензий у беременных женщин в зависимости от типов гемодинамики	90
4.2. Клиническая эффективность лечения беременных в группах наблюдения	96
<b>Глава 5. Динамическая оценка показателей гемодинамики у женщин, страдающих артериальными гипертензиями, в процессе лечения</b>	<b>105</b>
5.1. Динамика субъективных симптомов беременных с артериальными гипертензиями в группах наблюдения	105
5.2. Динамика параметров гемодинамики в группах сравнения	108
<b>Обсуждение результатов исследования</b>	<b>118</b>
<b>Выводы</b>	<b>126</b>
<b>Практические рекомендации</b>	<b>128</b>
<b>Библиографический список использованной литературы</b>	<b>130</b>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААП	– антагонисты ангиотензина II
Абс. число	– абсолютное число
АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АД <sub>сист</sub>	– системное артериальное давление
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АПФ	– ангиотензинпревращающий фермент
Арео	– амплитуда пульсации аорты
АСТ	– аспарагинаминотрансфераза
Афпг	– величина обратно пропорциональная ОПСС
ВН	– волна наполнения
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГБ	– гипертоническая болезнь
ГКБ	– Городская клиническая больница
ДАГ	– Доклад экспертов по артериальной гипертензии
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ИДК	– индекс доставки кислорода
ИП	– интегральный показатель
ИХ	– индекс Хитера
МОГ	– Международное общество по изучению гипертензий
МОК	– минутный объем крови
МУП	– Муниципальное унитарное предприятие
ОПГ	– отёки, протеинурия, гипертензия
ОПСС	– общее периферическое сопротивление сосудов
ПЭ	– преэклампсия
САД	– систолическое артериальное давление
СВ	– сердечный выброс

СИ	– сердечный индекс
СНС	– симпатическая нервная система
ССС	– сердечно-сосудистая система
ст.	– стадия
УОК	– ударный объём крови
ФВ	– фракция выброса
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь лёгких
ЦГБ	– Центральная городская больница
цит. по...	– цитата по ...
ЦНС	– центральная нервная система
ЧД	– частота дыхания
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиограмма
SpO <sub>2</sub>	– сатурация крови кислородом

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность проблемы.** Охрана репродуктивного здоровья женщины, плода и новорождённого является одной из приоритетных задач государства, что нашло отражение в программе «Безопасное материнство» [113].

Гипертоническая болезнь – одна из самых распространённых форм сердечно-сосудистой патологии, приобретает к настоящему времени черты эпидемии (ВОЗ/МОГ, 1999; ДАГ – 1,2000). Это связано не только с её широкой распространённостью, но и с целым рядом опасных для жизни осложнений, которые, в целом, значительно снижают качество жизни больных гипертонической болезнью и увеличивают риск смерти [11].

Около 30% населения Российской Федерации страдает артериальной гипертензией, но лишь 4% получает адекватное лечение. Учитывая широкую распространённость артериальных гипертензий, в популяции, высокую частоту смертности от данной причины в структуре летальных исходов, а также сложность и многогранность звеньев патогенеза артериальных гипертензий, одной из важнейших задач остаётся разработка более совершенных и эффективных методов профилактики и коррекции этого опасного заболевания [67].

Артериальная гипертензия во время беременности, наиболее частая причина материнской и перинатальной смертности, остаётся малоизученным состоянием. Этиология и патогенез преэклампсии до конца не ясны, при этом отсутствуют чёткая единая этиология, классификация, нет достаточно эффективных мер профилактики и лечения. Из-за незначительного прогресса в понимании патогенеза и отсутствия доказательной базы для внедрения новых терапевтических средств, её лечение существенно не изменилось за последние десятилетия. На сегодняшний день гипертония беременных радикально излечивается только родами. Отсутствие эффективного лечения гестационной артериальной гипертензии, в сочетании с гестозом, диктует необходимость дальнейших исследований по ранней диагностике артериальных гипертензий у

беременных, а также по разработке современных методов лечения и профилактике осложнений беременности и родов.

**Цель исследования** – на основе динамических клинико-функциональных исследований оценить эффективность дифференцированной терапии артериальных гипертензий в зависимости от типов гемодинамики в комплексе ведения беременных женщин и разработать рекомендации по лечению повышенного артериального давления, профилактике осложнений беременности и родов.

**Задачи исследования:**

1. Оценить особенности артериальных гипертензий у беременных женщин.
2. Проанализировать состояние кровообращения у беременных женщин, страдающих АГ, с учётом показателей центральной и периферической гемодинамики по данным компьютеризированного мониторинга и доплерометрии маточно-плацентарного кровотока.
3. Разработать метод дифференцированной терапии АГ у беременных женщин в зависимости от типов гемодинамики и алгоритм своевременной профилактики осложнений беременности и родов.

**Научная новизна**

Выявлены общие закономерности изменений показателей гемодинамики у беременных женщин в зависимости от срока гестации, этиологических факторов и степени артериальной гипертензии.

Впервые разработана и апробирована дифференцированная коррекция артериальных гипертензий, основанная на различии параметров гемодинамики у беременных женщин с различными типами кровообращения.

Установлено, что разработанная терапия была эффективной, улучшила общее состояние беременных женщин, а за счёт оптимизации цифр артериального давления имела положительный эффект по профилактике осложнений беременности и благоприятно влияла на исходы беременности.

Разработан алгоритм ведения беременных женщин с артериальными гипертензиями.

### **Практическая значимость**

Дана комплексная динамическая оценка состояния беременных женщин на протяжении беременности. Разработана и научно обоснована методика дифференцированного подхода к лечению артериальных гипертензий у беременных женщин.

Внедрённая в практику система мониторинга гемодинамики у беременных женщин, страдающих артериальными гипертензиями, помогает выбрать оптимальный способ нормализации артериального давления, основываясь на механизмах патогенеза в каждом конкретном случае.

Разработан и внедрён в практику алгоритм лечения артериальных гипертензий в родовспомогательные учреждения г. Екатеринбурга.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Применение мониторинга комплекса параметров кровообращения у беременных женщин, страдающих АГ, позволяет быстро и объективно оценить гемодинамические особенности развития АГ на протяжении беременности.
2. Своевременная коррекция и профилактика развития артериальных гипертензий и гестоза возможны при организации раннего выявления нарушений состояния гемодинамики беременных женщин.
3. Стойкое повышение артериального давления при беременности способствует развитию тяжёлых форм гестоза.
4. Результаты исследования показали, что проводимая дифференцированная терапия имела значение в профилактике осложнений беременности и родов.

**Внедрение в практику.** Результаты исследования внедрены в работу кардиологического, гинекологического отделений, женских консультаций МУП ЦГБ№6, родильного дома МУП ГКБ № 40.



**Апробация работы.** Основные положения диссертации изложены и обсуждены на: 6-м Российском научном форуме «Ключи к диагностике и лечению заболеваний сердца и сосудов», М., 2004, на VII межрегиональном кардиологическом форуме, Нижний Новгород, 2004, сессии Научного общества молодых учёных и студентов, Екатеринбург, 2004, на VI международном форуме «Мать и дитя», М., 2004, на Всероссийском национальном конгрессе кардиологов, Томск, 2004.

**Публикации.** По теме и материалам диссертации опубликовано 9 научных работ.

**Объём и структура диссертации.** Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения и обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы, который содержит 216 наименований, в том числе 161 отечественных и 55 зарубежных авторов, приложения. Работа иллюстрирована 22 таблицами, 30 рисунками и двумя клиническими примерами.

Данная работа одобрена комитетом по этике.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Артериальные гипертензии – медико-социальная проблема современности

ГБ является наиболее значимой неинфекционной пандемией, определяющей структуру сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [4, 11, 12, 13, 20, 26, 27, 28, 29, 32, 37, 40, 42, 44, 47, 101, 110]. По данным Всемирной организации здравоохранения ВОЗ/МОГ, повышенное АД выявляется у 20 – 27 % взрослого населения различных регионов мира [6, 11, 12, 27, 28, 71, 100, 101].

ГБ и АГ составляют одну из основных проблем современной медицины. Это связано с высокой распространённостью их в популяции и высоким уровнем осложнений, характерных для данных состояний [4, 11, 12, 20, 27, 28, 37, 44, 100, 101, 103, 110]. Осложнения значительно снижают качество жизни пациентов с повышенным АД и увеличивают риск смерти на несколько лет, а порой и десятилетий. АГ наносят вред и в социально-экономическом плане, увеличивая потери государства в виде снижения трудоспособности, ранней инвалидизации значительной части трудоспособного населения. Ущерб настолько велик, что борьба с повышением АД во всем мире и, особенно, в развитых странах, приобрела серьёзное медико-социальное и гуманитарное значение [4, 11, 12, 20, 27, 28, 37, 44, 71, 100, 101].

В Российской Федерации распространённость АГ постоянно увеличивается, достигая, по некоторым данным, от 30 до 40 % среди взрослого населения [26, 29, 40, 71 100, 101]. Важное значение имеет низкая осведомлённость россиян о наличии у них повышенных цифр АД. Так, по результатам репрезентативной выборки, стандартизированная по возрасту распространённость АГ (выше 140/90 мм рт. ст.) в России составляет: среди женщин – 41,1%, одновременно с этим о наличии заболевания информированы 58,9 % женщин

и лишь 46,7% из числа информированных получают антигипертензивную терапию, при этом целевых цифр АД достигают, по разным данным, от 4 до 11 % пациенток [12, 26, 29, 40, 47, 67, 71, 100, 101, 110].

Важнейшим аспектом актуальности АГ является высокая частота её осложнений, представляющих угрозу жизни больного.

## **1.2. Артериальные гипертензии у беременных женщин**

В период беременности возникают физиологически обратимые, но достаточно выраженные изменения гемодинамики и функции сердца, обусловленные повышенной нагрузкой на сердечно-сосудистую систему (ССС) [8, 17, 33, 34, 36, 40, 49, 50, 51, 53, 57, 84]. На фоне гормональных изменений, сопутствующих беременности, расслабляются гладкие мышцы сосудов, происходит последующее повышение нагрузки на ССС беременной, которое связано с усилением обмена веществ, направленным на обеспечение потребности плода, с появлением дополнительной плацентарной системы кровообращения, увеличением объёма циркулирующей крови и, наконец, с постоянно нарастающей массой тела беременной [49]. По мере увеличения размеров матки ограничивается её подвижность, повышается внутрибрюшное давление, изменяется положение сердца в грудной клетке, что также влияет на условия его работы. Без знания изменений гемодинамики, возникающих у здоровых беременных, невозможна адекватная оценка этих изменений при патологии ССС [34, 36, 40, 51, 53, 84].

С ростом в популяции общего числа пациентов, страдающих АГ, увеличивается частота развития АГ у женщин на фоне беременности. АГ у беременных определяет высокий уровень детской перинатальной заболеваемости и смертности, как в развивающихся, так и в развитых странах мира [68, 89, 90, 91, 114, 119, 133, 137, 149, 151, 154].

В настоящее время регистрируемую АГ у беременных женщин принято подразделять, по меньшей мере, на первичную и вторичную.

Это первичная, то есть хроническая (анамнестически доказанная) гипер-

тензия, на фоне которой наступает и развивается беременность; и вторичная АГ, которая представляет собой осложнение беременности, именуемое ранее поздним гестозом. Последний возникает во второй половине беременности, чаще после 28-недельного срока и может проявляться в виде трёх вариантов клинического течения: изолированным повышенным АД (гипертензия беременных), повышением АД в сочетании с отеками и/или протеинурией (ПЭ или, старое наименование, нефропатия беременных), а также приступами эпилептиформных судорог вследствие гипертензивной энцефалопатии (эклампсия беременных) [9, 21, 114, 125, 154].

ПЭ различных степеней тяжести у женщин с ГБ развивается, по разным данным, от 36 до 86%. Столь значительная частота этого осложнения беременности обусловлена общностью многих патогенетических механизмов регуляции сосудистого тонуса и деятельности почек при этих заболеваниях [17, 21, 118, 119, 128, 129, 133, 139, 145, 154].

Гипертензивные формы ПЭ наблюдаются у 5-20 % здоровых женщин; в 25-70 % случаев они осложняют течение хронической АГ (так называемый сочетанный поздний гестоз) [33, 34, 36, 40, 51, 113, 115, 119, 151, 154, 182]. Частота присоединения ПЭ у больных с хронической АГ, большинство которых составляют беременные с ГБ, определяется исходной тяжестью заболевания, а также своевременностью и адекватностью мер ее профилактики [33, 40, 51, 113, 115, 119, 151, 154]. Сочетанный поздний гестоз у беременных с ГБ нередко возникает очень рано (после 20-й недели беременности), имеет тяжелое течение и рефрактерен к проводимой терапии [33, 40, 51, 113, 115, 119, 151, 154].

### **1.3. Клинико-патогенетические аспекты развития артериальных гипертензий у беременных женщин**

Гипертензия, обусловленная поздним гестозом, как у здоровых женщин, так и у больных с ГБ, является одной из основных причин материнской и перинатальной смертности [33, 40, 68, 73, 133, 177, 182, 200]. Это осложнение

у женщин проявляется в виде острых нарушений мозгового кровообращения, кровоизлияний в сетчатку и ее отслойки, острой и хронической почечной недостаточности, отеков легких, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [40, 154]. S. Blake и соавторы считают, что именно АГ является основным повреждающим фактором, ведущим к развитию эклампсии и протеинурии [цит. по 169]. Простота и доступность измерения АД, его связь со многими осложнениями гестоза сделали этот критерий одним из основных при оценке эффективности проводимой терапии [53, 61, 69, 73, 119, 121, 154, 194, 200].

На фоне высокого АД у матери часто наблюдается внутриутробная гипоксия и задержка роста плода, невынашивание беременности, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Риск неблагоприятного исхода беременности для матери и плода возрастает не только с увеличением уровня АД: важное значение имеют наличие и выраженность протеинурии, коагулопатии, расстройств микроциркуляции в различных сосудистых областях. Чем длительнее, тяжелее ПЭ и менее эффективно ее лечение, тем больше опасность тяжелых осложнений у матери. Вероятность детских перинатальных повреждений и потерь во многом зависит от времени появления тяжелого гестоза [40, 154].

Важное значение в патогенезе АГ играют нарушения в симпато-адреналовой системы, а также в системе ренин-ангиотензин-альдостерон [6, 7, 11, 12, 28, 42, 76, 127, 182].

Адреналин и норадреналин возбуждают как  $\alpha$ -адренорецепторы артерий, что приводит к повышению их тонуса, так и  $\beta$ -адренорецепторы сердца, обуславливая повышение сердечного выброса. Адренергические механизмы опосредуют влияние на гемодинамику симпатической гиперактивности при нейрогенных формах АГ, участвуют в происхождении АГ при большинстве эндокринопатических форм [127].

Ангиотензин II (наиболее мощный из прессорных гуморальных агентов) также участвует в патогенезе различных форм АГ, но ведущее патогенетическое значение имеет при нефрогенной, особенно реноваскулярной АГ, когда в ответ на ишемию почек повышается секреция юкстагломерулярным аппаратом ренина. Последний, воздействуя на ангиотензиноген (одна из фракций  $\alpha_2$ -глобулинов плазмы крови), трансформирует его в ангиотензин I, не обладающий прессорной активностью. Под влиянием особого фермента (конвертинг-фактора) ангиотензин I превращается в ангиотензин II. В патогенезе нефрогенной АГ при диффузных поражениях почек кроме активации системы ренин – ангиотензин имеет значение снижение образования почками депрессорных веществ [127].

Для беременности характерна задержка натрия и воды, причём ретенция натрия составляет около 900 ммоль, а задержка воды – 6-8 л. Примерно 2/3 задержанных воды и натрия распределяются в организме матери [2].

В последние годы, помимо гемодинамических механизмов, определяющих уровень АД, большое внимание уделяется состоянию сосудистого эндотелия, осуществляющего контроль за гемодинамикой [127, 154, 172, 182, 203, 205, 212, 213].

Сосудистая стенка имеет три главных клеточных компонента: эндотелиальный, гладкомышечный и фибробластный [107, 108, 127]. При АГ сосуды характеризуются увеличением толщины сосудистой стенки, снижением диаметра просвета сосудов и увеличением матрикса. Считают, что в различных частях сосудистой системы развиваются различные изменения. Так, в крупных сосудах гипертензия сопровождается, преимущественно, гипертрофией сосудистой стенки. Это происходит вследствие увеличения гладкомышечных клеток и изменения в составе внеклеточного матрикса, увеличения отношения толщины сосудистой стенки к диаметру просвета ( $media/lumen$ ) [107, 108, 127]. В результате гипертрофии крупных артерий снижается подвижность сосудистой стенки. В мелких артериях структурные изменения выглядят как ремо-

делирование. В этом случае также увеличивается соотношение «media/lumen», но не вследствие увеличения гладкомышечных клеток [107, 108, 127]. Скорее всего, клетки становятся даже короче и теряют способность к увеличению до своей истинной длины при релаксации. Основной результат всех этих изменений – увеличение системной резистентности. Развивается эндотелиальная дисфункция, которая сопровождается снижением синтеза / высвобождения вазодилататоров и ингибиторов факторов роста (эндотелий-зависимого релаксирующего фактора, ингибиторов протеаз, простаглицлина) и увеличением синтеза/высвобождения вазоконстрикторов и стимуляторов факторов роста (ангиотензина II, эндотелийзависимого сокращающего фактора, тромбоцитарного фактора роста, эндотелина-1) [107, 108, 127, 204].

У больных АГ в ответ на увеличение АД развиваются адаптационные механизмы в эндотелии сосудов, что неизбежно вызывает развитие компенсаторной гипертрофии сосудов. В этот процесс вовлекаются различные факторы, такие, как снижение образования эндотелий-зависимых вазодилататоров (в особенности оксида азота) и увеличения образования эндотелий-зависимых вазоконстрикторов (эндотелина-1) [127, 154, 172, 182, 203, 205, 212, 213]. Очевидно, что эндотелий – это не только барьер между кровью и тканями, а также и самостоятельно функционирующая система организма, дисфункция которой является обязательным компонентом патогенеза практически всех сердечно-сосудистых заболеваний. Нарушения функции эндотелия занимают одно из ключевых мест в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. В норме эндотелий отвечает за высвобождение вазоактивных агентов (оксид азота, эндотелин-1), препятствует коагуляции и участвует в фибринолизе, принимает участие в иммунном ответе, в регуляции роста гладкомышечных клеток и т.д [127]. Нарушение эндотелиальной функции при АГ ведёт к усилению агрегации тромбоцитов и тромбоцитарной адгезии в сосудистой стенке, клеточной пролиферации и внутриинтимальной миграции, формированию соединительной ткани, эстерификации холестерина. Дисфункция эндотелия

играет важную роль в повышении сосудистого сопротивления и развитии сердечно-сосудистых осложнений [127, 154, 172, 182, 203, 205, 212, 213].

При беременности плацента начинает вырабатывать прессорные факторы, повреждающие сосудистый эндотелий. Возможно, в основе синтеза прессорных агентов лежит ремоделирование спиральных артерий, приводящее к маточно-плацентарной гипоксии, вследствие чего нарушается экспрессия цитотрофобластов, молекулы адгезии запускают процесс васкулярного ремоделирования [2, 154, 212]. К таким факторам относят вышеупомянутые оксид азота, NO-синтазу, простаглицлин, а также эндотелин, тромбоксан, фиброкинетин. Нарушение нормального соотношения между этими факторами у беременной женщины с гипертонической болезнью сопровождается дисрегуляцией тонуса сосудов, что приводит к обострению гипертонической болезни и развитию плацентарной недостаточности, изменениям в системе гемостаза [154, 172].

В этиологии гестационной АГ при ПЭ большую роль играет фетоплацентарный антиген. Более высокая частота ПЭ при первой беременности также подтверждает иммунную теорию [74].

В последние годы определение генов-предикторов развития ПЭ указывает на семейную природу. Показан наследственный риск развития ПЭ и описаны несколько специфических аллелей (HLA – антигены В<sub>7</sub>, В<sub>17</sub>, В<sub>27</sub>, В<sub>40</sub>, СW<sub>1</sub>, СW<sub>2</sub>), ассоциированных с ПЭ. Генные вариации, связанные с АГ, эндотелиальной дисфункцией, тромбофилией, вазоактивными гормонами исследовались в различных комбинациях. Результаты неоднозначны [50, 74].

В середине 1990-х годов существенное значение в патогенезе ПЭ отдавалось иммунологическому конфликту между организмом матери, плацентой, плодом, внутрисосудистой коагуляции [50].

АГ, какой бы причиной она не была вызвана, прежде всего нарушает внутриутробное развитие плода и оказывает негативное влияние на состояние женщины [169].



#### 1.4. Классификации патологических состояний, ассоциированных с артериальными гипертензиями при беременности

Таблица 1.1.

Диагностические критерии АГ при беременности [67]

Критерии	Определение
ISSHP (International Society for Study of Hypertension in Pregnancy), 1986	ДАД выше 90 мм рт. ст. при 2-х и более последовательных измерениях с интервалом $\geq 4$ ч. или однократно зарегистрированное ДАД $\geq 110$ мм рт. ст.
ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists), 1990	Повышение САД на 30 мм рт. ст. и/или ДАД на 15 мм рт. ст. по сравнению с исходными значениями при 2-х и более последовательных измерениях с интервалом $\geq 4$ ч.
CHSCC (Canadian Hypertension Society Consensus Conference), 1997	АД $> 140/90$ мм рт. ст. при 2-х и более последовательных измерениях с интервалом $\geq 4$ ч. или ДАД выше 110 мм рт. ст. в любое время беременности и в течение 6 недель после родов

Существует несколько классификаций патологических состояний, ассоциированных с АГ при беременности (таблица 1.2.) [67].

Таблица 1.2.

Классификации патологических состояний, ассоциированных с АГ при беременности [194]

<b>Классификация International Society for Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP), 1986</b>
<p><i>А. Гестационная гипертензия и/или протеинурия:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Гестационная гипертензия (без протеинурии)</li> <li>✓ Гестационная протеинурия (без гипертензии)</li> <li>✓ ПЭ (гипертензия + протеинурия)</li> </ul>
<p><i>Б. Хроническая гипертензия или хроническое заболевание почек</i></p> <p>При выявлении гипертензии или протеинурии на визите до 20 нед беременности в отсутствие трофобластической болезни:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Хроническая гипертензия (без протеинурии)</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Хроническое заболевание почек (гипертония + протеинурия)</li> <li>✓ Хроническая гипертония с навязанной ПЭ (хроническая гипертония с присоединением протеинурии после 20 нед беременности)</li> </ul>
<p><b>В. Неклассифицируемая гипертония и/или протеинурия</b>  Выявлены впервые на визите со сроком беременности более 20 недель:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Неклассифицируемая гипертония (без протеинурии)</li> <li>✓ Неклассифицируемая протеинурия (без гипертонии)</li> <li>✓ Неклассифицируемая ПЭ</li> </ul> <p>При сохранении протеинурии и/или гипертонии после родов эти заключения могут трансформироваться в заключения рубрики Б; при разрешении гипертонии и/или протеинурии после родов – в заключения рубрики А.</p>
<p><b>Г. Эклампсия</b></p>
<p align="center"><b>Классификация National Institutes of Health Working Party (NIHWP), 1990</b></p>
<p>А. Хроническая гипертония  Б. ПЭ-эклампсия  В. Хроническая гипертония с навязанной ПЭ  Г. Транзиторная гипертония</p>
<p align="center"><b>Классификация American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 1990/Классификация Canadian Hypertension Society Consensus Conference, (CHSCC) 1997</b> (классификации очень близки). Добавления из классификации CHSCC выделены курсивом.</p>
<p>А. Хроническая гипертония – зарегистрированная до беременности или в течении первых 20 недель беременности и сохраняющаяся обычно &gt; 42 дней после родов (<i>предшествующая гипертония</i>)  Б. ПЭ – гипертония, выявленная после 20 недель беременности с протеинурией (&gt;0,3 г/сут), обычно разрешается в течении 42 дней после родов (<i>гестационная гипертония с протеинурией</i>). Гипертония после 20 недель беременности без протеинурии обозначается как транзиторная гипертония или гипертония индуцированная беременностью (<i>непротеинурическая гестационная гипертония</i>)  В. Хроническая гипертония с навязанной ПЭ (<i>предшествующая гипертония с навязанной гестационной гипертонией и протеинурией</i>)  Г. Неклассифицируемая гипертония, которая должна быть переоценена через 42 дня после родов для отнесения к одной из трёх вышеперечисленных рубрик классификаций</p>
<p align="center"><b>Классификация Australasian Society for Study of Hypertension in Pregnancy (ASSHP), 1993</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ ПЭ определяется как гипертония, развившаяся после 20 недель беременности у пациенток без анамнеза АГ и заболевания почек. Выделяют следующие степени тяжести ПЭ:</li> <li>✓ Лёгкая – АГ с или без гиперурикемии</li> <li>✓ Тяжёлая</li> </ul>

- ✓ САД > 170 мм рт. ст. и/или ДАД > 110 мм рт. ст. или
- ✓ Проявления органной дисфункции у матери в виде гемолиза или тромбоцитопении <  $150 \cdot 10^9/\text{л}$ , или протеинурия > 0,3 г/сут, или повышения уровня креатинина, или повышения печеночных трансаминаз с/без болевого синдрома в эпигастрии или правом подреберье, или неврологическая симптоматика с нарушением зрения, интенсивной головной болью с гиперрефлексией с устойчивыми клоническими судорогами
- ✓ Навязанная ПЭ – развитие протеинурии или гиперурикемии после 20 недель беременности на фоне хронической гипертензии

## КЛАССИФИКАЦИИ ГЕСТОЗА

(По МКБ X пересмотра) [86, 87, 88]

### **ОТЕКИ, ПРОТЕИНУРИЯ И ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ**

010. Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период.

010.0. Существовавшая ранее эссенциальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период.

010.1. Существовавшая ранее кардиоваскулярная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период.

010.2. Существовавшая ранее почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период.

010.3. Существовавшая ранее кардиоваскулярная и почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период.

010.4. Существовавшая ранее вторичная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период.

010.5. Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период, неуточненная.

011. Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией.

012. Вызванные беременностью отёки и протеинурия без гипертензии.

012.0. Вызванные беременностью отеки.

012.1. Вызванная беременностью протеинурия.

012.2. Вызванные беременностью отеки и протеинурия.

013. Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии.

014. Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией (гестоз).

0.14.0. ПЭ (нефропатия) средней тяжести.

014.1. Тяжелая ПЭ.

014.3. ПЭ (нефропатия) неуточненная.

015. Эклампсия.

015.0. Эклампсия во время беременности.

015.1. Эклампсия в родах.

015.2. Эклампсия в послеродовом периоде.

015.3. Эклампсия неуточненная по срокам.

016. Гипертензия у матери неуточненная.

Следует обратить внимание, что гипертензивным осложнениям в данной классификации отводится наибольшее внимание.

Согласно терминологии **Американского общества акушеров-гинекологов (1972)** [67], в классификацию гестоза входят следующие нозологические единицы:

1. отеки беременных,
2. протеинурия,
3. АГ,
4. ПЭ,
5. эклампсия.

Возможны также сочетания всех перечисленных проявлений гестоза в любом сочетании.

Существуют различные мнения о причинах гипертензивных состояний при беременности.

Международное общество по изучению гипертензии при беременности предлагает следующую классификацию (B. Pipkin, H. C. S. Wallenberg, 1998) [67]:

1. гипертензия беременных,
2. ПЭ (гипертензия с протеинурией),
3. хроническая гипертензия или заболевания почек,
4. хроническая гипертензия с присоединением ПЭ,
5. неклассифицируемая гипертензия и/или протеинурические нарушения, эклампсия.

Таблица 1.3.

Определение ПЭ (M.C. Mushambi, A.W. Halligan, K. Williamson, 1996)

[цит. по 74]

Гестация	> 20 недель
АД	Диастолическое > 110 мм рт. ст. как один из эпизодов ИЛИ Диастолическое > 90 мм рт. ст., зарегистрированное 2 или большее число раз с перерывом не менее 4 часов между измерениями
Протеинурия	>300 мг за 24 часа ИЛИ установленная в результате анализа 2-х чистых проб мочи, взятой из середины струи, или собранной через катетер с перерывом не менее 4 часов при следующих параметрах: 1 г белка на литр ИЛИ 2+ по индикаторной полоске ИЛИ 1+ по индикаторной полоске, если рН мочи < 8 или если её вес < 1030
Отёчность	Не имеет диагностического значения

## Критерии тяжёлой ПЭ (S.M Shnider, G. Levinson, 1993)

[цит. по 74]

- ✓ Систолическое АД > 160 мм рт. ст.;
- ✓ диастолическое АД > 110 мм рт. ст.;
- ✓ среднее АД > 120 мм рт. ст.;
- ✓ протеинурия 3 г/сут.;
- ✓ олигурия менее 500 мл/сут.;
- ✓ нарушение мозгового кровообращения;
- ✓ нарушение зрения;
- ✓ отёк лёгких и цианоз;
- ✓ эпигастральная ишемия.

Критерии тяжёлой ПЭ (V. Lanza, 1999) [цит. по 74]:

- ✓ Систолическое АД > 160 мм рт. ст.;
- ✓ диастолическое АД > 110 мм рт. ст.;
- ✓ протеинурия > 2 г/сут.;
- ✓ олигурия менее 400 мл/сут.;
- ✓ креатинин > 1,2 ммоль/л;
- ✓ нарушение зрения;
- ✓ отёк лёгких;
- ✓ нарушение функции печени;
- ✓ тромбоцитопения.

Отчёт рабочей группы по вопросу высокого давления во время беременности

(Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy), 2001 [205]:

- ✓ Систолическое АД > 160 мм рт. ст.;
- ✓ диастолическое АД > 110 мм рт. ст.;
- ✓ протеинурия > 2 г/сут. и более за 24 часа. Протеинурия должна быть найдена во время беременности и исчезнуть после родов;
- ✓ креатинин > 1,2 ммоль/л, если ранее повышения креатинина не было;
- ✓ тромбоцитопения менее 100.000 клеток/мм<sup>3</sup> или свидетельства за

гемолитическую анемию с микроангиопатией (с повышением дегидрогеназы молочной кислоты);

- ✓ повышение ферментов печени (АЛТ, АСТ);
- ✓ устойчивые головные боли или церебральные или иные расстройства;
- ✓ устойчивая эпигастральная боль;
- ✓ эклампсия – это судорожный приступ у женщины с преэклампсией, если он не может быть отнесён к другим причинам.

Для оценки тяжести гестоза в акушерской практике наиболее часто используются шкалы тяжести гестоза Goucke в модификации Г.М. Савельевой и Виттлингера.

Таблица 1.4.

## Шкала тяжести гестоза Goucke в модификации Г.М. Савельевой [116]

Симптом	Баллы			
	0	1	2	3
Отёки	–	На голенях, увеличение массы тела	На голенях Передней брюшной стенке	Генерализованные
Протеинурия г/л	–	0,033–0,132	0,133–1,0	>1,0
САД	<130	130–150	150–170	>170
ДАД	≤85	85–90	90–110	>110
Срок появления	–	36–40 или в родах	30–35	24–30
Гипотрофия	–	–	На 1–2 нед.	>3 нед.
Фоновые	–	До беременности	Во время беременности	До и во время беременности
До 7 – лёгкий гестоз; 8–11 – средний гестоз; 12 и > – тяжёлый гестоз				

Шкала тяжести гестоза по Виттлингеру

Симптом		Баллы
Отеки	Нет	0
	Локализованные	2
	Генерализованные	4
Увеличение массы	До 12 кг	0
	12–15 кг	2
	>15 кг	4
Протеинурия	Нет	0
	До 1 г/л	2
	1–3 г/л	4
	>3 г/л	6
АД	<135/80	0
	135/80–140/90	2
	140/90–160/100	4
	>160/100	6
Диурез	>1 л	0
	0,48–1,0	4
	<0,4	6
	анурия	8
Субъективные симптомы	–	0
	+	4
2–10 – лёгкий гестоз; 11–20 – средний гестоз; >20 тяжёлый гестоз		

Необходимо учитывать, что в литературе, как правило, не приводится статистическая значимость и обоснованность указанных критериев и балльных шкал оценки тяжести, что затрудняет оценку информативности отдельных показателей для прогнозирования и диагностики ПЭ.

Очевидно, что вышеперечисленные критерии тяжести ПЭ отражают полиорганность поражения и появляются уже на далеко зашедших стадиях, при явной клинической картине, когда проведение профилактических мероприятий может быть направлено на предупреждение развития осложнённых форм. Наличие большого числа разнообразных классификаций говорит об отсутствии в мире на сегодняшний день единого однозначного взгляда на проблему развития АГ у беременных женщин [74]. В работе нами использовалась шкала



тяжести гестоза Goucke в модификации Г.М. Савельевой. Она проста в работе, позволяет быстро и точно оценить проявления гестоза, но при этом в основном опирается на клинические проявления, что является её недостатком.

Для установления диагноза гипертензивных нарушений необходимо исключить наличие у женщины экстрагенитальных заболеваний и наблюдать за изменениями АД в сроки ранних проявлений (13-16 недель) циркуляторной адаптации и развития физиологической гиперволемии беременных. У практически здоровых женщин в эти сроки уровень АД снижается, тогда как при риске развития гипертензивных нарушений остаётся неизменным или даже возрастает. Следующим необходимым условием для подтверждения поставленного диагноза является характеристика изменений АД в послеродовом периоде у лиц, перенёсших поздний токсикоз беременных. У женщин с гипертензией, обусловленной непосредственно гестационным процессом, уровень АД должен вернуться к исходному к 6 – 8 неделе после родов [40, 50, 51, 118, 154, 205, 213]

Наиболее распространёнными в эпидемиологических исследованиях диагностическими критериями гипертензивных нарушений при беременности являлись: отсутствие указаний на повышение АД до беременности, отсутствие в анамнезе заболеваний почек и мочевыводящих путей, уровень диастолического АД до 16 недель беременности менее 85 мм рт. ст. или наоборот, выше 84 мм рт. ст. в более поздние сроки [34, 36, 40, 53, 154, 182, 205, 213]. Ряд авторов рекомендуют использовать в качестве диагностического критерия уровень диастолического давления, превышающий 90 мм рт. ст., отмеченный при его двукратном измерении с интервалом 24 часа, и последующее повышение АД в процессе родового акта [34, 36, 40, 53, 154, 182, 205, 213]. По уровню АД оценивается как тяжесть течения гестоза, так и эффективность его лечения.

Учитывая изложенное, беременные с АГ нуждаются в пристальном высококвалифицированном наблюдении и, часто – в медикаментозном лече-

нии. М.М. Шехтман рекомендует выделить пациенток с АГ в группу повышенного риска. Диспансерное наблюдение за данной группой беременных у акушера и терапевта должно проводиться 2 раза в месяц [154]. Особенно важно наблюдение во II половине беременности для своевременной диагностики и коррекции гемодинамических расстройств [154].

## **1.5. Коррекция артериальных гипертензий у беременных женщин**

### **1.5.1. Теоретическое обоснование целесообразности применения лекарственных средств у беременных женщин**

Своевременное начало адекватной терапии, являющейся по своей сути профилактической, позволяет существенно улучшить прогноз исхода беременности для матери и для плода [11, 33].

Назначение лекарственных препаратов при гипертензии у беременных, как и при любой другой патологии, определяется соотношением возможной пользы от их применения и вероятного отрицательного влияния медикаментов на течение самого процесса беременности и последующих родов, на состояние плода и новорожденного. Потенциальная возможность лекарственных средств оказывать тератогенное, эмбрио- и фетотоксическое действия, нарушать маточно-плацентарно-плодовый кровоток вызывает необходимость очень взвешенно подходить к использованию лекарств в различные сроки беременности [22, 50, 53, 62, 64, 147, 175].

До настоящего времени в мире нет одинакового подхода к вопросу о необходимости медикаментозного лечения АГ у беременных в зависимости от ее происхождения и уровня АД.

Очень большое значение имеет опасение нанести ущерб плоду лекарственной терапией. Приходится сопоставлять пользу для матери и возможный вред для плода (тератогенность, эмбриотоксичность) [1, 22, 50, 53, 62, 64, 175]. Из-за страха перед возможным возникновением побочных действий лекарств фармацевтические компании избегают финансирования исследований по анти-

гипертензивной терапии у беременных и предпочитают считать беременность противопоказанием для применения большинства антигипертензивных средств. В результате авторы справочных изданий (даже солидных) по фармакологии и фармакотерапии избегают использования и анализа опубликованных данных об успешном и безопасном применении у беременных таких «противопоказанных» лекарственных средств. В акушерских клиниках не ведётся достаточно репрезентативных исследований по эффективности и безопасности применения антигипертензивных средств у беременных. В кардиологических и терапевтических клиниках и подавно за «чужую» проблему не берутся. В результате в настоящее время практическому врачу нелегко бывает решить вопрос: лечить или не лечить АГ у беременных, а если лечить, то какие избрать более эффективные и безопасные препараты. Отсутствие данных специальных исследований приводит к тому, что врач должен исходить при принятии этих очень ответственных решений из разрозненных сведений, почерпнутых в периодической литературе, из обобщений, сделанных в обзорах литературы, подчас умозрительно построенных (и не всегда специалистами) на весьма ограниченном числе источников и лишённых критического анализа.

Резкое увеличение числа клинических исследований в последние десятилетия привело к накоплению огромной, часто противоречивой информации, особенно в области фармакотерапии. В начале 90-х годов в медицинской литературе была сформулирована концепция нового клинического мышления – доказательная медицина (evidence-based medicine), которая является новым подходом к сбору, анализу и трактовке научной информации. Система медицины, основанной на доказательствах, призвана обеспечить достижение максимального эффекта наиболее безопасным и экономически выгодным путем. Наиболее ценным источником информации являются крупномасштабные, рандомизированные, слепые, контролируемые исследования [1, 11, 94].

Прежде всего, надо чётко знать, что тератогенное действие факторов

внешней среды, в частности, лекарств, может проявляться в фазе органогенеза (первые 3 – 8 недели беременности). После 8-й недели беременности и до родов уже может проявляться только эмбриотоксическое действие лекарственных препаратов. Например, препарат, ухудшающий гемодинамику у матери, ухудшает кровообращение плода; препарат, снижающий свертываемость крови у матери, снижает её и у плода [22, 50, 53, 62, 64, 175].

По различным данным, целесообразно назначать лечение при АГ, обусловленной поздним гестозом, начиная с ПЭ I степени тяжести, то есть при повышении АД до 130-150/80-90 мм рт. ст. [36, 49, 51, 66, 67, 73, 89, 90, 145, 151, 170, 194, 197, 200]. Не разделяя АГ у беременных в зависимости от причин, вызвавших ее, ряд зарубежных авторов указывают, что антигипертензивное лечение показано только при тяжелой АГ [210, 211]. В.М. Sibai и соавторы, R. Gava, E. Casiglia считают, что у беременных с легкой или умеренной АГ назначение гипотензивных средств не требуется [187, 210, 211]. По другим данным, невысокие цифры АД провоцируют медицинский персонал к определённой доле халатности. Часто невысокие цифры АД очень быстро возрастают, и в результате пациентки обращаются за квалифицированной помощью несвоевременно [182].

Лечение АГ обязательно при ПЭ беременных, эклампсии или угрозе их развития [53, 133, 154]. По мнению экспертов Исследовательской группы ВОЗ, антигипертензивная терапия у больных с ГБ во время беременности показана при уровне ДАД, устойчиво превышающем 90 мм рт. ст. Своевременное начало адекватной терапии, являющейся по своей сути профилактической, позволяет существенно улучшить прогноз исхода беременности для матери и для плода [11].

Цель антигипертензивной терапии при лечении гестационной гипертензии – снизить главным образом ДАД, преимущественно определяющее уровень фетоплацентарного кровотока до 90 мм рт. ст. и ниже [154].

Лечение АГ у беременных предусматривает ограничение потребления

поваренной соли до 5 г/сут [11].

Комплексная модификация диеты включает в себя увеличение употребления фруктов и овощей, продуктов, богатых калием, магнием и кальцием, рыбы и морепродуктов, ограничение животных жиров [11, 154].

Рекомендуется умеренная аэробная физическая нагрузка, например, ежедневная быстрая ходьба пешком, плавание в течение 30-45 мин 3-4 раза в неделю. Полноценный не менее, чем 8-ми часовой ночной сон, дневной 2-х часовой отдых [11].

М. Veaufus и S. Uzan отмечают, что в борьбе с АГ у беременных все усилия должны быть направлены на улучшение кровообращения в плаценте, снижение же АД само по себе имеет менее важное значение [167].

И.М. Меллина, Б.И. Медведев, изучая клинические и патогенетические аспекты ГБ у беременных, разделяют именно эту точку зрения. Как показывают исследования, к неблагоприятному исходу беременности при ГБ как для матери, так и для плода приводит, в основном, развитие сочетанного позднего гестоза, особенно ранних и тяжелых его форм [84, 85, 89, 90]. Механизмы формирования этого осложнения у беременных с ГБ связаны с особенностями нейрогуморальной регуляции кровообращения и изменениями гемодинамики, приводящими к нарушению кровоснабжения плаценты и плода [85, 89, 90]. Основу гемодинамических расстройств составляет повышение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), на фоне чего минутный объем крови (МОК) остается нормальным или даже снижается [38, 45, 69, 91]. Такие изменения центральной гемодинамики у больных с ГБ начинают формироваться с начала второго триместра беременности и наблюдаются у большинства женщин во второй ее половине, причем с повышением тяжести болезни, определяемого прежде всего уровнем АД, выраженность их увеличивается [91]. Значимые гемодинамические изменения начинаются обычно при повышении АД до уровня 150/95 мм рт. ст. и выше [85]. Терапия беременных с ГБ, направленная на снижение ОПСС и нормализацию МОК, проводимая

при указанном уровне АД с относительно ранних сроков беременности (с начала второго триместра), является надежной мерой профилактики развития позднего гестоза у таких больных. На более ранних этапах беременности подобного рода терапия, как правило, не нужна. К тому же в интересах плода любые лекарства в первом триместре беременности назначать не следует [90]. Вопрос о том, какие из медикаментозных препаратов и, прежде всего, антигипертензивных средств возможно и наиболее целесообразно использовать у беременных с АГ, разными специалистами также решается по-разному [11, 24, 33, 49, 51, 53, 73, 182].

Согласно классификации Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарств (Food and Drug Administration) США, все фармакологические препараты условно разделяют на 5 групп (категорий) в зависимости от степени риска их отрицательного воздействия на плод при курсовом применении во время беременности [192, 213]. Среди собственно антигипертензивных средств нет таких, которые могли бы считаться абсолютно безвредными для плода (категория А), отсутствуют и препараты, применение которых во время беременности столь опасно, что не может быть ничем оправдано (категория Х). К группе лекарств категории Д (имеются убедительные доказательства вреда для плода) относятся ингибиторы АПФ (при использовании во II и III триместрах) [192, 213]. Доказано как в эксперименте, так и в клинических исследованиях, что их применение вызывает нарушение развития плода и его гибель. Последнее связано с тем, что проникая через плаценту, препараты данной группы приводят к тяжелому нарушению функции почек плода, развитию олигурии (анурии) и, как следствие, к маловодию. Последнее становится причиной контрактур конечностей, черепно-лицевых деформаций, аномалии развития затылочной части черепа, гипоплазии легких плода. Причем существенное уменьшение количества околоплодных вод наступает, когда у плода уже произошло необратимое повреждение почек [192, 213]. Считают, что аналогично влияют на плод и антагонисты ангио-

тензиновых рецепторов [192, 209, 213]. Все другие гипотензивные препараты относятся к категории В (отсутствие доказательств риска для плода человека) или категории С (риск для плода не может быть исключен) [192, 209, 213].

По материалам, изложенным в таких известных и многократно переизданных руководствах как *Manual of Medical Therapeutics* и *Essentials of Cardiovascular Medicine*, к числу антигипертензивных средств, не рекомендуемых к назначению у беременных, относят также резерпин, тиазидные диуретики и спиронолактон [182, 192, 213].

Резерпин, уступая по эффективности многим другим антигипертензивным средствам и оказывая к тому же весьма многочисленные тяжелые побочные действия на организм женщины, может также негативно влиять на состояние плода и новорожденного. При приеме беременной, особенно в больших дозах, препарат вызывает у новорожденного заложенность носа с нарушением акта сосания и глотания, конъюнктивит, брадикардию, гипотермию, депрессию, летаргию [83, 111, 182].

Длительный прием беременными женщинами мочегонных средств нежелателен из-за снижения ими объемов циркулирующей плазмы и крови, что может нарушать маточно-плацентарное кровообращение [111, 182]. Диуретики не применяют и во время кормления грудью, т.к. они в значительной степени уменьшают количество грудного молока [111, 182]. В период беременности не следует использовать также diazoxid: возможно возникновение резкой гипотензии и, как следствие, ухудшение маточно-плацентарного кровотока, гипоксия плода. Под влиянием препарата у новорожденного наблюдается гипергликемия, обусловленная подавлением высвобождения инсулина. В эксперименте показаны деструкция  $\beta$ -клеток островков поджелудочной железы, катаракта и мышечные изменения у плода [83, 111, 182].

Согласно рекомендациям ВОЗ 1999 года, беременным с АГ следует избегать назначения ингибиторов АПФ, ААП и диуретиков; рекомендуется использовать для быстрого снижения АД нифедипин, лабеталол, гидралазин;

для длительной терапии АГ – b-блокаторы, в частности, пропранолол, пиндолол, атенолол (прием препарата ассоциируется с задержкой роста плода), лабеталол, метилдопу, празозин, гидралазин, нифедипин, исрадипин [11, 111].

Как показывают многочисленные исследования, АГ при средней тяжести и тяжелой ПЭ сопровождается выраженным повышенным тонуса периферических артерий. Повышенный уровень ОПСС является гемодинамической особенностью и у женщин с ГБ во второй половине беременности. Учитывая это, представляется важным применять у беременных антигипертензивные средства, оказывающие вазодилатирующее действие [17, 33, 40, 51, 53, 57, 67].

АГ поддается коррекции у 90 – 95 % пациентов при условии длительного приёма адекватных доз назначенных препаратов [11].

### **1.5.2. Медикаментозная терапия артериальных гипертензий у беременных женщин**

#### **α-адреномиметики преимущественно центрального действия**

Препаратом первой линии при АГ 1–2 ст. считают метилдопу (допегит), оказывающий воздействие на центральную и периферическую нервную регуляцию сосудистого тонуса [11, 40, 66, 67, 154, 182, 205, 213]. Важно, что препарат, уменьшая ОПСС, поддерживает почечный и маточный кровоток на достаточном уровне. Опыт показал, что метилдопу можно долго использовать без риска нанести вред плоду и новорожденному [11, 40, 66, 67, 154, 182, 205, 213]. При приеме препарата внутрь гипотензивное действие наступает через 3–6 часов и продолжается до 24–48 часов. При курсовом лечении метилдолой максимальное снижение АД проявляется на 2–5 день. Помимо гипотензивного, препарат может оказывать и седативный эффект, особенно проявляющийся в первые дни приема. Метилдопа в основном выделяется почками. Обычно хорошо переносится. Ортостатические реакции не выражены. Из числа побочных эффектов препарата, хотя и встречающихся весьма редко при



приеме больших доз, следует отметить возможность развития обратимой лейкопении и гемолитической анемии, повреждения печени [83, 111].

С учетом этого метилдопу противопоказано использовать у больных с заболеваниями печени, при почечной недостаточности; при назначении препарата рекомендуется контроль за анализами крови и показателями функции печени. Метилдопа противопоказан при феохромоцитоме. Возможно возникновение ортостатической гипотензии, депрессии, отёков, гинекомастии, лихорадки [83].

Метилдопа появился в терапевтической практике в 60-х годах. В 70-80-х годах препарат широко применялся в зарубежных акушерских клиниках для лечения гипертензии у беременных [194]. Специалисты, использовавшие его как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими средствами снижающими АД, отмечали достаточно выраженное гипотензивное действие препарата, отсутствие серьезных побочных действий для матери и отрицательного эффекта для плода. В исследовании M. Quisted et al. и M. de Swiet анализировалось состояние здоровья детей 4-7-летнего возраста, матери которых в период беременности получали метилдопу. Было установлено, что у этих детей не только не было каких-либо нарушений развития, они имели ряд показателей физического и психического состояния лучше, чем дети женщин с нелеченной метилдопой гипертензией [174, 175, 194].

Все это вместе взятое позволило Wilson и Matzke в 1981 году в обобщающей публикации по поводу лечения гипертензии у беременных назвать метилдопу “идеальным средством для лечения гипертонии у беременных [цит. по 210]. Эту точку зрения разделяет и отечественный специалист в области патологии беременных профессор-терапевт М. М. Шехтман [154].

Допегит задерживает в организме натрий и воду, поэтому целесообразно ограничивать водно-солевой баланс. Допегит применяется в дозе 250-500 мг 2-4 раза в день. Препарат применяют курсами; через 1–1,5 месяца целесообразно

делать перерыв в связи с привыканием и уменьшением гипотензивного эффекта [83].

Другим  $\alpha$ -адреномиметиком центрального действия, рекомендованным для лечения АГ у беременных женщин является клонидин [195, 211]. Клонидин возбуждает  $\alpha$ -рецепторы вазомоторного центра в мозге, уменьшая активность исходящих из него симпатических импульсов и тем самым приводя к понижению АД [195]. Клонидин увеличивает сердечный выброс, умеренно снижая ОПСС, урежает ЧСС, оказывает седативное действие [195]. Его эффективность и безопасность в отношении матери и плода давно обсуждается в литературе и серьёзных сомнений не вызывает [195, 211]. Внутрь назначают 0,075 мг 2-4 раза в день. Длительность терапии зависит от степени гипертензии, эффективности и переносимости препарата [83].

### **$\alpha+\beta$ -адреноблокаторы**

Лабеталол, обладающий свойствами как  $\alpha$ , так и  $\beta$ -адреноблокаторов в дозе 200–1600 мг в сутки с успехом назначают при гипертензии различного происхождения. Внутривенно в дозе 100 – 200 мг препарат можно применять при гипертензивных кризах [11, 40, 182, 205, 210, 213].

### **$\alpha$ -адреноблокаторы**

$\alpha$ -адреноблокатор празозин действует избирательно на постсинаптические  $\alpha_1$ -адренорецепторы, угнетает фосфодиэстеразу, что способствует расслаблению гладкой мускулатуры сосудов, и приводит к понижению АД и уменьшению ОПСС. При первых приёмах указанного препарата может наблюдаться выраженный ортостатический коллапс с потерей сознания. Гипотензивное действие празозина сохраняется в течении нескольких дней после отмены препарата и резко усиливается диуретиками, метилдопой, клофелином. Из-за большого числа выраженных побочных реакций (головная боль, голово-

кружение, сонливость, раздражительность, депрессия, сердцебиение, слабость, тошнота) препарат применяется очень ограниченно [83].

Данных о возможном применении у беременных более современного  $\alpha$ -адреноблокатора доксазозина, с меньшей выраженностью ортостатической гипотензии, обладающего меньшим количеством побочных эффектов, в литературе не встретилось.

### **$\beta$ -адреноблокаторы**

В последние годы для лечения ГБ у беременных широко используют  $\beta$ -адреноблокаторы, которые подавляют  $\beta$ -адренорецепторы сердца и почек, уменьшают сердечный выброс и секрецию ренина, тем самым снижая АД [11, 40, 154, 161, 170, 184, 213].  $\beta$ -адреноблокаторы применяют при АГ различной тяжести, особенно при признаках гипердинамического кровообращения с тахикардией, например, пропранолол начиная с дозы 10 – 40 мг 2 – 4 раза в сутки. Постепенно дозу увеличивают до 80 – 160 мг в сутки с распределением в 3 – 4 приёма [111]. Применение  $\beta$ -адреноблокаторов у беременных вызывало возражения из-за опасности сокращения миометрия вследствие влияния препаратов на  $\beta$ -адренорецепторы матки [154]. В клинической практике эти опасения не подтвердились, прерывания беременности не происходило. Тем не менее ряд авторов рекомендуют сочетать приём  $\beta$ -адреноблокаторов с применением периферических вазодилататоров, обладающими токолитической активностью, например, с нифедипином. Такое сочетание позволяет снизить дозы обоих препаратов и одновременно нивелировать некоторые побочные эффекты и того и другого [104, 129, 186, 204, 211].

В литературе не встретилось сравнения эффективности и безопасности при использовании селективных и неселективных  $\beta$ -адреноблокаторов у беременных. Можно предположить большую эффективность селективных  $\beta$ -адреноблокаторов в отношении коррекции АГ и меньшую выраженность побочных эффектов при их приёме. Атенолол, метопролол применяют в дозе 25 – 50 мг 2

раза в сутки, при недостаточном эффекте дозу можно увеличить до 200 мг [83, 111]. При назначении жирорастворимых  $\beta$ -адреноблокаторов (метопролол, биспролол, небивалол) беременным женщинам необходимо учитывать их большую способность проникать через плаценту по сравнению с водорастворимыми (атенолол) [83, 111, 154].  $\beta$ -адреноблокаторы противопоказаны при обструктивных заболеваниях легких, патологии периферических сосудов, нарушениях сердечной проводимости, сахарном диабете [83, 111]. В последнее время появились данные об успешном использовании селективных  $\beta$ -адреноблокаторов, например небилета, у пациентов с ХОБЛ, но определённую осторожность в отношении этих препаратов всё равно следует соблюдать.

$\beta$ -адреноблокаторы не рекомендуется применять во время родов, так как они уменьшают минутный объём крови, который физиологически должен быть увеличен именно в этот период [11, 40, 154].

#### **Антагонисты кальциевых каналов**

Препаратом второй линии при АГ 1–2 ст. и первой линии при АГ 3 ст. в акушерской практике нередко выступает нифедипин (коринфар, адалат и др.) [184, 186, 204]. Первое сообщение об использовании нифедипина при беременности опубликовано в 1979 г. С тех пор накоплен достаточный клинический опыт, позволивший отнести препарат к числу относительно безопасных для плода, и рекомендовать его в качестве антигипертензивного средства у беременных [184, 186, 204]. И вместе с тем, до настоящего времени, в большинстве фармакологических справочников, в том числе, таких популярных, как “Справочник Видаль”, “Лекарственные средства” М.Д. Машковского, Компендиуме, в качестве противопоказания к применению нифедипина неизменно фигурирует беременность [83, 111]. Вероятно, это положение отражает даже тот небольшой риск отрицательного действия на плод, который не исключается при приеме любого антигипертензивного средства. Первично нифедипин был применен у беременных с целью ингибирования сократительной деятельности матки. В дальнейшем его использовали как токоли-

тическое средство при угрозе прерывания беременности и преждевременных родов в комбинации с  $\beta$ -адреномиметиками [104, 129, 184, 204]. Позднее, во второй половине 80-х годов, в рандомизированном двуцентровом Клиническом исследовании была показана, по крайней мере, эквивалентная токолитическая активность нифедипина и ритодрина, однако при этом частота побочных эффектов при лечении адреномиметиком была значительно выше. Важно отметить, что отрицательного действия нифедипина на плод не наблюдалось [129, 130, 204].

Нифедипин использовали при гестационной гипертензии и ПЭ, а также при хронической гипертензии в качестве эффективного быстродействующего средства и для продолжительной базисной терапии [168, 197, 204]. Нифедипин назначают внутрь в разовых дозах 5 и 10 мг или 10 и 20 мг сублингвально, суточные дозы составляли от 30 до 120 мг. При этом отмечается быстрое и значительное снижение АД (САД к 30-й минуте, ДАД к 20-й при приеме внутрь), которое сохраняется в течение 2-4 ч [168, 197, 213]. Еще более быстрое действие наблюдается при сублингвальном применении [186]. Выраженность гипотензивного эффекта практически одинакова у больных, не получавших никакого предварительного лечения, и у тех, кто до назначения нифедипина получал терапию клонидином, метилдопой или гидралазином, однако продолжительность действия препарата во втором случае была несколько больше – снижение САД сохранялось до 8 ч, ДАД – до 4 ч. Для контроля за уровнем АД у матери использовали не только короткодействующий нифедипин, но и препарат с пролонгированным эффектом [51]. Проводя суточное мониторирование АД, исследователи выявили хорошее антигипертензивное действие лекарства. При этом у беременных с хронической АГ оно было одинаковым в течение 24-часового периода, у женщин с ПЭ гипотензивный эффект был особенно выраженным вечером и ночью [61, 66, 130, 168, 204]. Отмечено положительное влияние нифедипина не только на уровень АД у беременных, но и другие параметры гемодинамики, что

выражается снижением ОПСС и повышением сердечного индекса. Выявлено также, что, независимо от изменения АД, нифедипин оказывает вазодилатирующий эффект на спазмированные при ПЭ артерии головного мозга [61, 66, 168]. В исследованиях А. Manninen показано, что у беременных с АГ нифедипин уменьшает выработку тромбоцитами тромбоксана А<sub>2</sub>. Учитывая, что дисбалансу в системе простаноидов с увеличением веществ прессорной группы на биохимическом уровне отводят важнейшую роль в развитии у беременных позднего гестоза, это свойство нифедипина представляется очень ценным [154].

Безопасность нифедипина для будущего ребенка подтверждается многоцентровыми проспективными когортными исследованиями [129, 130, 201]. Было установлено, что прием препарата женщинами в I триместре беременности не увеличивает числа тератогенных повреждений. И в эксперименте, и в клинических исследованиях показано отсутствие отрицательного влияния нифедипина в средних терапевтических дозах на маточно-плацентарный кровоток и плодовой кровоток в пуповинной, почечной, церебральной артериях и артериальном протоке [201]. Препарат практически не влияет на сердечный ритм плода [130, 204].

Опасность тяжелых побочных действий нифедипина для матери связывают с возможностью быстрого и резкого падения АД. В свою очередь, это может приводить к снижению кровоснабжения плаценты и плода и, соответственно, нарушению его состояния. Один такой случай был описан [201]. Снижение маточно-плацентарного и плодового кровотока в результате быстрого понижения АД и перераспределения крови в пользу других сосудистых бассейнов было также показано в эксперименте при быстром внутривенном введении высоких доз нифедипина [201]. Как правило, в клинических наблюдениях авторы подчеркивают отсутствие серьезных осложнений и, в частности, развития гипотензии у матери при использовании нифедипина [130, 182, 184, 204].

В сравнительных исследованиях по применению нифедипина и ряда других антигипертензивных средств у беременных с АГ отмечают ряд преимуществ нифедипина [175, 184, 201, 204]. Так, в рандомизированных, двойных слепых исследованиях, проведенных S.T. Vermillion и соавторами, было показано, что в случаях острой критической АГ нифедипин, используемый перорально, оказывает более быстрый эффект, чем внутривенно вводимый лабеталол [201, 204]. Действие нифедипина ассоциируется со значительным увеличением диуреза. В отличие от нифедипина, лабеталол не приводит к существенному снижению ОПСС и повышению СИ. При рандомизированном сопоставлении перинатальных потерь у более чем 300 беременных с АГ в III триместре, применявших нифедипин и лабеталол, преимуществ какого-либо препарата не выявлено. Сравнительные исследования эффективности нифедипина и гидралазина при гестационной гипертензии показали, что стойкий контроль АД достигался в первом случае у значительно большего числа больных (95,8 против 68%), пролонгирование беременности при приеме нифедипина было более продолжительным, а новорожденные у женщин, получавших нифедипин, имели большую массу тела при меньшей заболеваемости. В рандомизированных контролируемых исследованиях по лечению тяжелой АГ у беременных D.R. Hall и соавторами было отмечено большее число случаев антенатальных смертей плода у женщин, принимавших празозин, по сравнению с больными, принимавшими нифедипин [цит. по 178].

По нашему убеждению, основанному на результатах многочисленных литературных данных, нифедипин, как эффективный гипотензивный препарат с мощным вазодилатирующим действием и безопасный для матери и плода, следует более широко применять у женщин с АГ, обусловленной поздним гестозом. При этом его нужно назначать при повышении АД до уровня 150/100 мм рт. ст. и выше сразу, а не в случаях неэффективности других средств. Принимая во внимание многогранность звеньев патогенеза позднего гестоза, необходимо использовать и целый ряд других средств, оказывающих

седативное действие, улучшающих микроциркуляцию, восполняющих объем циркулирующей крови, устраняющих магниевый дефицит и т.д.

На взгляд И.М. Меллиной и Б.И. Медведева, нифедипин целесообразно сочетать, в первую очередь, с клонидином [85, 90]. Последний оказывает гипотензивное действие путем влияния на центральные адренергические структуры и тем самым предотвращает или уменьшает активацию симпатoadреноловой системы, вызываемую нифедипином [52, 53, 195]. В отличие от метилдопы, клонидин действует быстро, оказывает седативный эффект и как бы “смягчает” действие нифедипина, предотвращая наблюдаемые у некоторых беременных такие побочные действия, как чувство жара, гиперемия лица, головная боль, сердцебиение [195]. Но из-за частого развития побочных эффектов и синдрома отмены клонидин едва ли можно считать препаратом выбора [85, 90]. Имеет также значение и строгий контроль рецептурного отпуска этого препарата.

### **Периферические вазодилататоры**

Альтернативой нифедипину в лечении беременных с поздним гестозом является периферический вазодилататор гидралазин (10-25 мг 2-4 раза в день) – препарат относительно безопасный для матери и плода. Снижение АД при применении гидралазина сопровождается рефлекторным повышением тонуса СНС, повышением сердечного выброса, увеличением почечного кровотока. Однако, он менее эффективен и переносится хуже, чем нифедипин [40].

По мнению А.П. Зильбера, в первую очередь следует назначать метилдопу или клонидин, как средства, достаточно безопасные для матери и плода. Однако, принимая во внимание, что центральные агонисты лишь в 30 % случаев снижают АД за счет уменьшения ОПСС, а не МОК, а в остальном – снижают сердечный выброс, использовать их можно только под тщательным контролем за показателями центральной гемодинамики [52, 53, 195]. При снижении АД за счет уменьшения МОК или при отсутствии регресса АД (в результате уменьшения МОК и одновременного значительного роста ОПСС)



эти препараты назначают в сочетании с нифедипином. При невозможности гемодинамического Контроля за проводимым лечением метилдопу или клонидин рекомендуется сразу принимать с нифедипином. Исследования показали, что применение такой схемы лечения позволяет существенно уменьшить число случаев позднего гестоза у беременных с ГБ и улучшить исходы беременности для матери и плода [52, 53, 195]. Терапия, включающая нифедипин, также эффективна и при лечении симптоматических АГ, обусловленных патологией почек, так как препарат улучшает почечное кровообращение. Нифедипин целесообразно применять как гипотензивное средство выбора у беременных с сахарным диабетом, а также рефрактерным к другим антигипертензивным средствам [52, 53, 195].

Таким образом, нифедипин, согласно многочисленным данным клинических исследований, является не только эффективным, но и достаточно безопасным лекарственным средством для лечения беременных женщин.

### **1.5.3. Определение типов гемодинамики для оптимальной коррекции артериальных гипертензий**

Внутрисосудистое давление является одним из основных параметров, по которому судят о функционировании сердечно-сосудистой системы. Составляющими и определяющими его являются объёмная скорость кровотока и сопротивление сосудов. Исходя из этого, системное АД рассчитывают как производную от величины сердечного выброса и общего периферического сопротивления [13].

$$АД_{\text{сист}} = СВ \times ОПСС.$$

Зильбер А.П., Шифман Е.М., Вартанов В.Я. для оптимизации проводимой терапии при лечении АГ, обусловленной беременностью, рекомендуют определять тип гемодинамики (гиперкинетический, эукинетический и гипокинетический) [52, 53]. В проведённом ими исследовании при гипердинамическом типе назначались  $\beta$ -адреноблокаторы (чаще пропранолол 2 мг/кг в

сутки), при эукинетическом – метилдопа ( $\approx 12,3$  мг/кг) и при гипокинетическом назначался клофелин (0,00375 мг/кг). Дополнительно во всех группах использовался нифедипин (0,05 мг/кг) [53]. При этом наименьшая тяжесть заболевания отмечалась у беременных с гипердинамическим вариантом АГ. Показатели ОПСС у этих пациенток достоверно не отличались от величин, полученных у здоровых беременных [53]. Это объясняется тем, что повышенная производительность сердца при гипердинамическом варианте кровообращения на фоне сохранённых ещё механизмов адаптации влечёт за собой компенсаторное увеличение ёмкости сосудистого русла. Очевидно, в этом случае АГ до определённого предела биологически оправдана. В тех случаях, когда была необходимость корректировать АГ препаратом выбора считался  $\beta$ -адреноблокатор [53]. Эффективность  $\beta$ -адреноблокаторов в данной ситуации обусловлена прежде всего их отрицательным хроно- и инотропным действием: уменьшая сердечный выброс, они увеличивают периферическую сосудистую резистентность, вследствие сокращения гладкой мускулатуры артериол. Этот отрицательный эффект  $\beta$ -адреноблокаторов, способствующий повышению ОПСС нивелировался назначением нифедипина [53]. Сочетанное применение пропранолола и нифедипина позволяет не только значительно усилить гипотензивный эффект, но и существенно снизить потребность миокарда в кислороде [53]. Снижение АД происходит, как правило, мягко, не изменяя маточно-плацентарный кровоток и существенно не урежая частоту сердцебиений плода. Благодаря сочетанному применению этих препаратов существует возможность значительно уменьшить дозировки обоих препаратов, тем самым сократить отрицательное действие на мать и на плод каждого из них [53].

Течение заболевания у больных с эукинетическим вариантом АГ оказалось более тяжёлым [52, 53]. В этой группе отмечена более выраженная АГ, протекающая на фоне повышенного ОПСС (на 22,6% выше, чем у беременных с гиперкинетическим вариантом АГ), при нормальных величинах

сердечного выброса [52, 53]. У данной категории использовался допегит в сочетании нифедипином. При этом авторы исходили из того, что при данном режиме кровообращения в поддержании синдрома АГ превалирует сосудистый механизм [53]. Как известно, метилдопа является стимулятором центральных  $\alpha$ -адренорецепторов, обеспечивая снижение ОПСС не влияя на величину сердечного выброса. Эти качества позволяют считать метилдопу препаратом выбора при эукинетическом варианте АГ, обусловленной беременностью [53]. Трансформация показателей гемодинамики под воздействием метилдопы и нифедипина способствует устранению периферической вазоконстрикции, не оказывая существенного влияния на производительность сердца, что позволяет предупредить развитие гемодинамических нарушений в фетоплацентарной системе [210]. В. Sibai, исследуя применение метилдопы и нифедипина у беременных с АГ, также отмечает их безопасность для матери и плода [210, 211].

Течение беременности у женщин с гипокинетическим вариантом АГ оказалось самым тяжёлым, что нашло своё отражение в выраженных изменениях гемодинамики [53]. В этой группе самый высокий уровень АД. Он был на 69,5% выше, чем у здоровых беременных. АГ у этих пациенток протекала на фоне низкого сердечного выброса при самых высоких показателях ОПСС (на 85,8% выше, чем у беременных с гипердинамическим вариантом АГ) [53]. У данной категории пациенток препаратом выбора авторы считали клонидин, применяющийся в сочетании с нифедипином [53]. На фоне проводимой коррекции возрастал сердечный выброс, что способствовало переходу гипокинетического варианта в эукинетический [53]. Учитывая наиболее тяжёлое течение беременности в данной группе, а также наибольшую степень выраженности нарушений гомеостаза, сопутствующих изменениям центральной гемодинамики, интенсивную терапию у них следует рассматривать лишь как элемент комплексной подготовки к досрочному родоразрешению. Полученные А.П. Зильбером, Е.М. Шифманом, В.Я. Вартановым

данные позволяют обосновать предлагаемую ими концепцию лечения, предусматривающую проведение индивидуально направленной гипотензивной терапии в зависимости от выявленного типа гемодинамики при АГ, обусловленной беременностью [52, 53].

Результаты комплексного исследования центральной и регионарной материнской гемодинамики и кровообращения в системе мать–плацента–плод А.Н. Стрижакова, З.М. Мусаева позволили объективно оценить степень тяжести гестоза и прогнозировать исходы беременности и родов независимо от его клинической картины [124, 125]. Сравнительный анализ исходов беременностей и родов в зависимости от показателей системной гемодинамики позволил установить, что сочетание гипокинетического типа центральной гемодинамики матери, нарушений почечного кровообращения, ретроградного направления кровотока в надблоковых артериях и двустороннего нарушения маточного кровотока является чётким прогностическим признаком развития ПЭ и эклампсии и требует экстренного абдоминального родоразрешения в интересах матери и плода [124, 125]. Тяжёлые перинатальные исходы связаны в первую очередь с нарушением плодово-плацентарного кровотока в сочетании и с гипокинетическим типом центральной материнской гемодинамики и нарушениями почечного кровообращения. При этом необходимо проводить динамическое кардиотокографическое исследование.

#### **1.5.4. Купирование гипертонических кризов у беременных женщин**

В течении ГБ могут происходить резкие обострения или кризы [154]. Гипертонические кризы, по выражению А.Л. Мясникова, являются квинт-эссенцией ГБ, её «сгустком» [97]. Гипертонические кризы у беременных, по данным М.М. Шехтмана, встречаются у 24 % больных ГБ [154]. Резкое повышение АД сопровождается сильной головной болью, головокружением, слабостью, сердцебиением, тошнотой, рвотой, шумом в ушах, мельканием мушек перед глазами, появлением красных пятен на коже груди и лица. Иногда

после криза может выявляться протеинурия, что заставляет уделять особое внимание дифференциальному диагнозу с преэклампсией [154].

Для купирования гипертонических кризов целесообразно применение сульфата магния, гидралазина или лабетолола, нифедипина. Возможно также внутривенное введение нитропруссид натрия, нитроглицерина и ганглиоблокаторов. Используются так же дибазол, папаверин, эуфиллин, лазикс. Все экстренные меры должны осуществляться при тщательном контроле за АД, так как при резком его падении могут возникать дополнительные осложнения как у матери, так и у плода [11, 154].

Следует отметить, что в настоящее время на российском рынке такие препараты как лабеталол и гидралазин отсутствуют.

Как бы справедливо ни критиковали применение сульфата магния при гипертонических кризах в практике оказания скорой и неотложной помощи населению, при эклампсии он, особенно при внутривенном введении, остаётся верным средством её купирования [154]. К сожалению, длительного назначения беременным сульфата магния следует избегать из-за угнетающего влияния его на ЦНС плода. Обычно очень медленно внутривенно вводят 5 г сульфата магния в 100 мл 5% глюкозы, а затем если требуется проводится капельное введение в течении нескольких часов. Внутривенного введения магния сульфата следует избегать, если беременная получает лечение антагонистами кальция (из-за опасности резкого падения АД). В этом случае возможно введение по 10-20 мл 25% раствора в каждую ягодицу [153, 154].

Беременные, страдающие АГ, как правило, нуждаются в седативных средствах, поскольку у них выражены невротические реакции [24, 154]. Седуксен (20 – 30 мг внутривенно медленно) не оказывает гипотензивного эффекта, но снимает тревогу, беспокойство и тем самым способствует снижению АД. Седуксен следует применять ограниченно, так как он способен вызвать динамическую непроходимость кишечника и затруднение дыхания у новорождённых [83].

Противопоказаны бромиды, вызывающие депрессию центральной нервной

деятельности плода и хромосомные нарушения, а также барбитураты, угнетающие дыхательный центр плода. Большую ценность представляют препараты валерианы или пустырника, не оказывающие вредного влияния на плод [24, 154]. Предпочтительнее использовать формы выпуска, не содержащие спирт.

## **1.6. Критерии определения способа родоразрешения у беременных женщин с повышенным АД**

Одним из важнейших вопросов при ведении беременных с АГ необходимо считать подготовку женщины к проведению родов естественным путём [67, 72, 154]. Перед началом родов осуществляется созревание матки с помощью простагландинсодержащего геля.

В случаях, когда АД хорошо контролируется, а шейка матки подготовлена, становится возможным индуцирование родовой деятельности. В родах следует продолжить начатое во время беременности курсовое лечение АГ. Кроме того, поскольку при схватках и особенно при потугах АД значительно повышается, необходимо усилить гипотензивную терапию применением парентеральных средств (сульфата магния, папаверина, дибазола, эуфиллина) [154]. При недостаточном эффекте такого лечения могут быть применены ганглиоблокаторы под систематическим контролем АД. Во время родов следует тщательно наблюдать за состоянием как роженицы, так и плода, корректируя возможные нарушения, в первую очередь, повышение АД. В случае безуспешности терапевтических мероприятий может возникнуть необходимость прибегнуть к оперативному родоразрешению [72, 125, 154].

При выявлении кардиотокографических признаков нарастания внутриутробной гипоксии плода показано досрочное родоразрешение. При сроке беременности 32 недели и более методом выбора следует считать кесарево сечение. До 32 недель беременности вопрос о методе родоразрешения надо решать индивидуально [125].

У пациенток с фульминантной ПЭ приемлемо только оперативное родо-

разрешение, которое позволяет значительно снизить как материнскую, так и детскую заболеваемость и смертность [72, 154]. Показанием к кесареву сечению является преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, отслойка сетчатки, расстройство мозгового кровообращения и выраженная внутриутробная асфиксия плода, т.е. состояния, угрожающие жизни матери и ребёнка [125, 154].

Перед операцией кесарева сечения также следует добиться максимального контроля АД. Эпидуральная анестезия предпочтительнее эндотрахеальной, так как последняя зачастую сопровождается нежелательным подъёмом АД, в некоторых случаях вазодилатацией (и следовательно, увеличением объёма кровопотери при кровотечении), а также риском трансплацентарной анестезии плода [67, 81].

### **Грудное вскармливание на фоне антигипертензивной терапии**

К сожалению, большинство антигипертензивных препаратов выделяются с материнским молоком, иногда в таких концентрациях, которые могут вызвать гипотонию у новорожденных. Считается, что если мать получает антигипертензивную терапию, грудное вскармливание не противопоказано, за исключением лечения пропранололом и нифедипином, концентрации которых такие же, как в плазме матери. В остальных случаях концентрации антигипертензивных препаратов в молоке достаточно малы и могут расцениваться как безопасные [2].

Таким образом, обзор литературы проведённый по приоритетным направлениям показал, что на сегодняшний день проблема АГ у беременных женщин остаётся одной из центральных проблем современной медицины, что создаёт предпосылки для исследования особенностей течения артериальных гипертензий на фоне гестозов и поиска путей оптимизации лечебных мероприятий, направленных на коррекцию АД.

## ГЛАВА 2.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходя из поставленных задач, клинические наблюдения проводились в ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Минздрава России» (ректор – член-корр. РАМН, д.м.н., профессор А.П. Ястребов) на кафедре внутренних болезней №2 (зав. кафедрой – д.м.н., член-корр. АЕН РФ, профессор А.Н. Андреев), базирующейся в МУП «Центральная городская больница №6» Ленинского района города Екатеринбурга (главный врач – заслуженный врач РФ, член-корр. Академии прикладной медицины И.О. Ходаковский). Работа проводилась в кардиологическом (зав. – С.В. Камаева), нефрологическом (зав. – Заслуженный врач РФ Т.И. Баранова), гинекологическом (зав. – М.В. Кобякова) отделениях и женских консультациях №1 (зав. – Л.В. Семушина) и №2 (зав. – Л.Б. Смолева).

МУП ЦГБ № 6 Ленинского района г. Екатеринбурга создано с целью оказания квалифицированной специализированной медицинской помощи населению, проживающему на территории Ленинского района г. Екатеринбурга, в соответствии с уровнем, технологиями, стандартами диагностики и лечения. МУП ЦГБ № 6 в своей деятельности руководствуется действующим законодательством Российской Федерации, постановлениями и актами вышестоящих органов управления здравоохранения и иными нормативно-правовыми актами, Уставом МУП ЦГБ № 6 Ленинского района г. Екатеринбурга, утвержденного и зарегистрированного Постановлением главы администрации Ленинского района г. Екатеринбурга от 06.04.94 года № 296, с изменениями и добавлениями от 15.02.95.

МУП ЦГБ № 6 Ленинского района г. Екатеринбурга медицинскую деятельность осуществляет в соответствии с лицензией Б 812001 регистрационный № 497-М от 09.02.1998 года сроком действия до 09.02.2001 года и сертификата 0000450 регистрационный № 181-М от 09.02.1998 года сроком



действия до 09.02.2001 года, 4 Б категории, с 08.02.2001 года лицензия № Б 813651 регистрационный № 26 сроком деятельности до 08.02.2004 года, и сертификат № 0002256 регистрационный № 27 от 28.02.2001 года сроком действия до 08.02.2004 года, 4 Б категории, лицензии № Б 815956 регистрационный № 370 от 25.03.04, сроком действия до 25.03.09 года.

Также клинические исследования проводились в отделении патологии беременности родильного дома МУП «Городская клиническая больница № 40» (Главный врач – к.м.н. Ф.И. Бадаев, зам. главного врача по родовспоможению – Г.В. Брагина, зав. отделением – к.м.н. И.Х. Байрамова) при научном консультировании заведующего кафедрой акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета д.м.н., профессора В.И. Коновалова.

## **2.1. Объём клинических наблюдений**

На первом этапе проведено кроссекционное исследование женщин, состоявших на учёте в женских консультациях Ленинского района г. Екатеринбурга.

Под наблюдением находились 230 беременных женщин в возрасте от 18 до 39 лет (средний возраст  $26,43 \pm 5,37$ ) со сроком беременности от 12 до 40 недель, из них 98 (42,6%) первобеременных, 132 (57,4%) повторнородящих.

К основным принципам формирования групп обследованных женщин относились:

- ✓ Однородность возрастного состава (детородный возраст);
- ✓ Сопоставимость сроков беременности;
- ✓ Сопоставимость экстрагенитальной патологии. Из исследования исключены женщины с различными вариантами декомпенсации экстрагенитальной патологии и её редкими формами (гломерулонефрит, сахарный диабет 1 типа, пороки сердца, симптоматические артериальные гипертензии, неврологические и психические заболевания);
- ✓ Однородность сроков и способа родоразрешения;

- ✓ Однородность проводимой гинекологами терапии в различные сроки беременности.

На первом визите (скрининговом) осуществлялось подписание информированного согласия, проводилась оценка критериев включения/ исключения, отмена предшествующей терапии, определялся начальный тип гемодинамики.

При определении стадии, степени и величины риска ГБ использовались рекомендации Всемирной Организации Здравоохранения и Международного общества по изучению АГ (ВОЗ/МОГ, 1999), Первый Доклад Экспертов Российского научного общества кардиологов по изучению АГ (ДАГ-1, 2000) и Всероссийского научного общества кардиологов.

ГБ I стадии диагностирована у 20 человек (41,6 %), II стадии – 28 человек (58,4 %). Гестационная АГ оценивалась с помощью критериев ISSHP (International Society for Study of Hypertension in Pregnancy, 1986), ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists, 1990), CHSCC (Canadian Hypertension Society Consensus Conference, 1997).

На втором этапе проведено открытое когортное исследование. В зависимости от характера АГ все женщины были поделены на 2 группы. В первую вошли 48 беременных женщин с гипертонической болезнью, во вторую – 75 беременных женщин с гестационной АГ. Тяжесть ПЭ оценивалась по классификации Goucke в модификации Г.М. Савельевой (см. главу 1, таблицу 1.4).

В зависимости от степени тяжести ПЭ вторая группа разделена на три подгруппы:

1. с ПЭ лёгкой степени тяжести (n=30);
2. с ПЭ средней степени тяжести (n=30);
3. с ПЭ тяжёлой степени тяжести (n=15).

Целевыми цифрами АД у пациенток обеих групп считали значения менее 140/90 мм рт. ст. Период подбора доз препаратов продолжался в течении 2 – 8 недель (в 2 – 4 визита, при необходимости и более часто). Период лечения продолжался до родоразрешения. Протокол исследования

одобрен этическим комитетом по вопросам кардиологии, гинекологии, внутренних болезней.

Контрольную группу (n=76) составили беременные женщины с физиологическим течением беременности, не имеющие проявлений гестоза и повышения АД, родившие доношенных детей, срок гестации и возраст, которых соответствовал больным основных групп. Все дети матерей данной группы не имели клинических признаков гипотрофии и поражения ЦНС и были выписаны домой в удовлетворительном состоянии. Женщины, составившие контрольную группу, наблюдались на протяжении I, II и III триместров беременности.

### 2.1.1. Характеристика пациенток в группах наблюдения

Распределение пациенток по возрасту и сроку беременности представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1.

Распределение больных в группах наблюдения по возрасту и сроку беременности

Группы	Средний возраст, лет	Срок беременности, нед.
I группа	28,47±6,17	29,15±9,15
II группа	26,79±5,46	29,45±7,47
Контрольная группа	26,96±5,42	30,18±11,28

Как видно из таблицы, группы практически не отличались по сроку беременности. Пациентки с ГБ в среднем были старше на 1,5 года. Длительность заболевания ГБ составила от 2 до 15,5 лет, в среднем 4,52±1,87. Средний срок появления гестационной АГ 28,37±5,32 недель. Среди обследованных 172 (74,78%) человека – работники умственного труда, 58 (25,21%) – работники физического труда. До беременности 69 (30%) женщины имели никотиновую зависимость, из них 16 продолжали курить на фоне настоящей

беременности. Злоупотребляющих алкоголем среди обследованных не отмечалось.

В данной выборке индекс массы тела (ИМТ) составлял от 17 до 45, в среднем  $25,89 \pm 5,42$ , у 86 (37,39%) женщин ИМТ превышал 25, у 3-х ИМТ был менее 18,5.

### **2.1.2. Методика измерения АД у беременных женщин**

Как и у остальных пациентов, измерение АД у беременных должно проводиться после 5-минутного отдыха, в положении сидя с наклоном вперед на 15 – 30 градусов, на обеих руках, с использованием манжетки соответствующего размера. В положении лёжа сдавливание маткой нижней полой вены может исказить цифры АД. Следует выбрать руку с более высоким значением АД и в дальнейшем производить измерения АД на этой руке [9, 67].

Величины нормального уровня АД и критерии классификации АГ введены на основании АД, измеренного на приеме у врача. Показатели АД, измеренного в домашних условиях, могут стать ценным дополнением для контроля эффективности лечения, но не могут быть приравнены к данным, получаемым в клинике, и предполагают применение других нормативов. Следует избегать использования имеющихся в настоящее время автоматических и полуавтоматических приборов для домашнего применения, которыми измеряют АД на пальцах и на предплечье, в связи с неточностью получаемых при этом значений АД [67].

АД у больных ГБ во время беременности подвергается определенным колебаниям. При измерении АД необходимо помнить, что во II триместре АД снижается по сравнению с I триместром у всех женщин. Это снижение АД совпадает с увеличением сердечного выброса и объема циркулирующей крови и снижением сосудистого системного сопротивления у женщин в этот период [8, 33, 40, 50, 53, 61, 154].

### 2.1.3. Методы клинического обследования

Все больные до лечения были комплексно обследованы: проводился опрос с активным дополнительным расспросом, выяснялись жалобы, детально собирался анамнез, оценивался объективный статус.

Среди жалоб выделяли симптомы: головной боли, головокружения, тяжести в голове, слабости, отеков, тошноты, рвоты, сердцебиения, одышки, кардиалгии, обмороков, жажды, судорог и других. Из анамнеза выясняли время появления и продолжительность существования жалоб. Особое внимание уделялось эпизодам подъема АД, уровню максимального АД, в том числе на фоне предыдущих беременностей, частоте подъёмов АД, величинам «рабочего АД», наличию никотиновой зависимости, ожирения, профессиональных вредностей, характеру назначаемой ранее фармакотерапии, оценивалась её эффективность, подробно выяснялась наследственность по АГ. Отдельное место занимал гинекологический анамнез: срок появления менструаций, регулярность менструального цикла, обильность menses, дата последней менструации, количество беременностей, их течение, исходы, осложнения, способы родоразрешения, методы контрацепции. Оценивалась экстрагенитальная патология: заболевания почек и мочевыводящих путей, инфекции передающиеся половым путём, очаги хронической инфекции.

При общем осмотре оценивалось сознание, положение, конституция, тип ожирения, индекс массы тела. Индекс массы тела вычисляли по формуле: 
$$\text{ИМТ} = \frac{\text{Масса (кг)}}{\text{рост (м)}^2}$$
. При исследовании кожи определяли её цвет, чистоту, влажность, эластичность. Определяли цвет видимых слизистых оболочек глаз, ротовой полости. Проводили осмотр и пальпацию щитовидной железы.

При объективном обследовании оценивали пульс по частоте, напряжению, наполнению, измеряли АД с помощью непрямого аускультативного метода Н.С. Короткова, проводили перкуссию, аускультацию сердца, сравнительную перкуссию лёгких, аускультацию лёгких, осмотр, поверхностную пальпацию живота, бимануальную пальпацию печени. Применялись лабора-

торные и инструментальные методы обследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические показатели сыворотки крови, электрокардиография с регистрацией 12 отведений с оценкой частоты сердечных сокращений, отклонения электрической оси сердца, количественной характеристики кардиоинтервалов, амплитуды, формы зубцов, ЭХО-кардиография, ультразвуковое исследование почек и щитовидной железы.

Для подтверждения диагноза ПЭ особое внимание уделялось динамической оценке отдельных показателей системы гемостаза: сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного и антиагрегантного звеньев, фибринолитической системы. Кровь для проведения гемостазиологических тестов брали из кубитальной вены локтя. Кровь собирали в силиконовые пробирки, смешивая с 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 9:1. Для оценки функционального состояния системы гемостаза использовались общепринятые методики, применяемые в клинических и биохимических лабораториях.

Активность клеточного тромбоцитарного звена оценивали по данным следующих тестов: подсчёт количества тромбоцитов по Вrecher et al. (1953) в единице объёма крови с подсчётом их в камере Горяева. Активность коагуляционного гемостаза и противосвертывающей системы оценивали по времени свёртывания Г.В. Сухареву, протромбиновому времени по А.Ж. Quick, уровню фибриногена по Р.А. Рутберг, тромбиновому времени по R.M. Biggs, R.G. Mackfarlan [136].

Контроль за показателями состояния плода проводился при помощи кардиотокографии плода, доплерометрии маточно-плацентарного кровотока аппаратом АУ5 (Италия).

Для исследования генитального инфицирования применялась микроскопия мазков, полученная путём окрашивания материала 1 % раствором метиленового синего. Материал из цервикального канала подвергали бактериологическому исследованию. Диагностика хламидиоза проводилась прямым иммунофлюоресцентным методом с использованием теста «Chlamiset

Antibody», Orion Diagnostica (Финляндия), теста «ХламиСкан», Диаплюс (Россия), методом ДНК-зондовой гибридизации. Наличие уреоплазм и микоплазм определяли с помощью теста на уреазу путём культивирования на специальных жидких средах. Материал для исследования брали из двух локализаций: уретры и цервикального канала.

Все пациентки получили консультации офтальмолога, эндокринолога, оториноларинголога.

Помимо клинично-лабораторных критериев, для прогнозирования, диагностики и оценки степени тяжести ПЭ, определения типа гемодинамики в работе использовался неинвазивный метод определения состояния центрального и периферического кровообращения.

## **2.2. Физиологические основы биоимпедансного мониторинга гемодинамики для определения состояния гемодинамики беременных женщин**

В последние десятилетия в физиологии кровообращения активно проводятся исследования импеданса артериальной системы. Артериальный импеданс объединяет весь комплекс биофизических механизмов (вязкость, эластичность, инерционность), формирующих уровень рабочей нагрузки левого желудочка сердца в различных физиологических условиях [14, 15].

В периодической литературе имеется значительное число работ по изучению вариабельности артериального давления. За последние 2 – 3 года появились работы по оценке параметров кровообращения у больных с тяжёлыми формами гестоза [18, 74]. Эти работы посвящены наблюдениям за больными с ПЭ и эклампсией в условиях реанимационных отделений на поздних сроках беременности. Нами проведён спектральный анализ параметров кровообращения у беременных с ГБ и гестационной АГ в динамике в I, II и III триместрах.

Метод импедансометрии основан на способности тканей проводить электрический ток. Проводящие свойства живых объектов определяются их

структурно-функциональными свойствами, представляющими комплекс морфофункциональных и физико-химических характеристик. Импеданс тела изменяется при некоторых заболеваниях, при физических нагрузках. В крови главным проводником является сыворотка крови. Эритроциты в покое мало проводят ток. Зато при движении они значительно добавляют изменение электропроводности. Ткани и кровь несжимаемы, поэтому рост электропроводности связывают с увеличением суммарного сечения сосудов. В результате чего между электродами увеличивается количество крови, являющейся хорошим проводником по сравнению с другими тканями, обладающими более высоким сопротивлением.

Для измерения электрического сопротивления частей тела между электродами применяются приборы, пропускающие электрический ток высокой частоты, но низкой интенсивности. Изменения напряжения между электродами дают возможность оценить сопротивление тканей (электрического импеданса).

Носителями электрических зарядов в крови служат ионы и отрицательно заряженные форменные элементы. Электропроводность крови увеличивается в области частот выше 100 кГц. Поэтому эта частота используется при импедансометрии.

Импедансометрию следует рассматривать как самостоятельный метод оценивающий пульсаторные характеристики кровообращения в разных участках сосудистой системы без перерасчётов в объёмный кровоток.

Для оценки параметров гемодинамики нами применялся метод неинвазивной биоимпедансометрии с помощью компьютеризированного монитора анестезиолога-реаниматолога для гемодинамического мониторинга МАРГ 10-01-«Микролюкс». Интерфейс монитора представлен на рисунке 2.1. На экране монитора отражается фамилия и инициалы исследуемого, выводятся электрокардиограмма, дыхательная волна, реовазограмма, фотоплятизограмма, показатели АД в мм рт. ст., частоты сердечных сокращений (ЧСС)



уд/мин, частоты дыхания (ЧД), ударного объёма крови (УОК) в мл, сатурации крови (SpO<sub>2</sub>), сердечного индекса (СИ), индекса доставки кислорода (ИДК), фракции выброса (ФВ) в процентах, волны наполнения (ВН). В нижней части экрана расположены функциональные кнопки управления программой.

Регистрировали 12 параметров кровообращения в покое, накапливая данные за 500 ударов сердца. Автоматически (по общепринятым формулам), с использованием встроенных в прибор программ, рассчитывались средние значения во всем ряду выборки и выдавались в виде диагностических таблиц (рис. 2.2.), и высчитывалось среднеквадратичное отклонение, а также применялся метод быстрого преобразования Фурье для уточнения состояния колебательной активности, а значит, и состояния регуляции.

На рисунке 2.2. (на примере одной из пациенток) отображены следующие показатели: интегральный показатель (ИП), ЧСС, депрессия сегмента ST, сатурации (spo<sub>2</sub>), Афпг – величина обратно пропорциональная ОПСС, систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД), среднее АД (АДск), ЧД, тонус симпатической нервной системы (S), пульсация аорты (Арео) в миллиОМ, УОК, индекс Хитера (ИХ), ФВ, ВН, минутный объём крови (МОК), СИ, ИДК.

ОПСС вычисляли по формуле  $ОПСС = АД_{ср.} \times 1333 \times 60 / МОК$  (дин\*с/см<sup>-5</sup>), где АД ср. – среднее гемодинамическое давление, рассчитываемое как сумма 1/3 пульсового давления и ДАД, 1333 – коэффициент перевода мм рт. ст. в дин/см<sup>2</sup>, 60 – множитель перевода минутного объёма за 1 секунду.

Кроме таблиц, содержащих числовые значения, аппарат представляет графические интерпретации полученных данных.

### **Современные информационные технологии**

Поиск и отбор литературы, помимо рутинной работы в библиотеке, проводился с использованием компьютерных баз данных: Medline, Cochraine Controlled Trials Register, Embase, Ob&Gin. Информация также была получена

при помощи глобальной компьютерной сети Internet со следующих медицинских сайтов:

- ✓ <http://www.aha.ru/~hemostas> – Гемостаз и реология;
- ✓ <http://www.aiha.com/russian/health/matrix/index.htm> – Медицинская матрица;
- ✓ <http://www.ispub.com/journal/IJGO/current.htm> – Internet Journal of Gynecology and Obstetrics;
- ✓ <http://www.mediasphera.aha.ru/index.htm> – Журналы издательства «МЕДИА–СФЕРА».
- ✓ <http://www.mediasphera.aha.ru/mjimp2/mjimp-mn.htm> – Международный журнал медицинской практики;
- ✓ <http://www.rmj.net/arc.html> – Русский медицинский журнал;
- ✓ <http://www.rusanesth.com> – Русский анестезиологический сервер;
- ✓ <http://www.rusmedserv.com/index.html> – Русский медицинский сервер.

#### **Статистический анализ материала**

Статистическая обработка фактического материала проводилась в соответствии с данными литературы [99, 141, 159]. Все сведения, полученные о пациенте, зафиксированы в обменно-уведомительной карте, в картах и протоколах статистической обработки, в электронных базах данных Microsoft Exsel. Цифровой материал обработан на персональном компьютере GenuineIntel 1100 МГц методами вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel, SPSS 10.0.5 for Windows. Рассчитывались общепринятые показатели: средняя арифметическая величина ( $M$ ), медиана ( $M_c$ ), мода, дисперсия, среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ), ошибка репрезентативности ( $m_m$ ). Для статистического обоснования достоверности различий изучаемых показателей вычислялся доверительный коэффициент Стьюдента ( $t$ ) и Фишера ( $F$ ). Различия между сравниваемыми параметрами считались достоверными при  $p < 0,05$ . Данные в таблицах и в тексте представлены в виде  $M \pm m$ .

Рисунок 2.1. Интерфейс монитора анестезиолога-реаниматолога для гемодинамического мониторинга МАРГ 10-01-«Микролюкс»

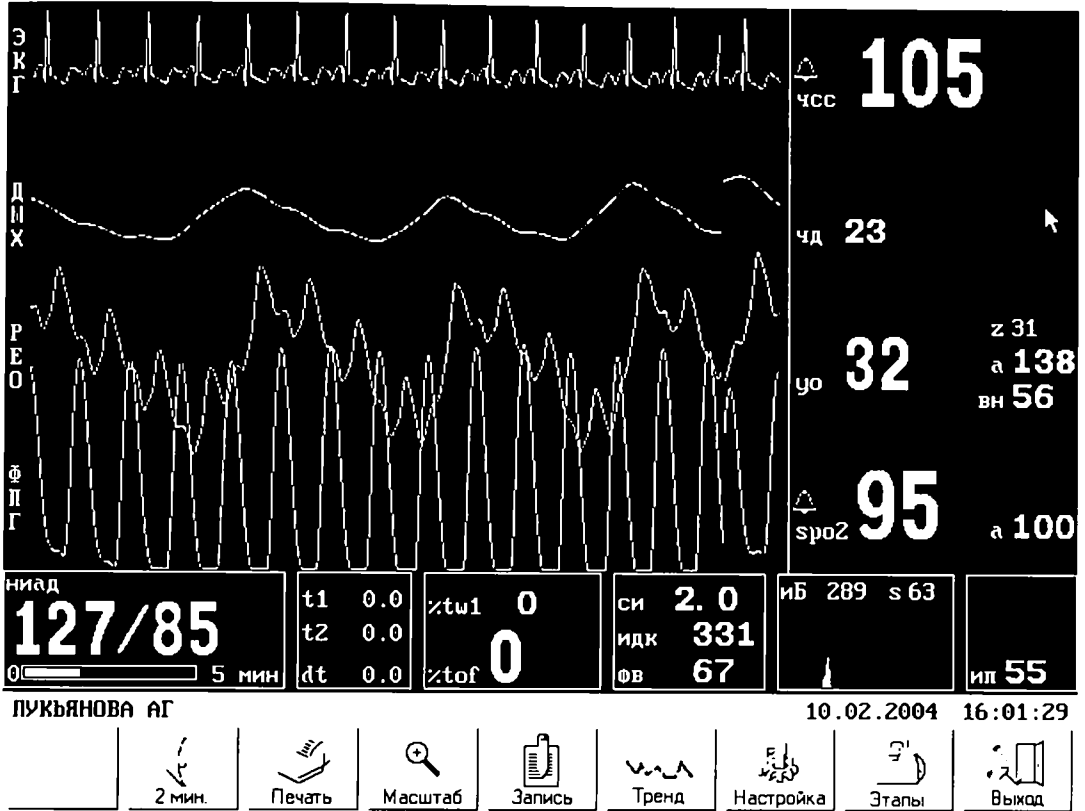


Рисунок 2.2. Средние значения показателей параметров гемодинамики за 500 кардиоинтервалов

Удары	ИП	ЧСС	ST	T1	T2	SpO2	Аопг	САД	ДАД	АДск	ЧД	S
Средн	87	90	-1.5	0.0	0.0	97	73	105	67	109	17	91

Удары	Арео	УО	ИХ	ФВ	ВН	МОК	СИ	ИДК	ВЧС	Аээг	%TW1	%TOF
Средн	191	89	30.8	72	19	8.0	5.4	849	0	0	0	0

### ГЛАВА 3.

## КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНЫМИ ГИПЕРТЕНЗИЯМИ

На первом этапе нами проведено одномоментное кроссекционное исследование 230 беременных женщин в возрасте от 16 до 39 лет (средний возраст  $26,43 \pm 5,37$ ) со сроком беременности от 20 до 40 недель.

### 3.1. Клинико-функциональная характеристика беременных женщин

Распределение женщин по возрасту представлено на рисунке 3.1.

Жалобы, выявленные у пациенток при активном расспросе, представлены в таблице 3.1 и рисунке 3.2.

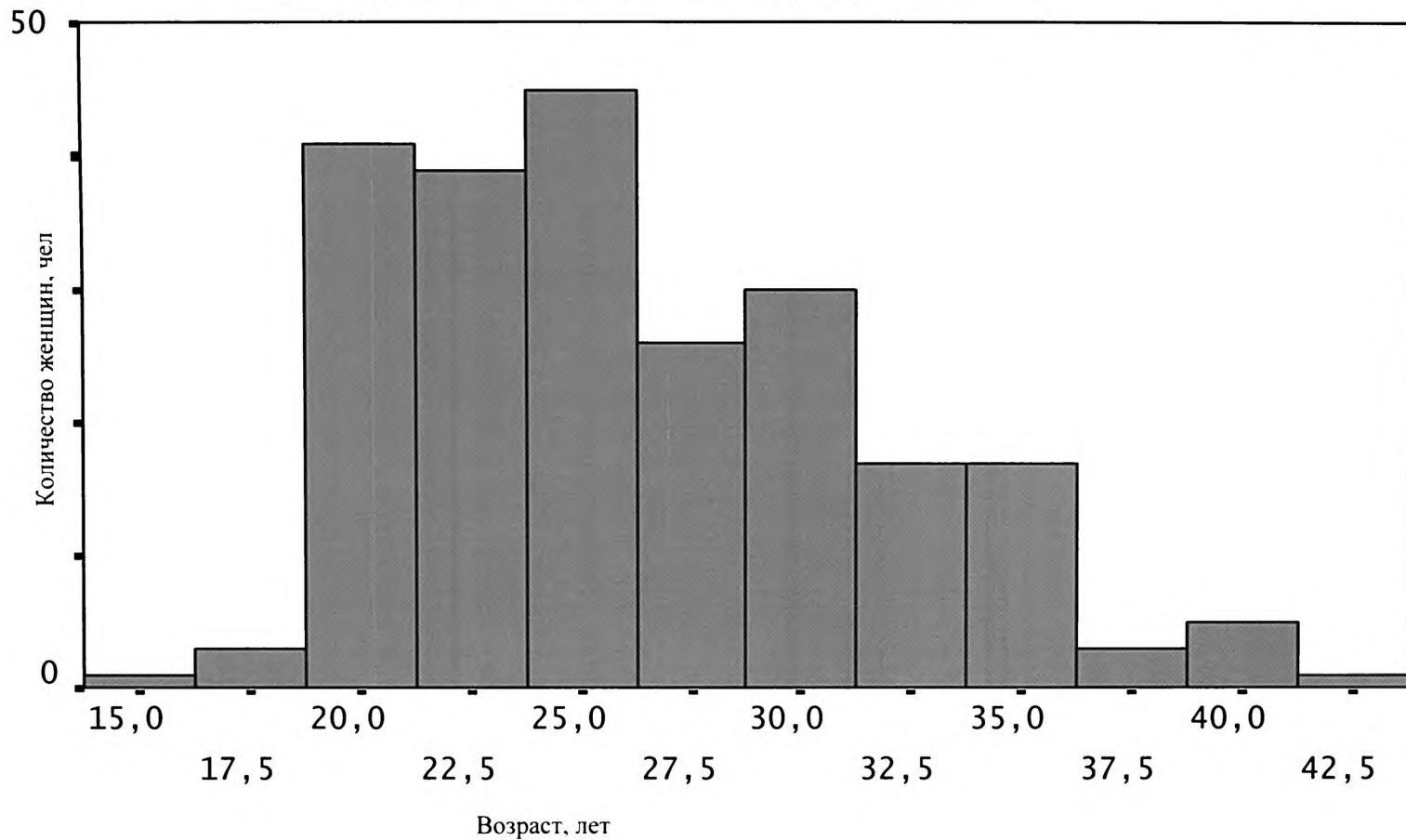
Таблица 3.1.

Жалобы, выявленные у пациенток при активном расспросе

Жалобы	Абс. число, чел.	%
Головная боль	95	41,30
Подъём АД	90	39,13
Слабость	83	36,09
Одышка	80	34,78
Сердцебиение	67	29,13
Головокружение	52	22,61
Тошнота	51	22,17
Боли в области сердца	45	19,57
Отёки	43	18,70
Судороги и мышечные фибрилляции	28	12,17
Жажда	27	11,74
Фотопсии	18	7,83
Рвота	17	7,39
Обмороки	11	4,78
Жалоб не предъявляли	28	12,17

Из таблицы 3.1. видно, что максимальное число жалоб предъявляли на головную боль, подъём АД, слабость, одышку. Не предъявляли жалоб лишь 12,17% больных, у 58,3% отмечалось 3 и более жалоб.

Рисунок 3.1. Распределение женщин по возрасту

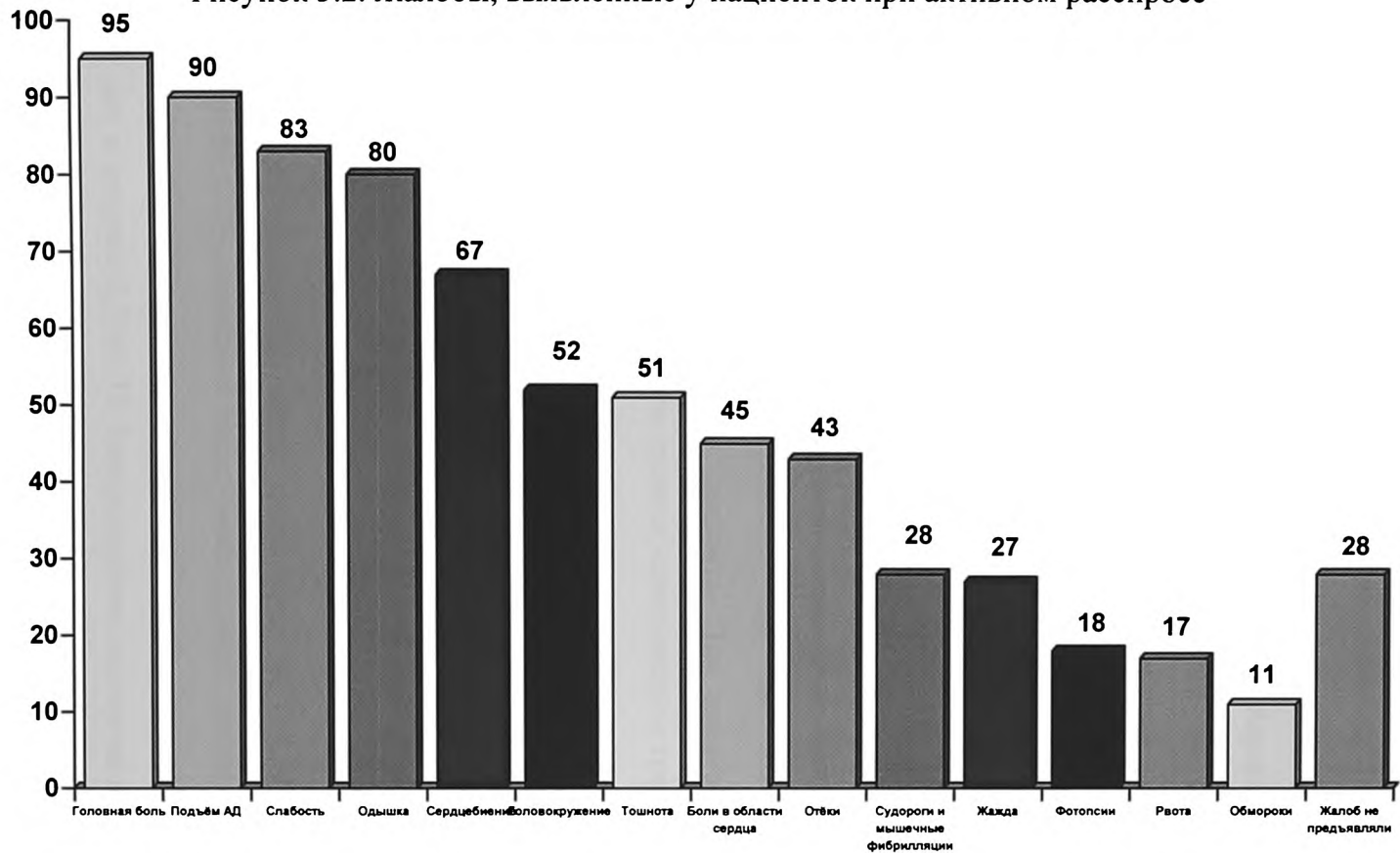


При анализе таблицы 3.1. и рисунка 3.2. можно сделать вывод о том, что пациентки имели достаточно неблагоприятный фон субъективных ощущений. У многих (47,82%) пациенток большое количество жалоб развилось на фоне беременности, что, в ряде случаев, приводило к появлению негативного отношения к вынашиванию беременности. С такими пациентками проводились разъяснительные беседы, направленные на формирование у них позитивного взгляда на необходимость и возможность дальнейшего сохранения беременности. Кроме того, большое внимание уделялось психологической подготовке будущих матерей к родам. Особенно это касалось женщин с высокими цифрами АД, испытывающих определённый страх перед возможным повышением АД в родах и возникновением на этом фоне опасных для жизни матери и ребёнка осложнений.

Необходимо отметить, что у 8,26% женщин АГ протекала бессимптомно. В то же время у части женщин повышение АД выявлялось лишь на приёме у акушера-гинеколога, таким пациенткам рекомендовался амбулаторный контроль АД на обеих конечностях с регулярным ведением дневника. В большинстве случаев диагноз АГ не был установлен, а подъём АД мы связывали с повышенной эмоциональной лабильностью на фоне стрессовой ситуации, связанной с визитом беременной женщины в женскую консультацию и эффектом «белого халата». В трёх эпизодах потребовалось проведение суточного мониторирования АД для верификации диагноза АГ.

Выявлены достоверные различия в количестве жалоб у неработающих женщин и женщин, занятых в общественном производстве, что в значительной степени обусловлено дополнительными нагрузками работающих женщин. Всем женщинам давались рекомендации о необходимости полноценного ночного сна и двухчасового дневного отдыха, а также прогулок на свежем воздухе не менее 30-40 минут ежедневно.

Рисунок 3.2. Жалобы, выявленные у пациенток при активном расспросе



Максимальное САД составило от 141 до 200 мм рт. ст. (среднее  $158,42 \pm 13,82$ ) у 74 (32,17%) женщин, максимальное ДАД повышалось от 90 до 120 мм рт. ст. ( $104,11 \pm 7,52$ ) у 54 (24,35%) пациенток, 4 женщины были адаптированы к АД выше 130/85 мм рт. ст. Повышенное АД регистрировалось у 50 (21,74%) женщин как до беременности, так и во время неё, у 13 (5,65%) беременных повышение АД отмечалось только до беременности, у 107 (46,52%) подъём АД впервые был зарегистрирован на фоне настоящей беременности. Повышенное АД до визита к нам пытались корректировать 67 пациенток, из них 11 получали папазол, двое – адельфан, трое – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (периодически до беременности), одна – метопролол 25 мг 1 раз в день, одна пациентка использовала анаприлин (при подъёме АД по 10 мг однократно), 42 – допегит в дозе от 125 мг 1 раз до 250 мг 3 раза в день, одна – клофелин при повышении АД выше 150/90 мм рт. ст., трое принимали тиазидные диуретики, двое – седативные настойки валерианы, пустырника, одна женщина при подъёме АД самостоятельно вводила парэнтерально 25% раствор магния сульфата. При анализе амбулаторной терапии видно, что она не соответствовала современным требованиям ни по дозам, ни по кратности приёма, ни по срокам лечения. Препараты, используемые пациентками, представлены на рисунке 3.3.

Отягощённая наследственность по артериальным гипертензиям (АГ) выявлена у 139 (60,43%) женщин.

До беременности и в первый триместр 72 (31,3%) женщин работали во вредных условиях, включая работу с персональным компьютером более 4 часов в день. Малоподвижный образ жизни вели 148 (64,34%) женщин. До беременности 69 (30%) женщины имели никотиновую зависимость, из них 16 продолжали курить на фоне настоящей беременности. Стаж курения составлял от 1 до 12 лет, в среднем  $2,50 \pm 0,75$ . Распределение пациенток в зависимости от максимальных цифр АД представлены на рисунках 3.4 и 3.5.



**Рисунок 3.3. Антигипертензивные препараты, используемые пациентками для контроля АД**

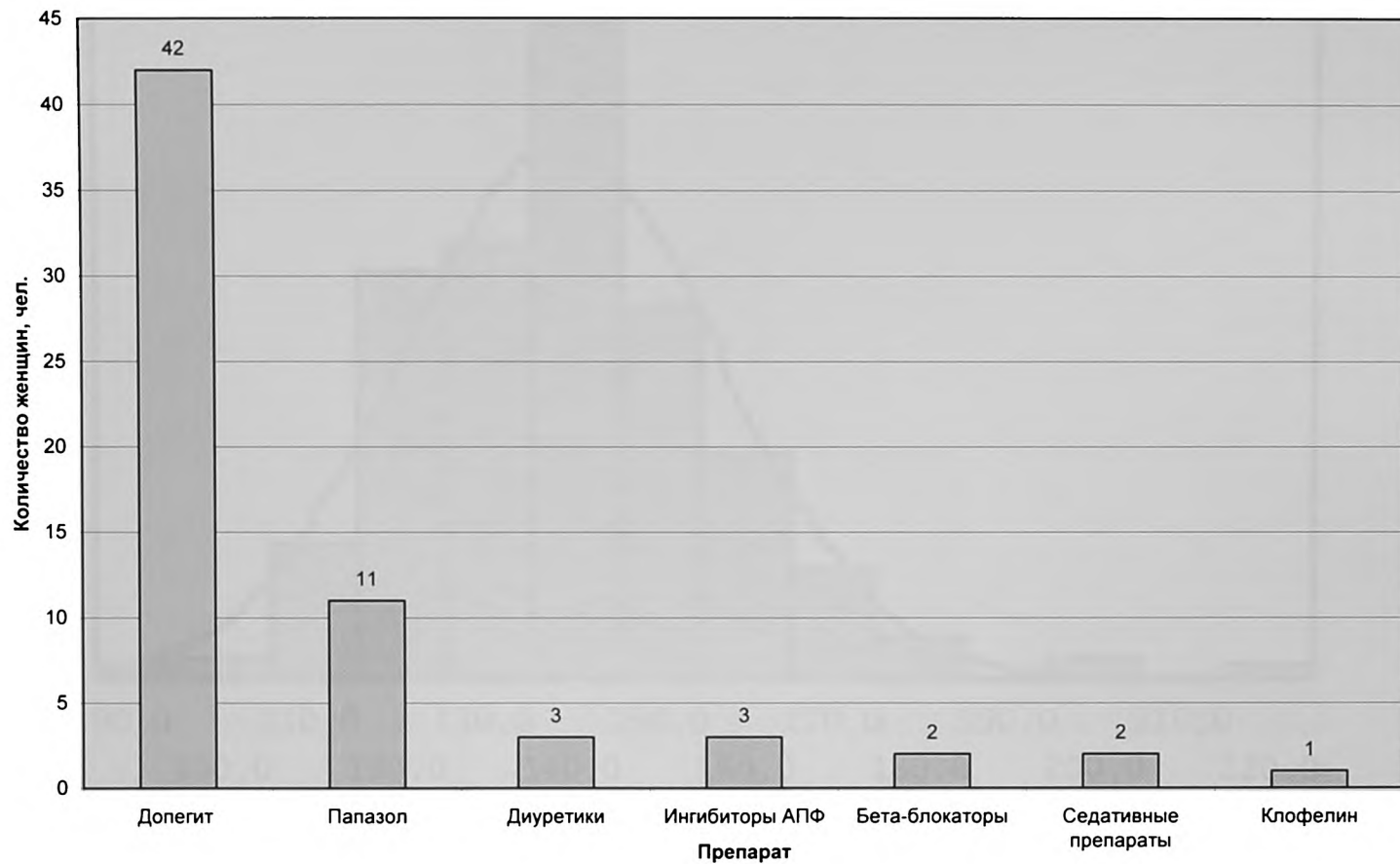


Рисунок 3.4. Максимальные цифры САД, мм рт. ст.

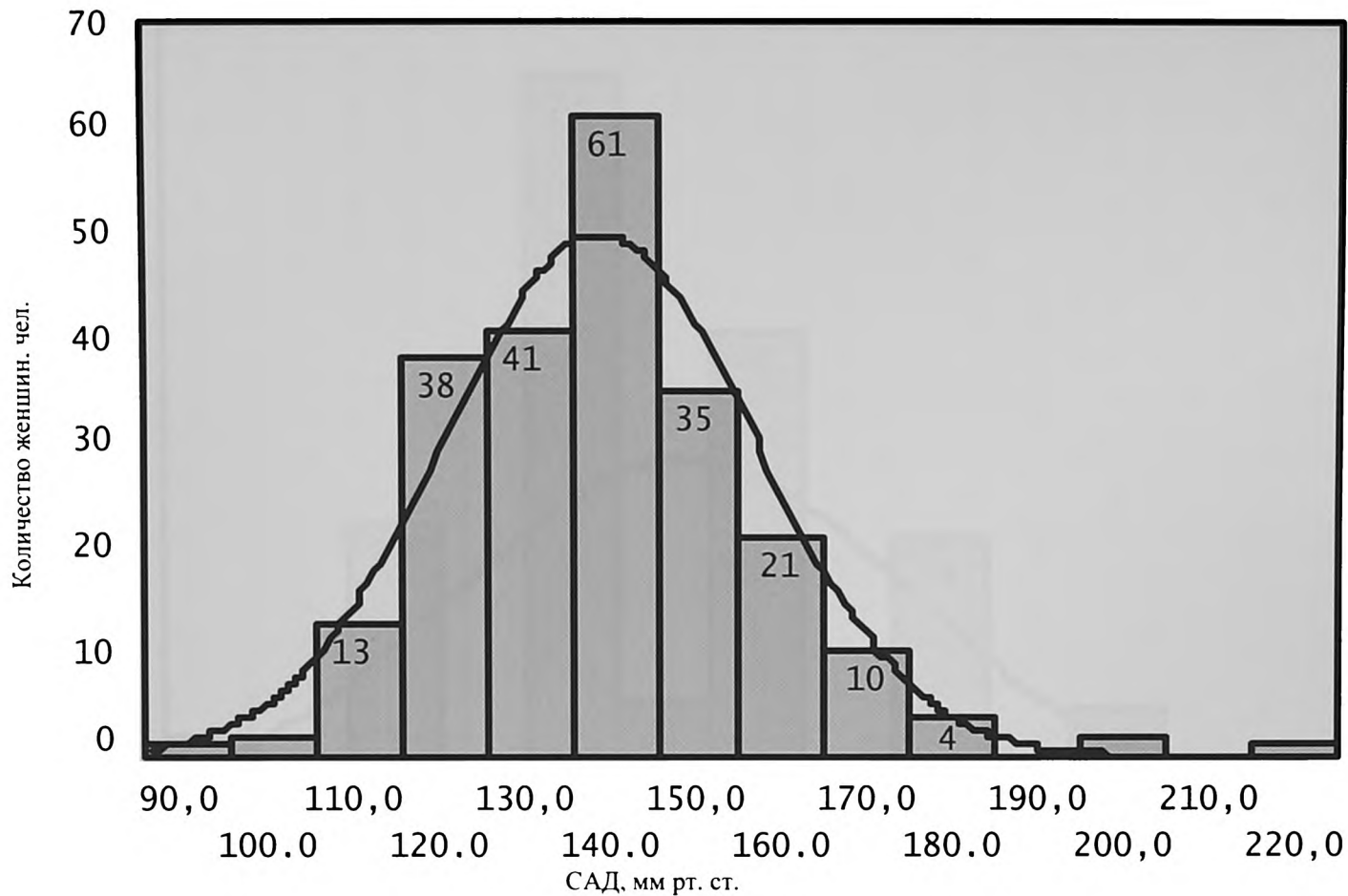
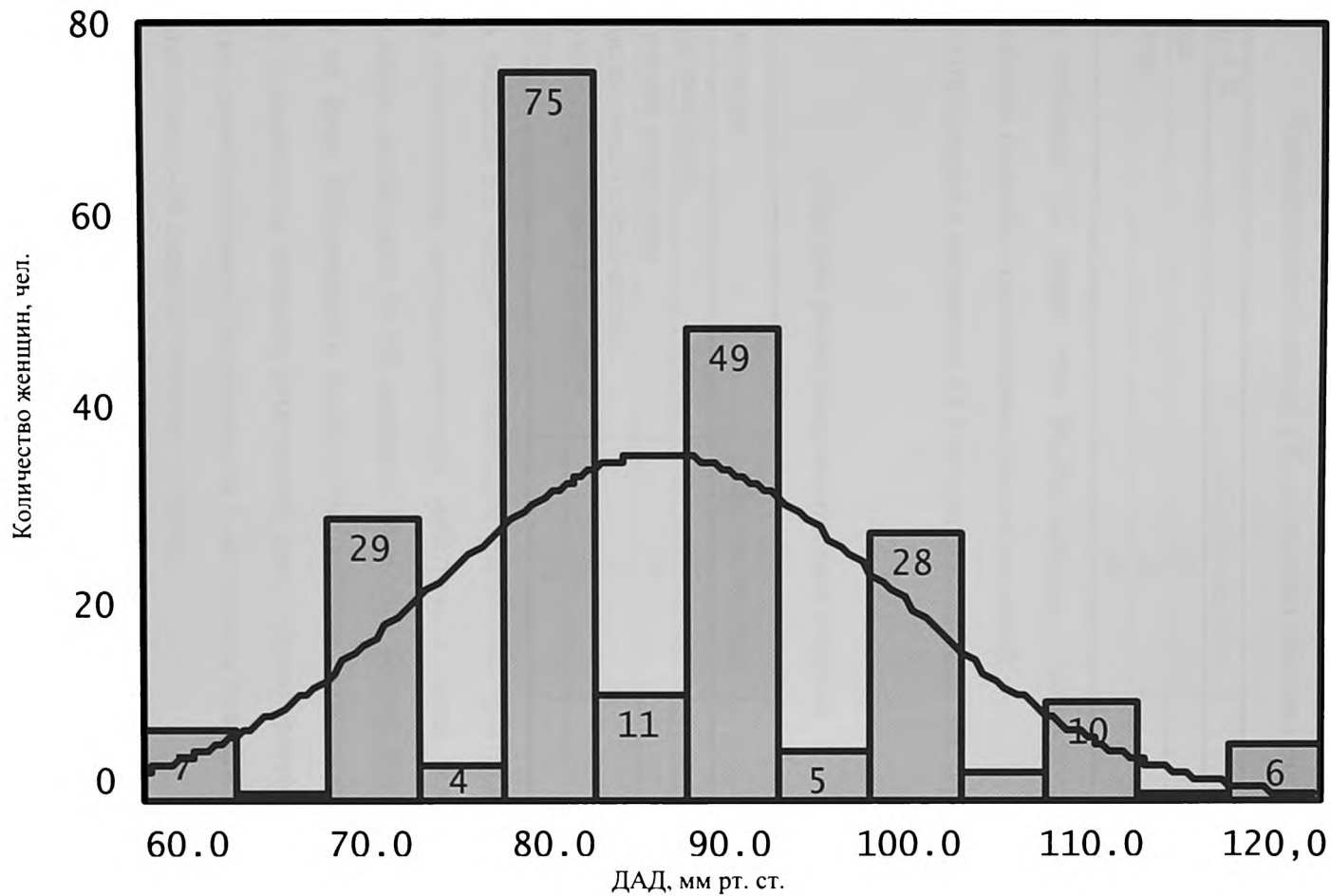


Рисунок 3.5. Максимальные цифры ДАД, мм рт. ст.



Распределение больных ГБ по стадиям, согласно классификации ВОЗ/МОГ, 1999 представлено в таблице 3.2.

Таблица 3.2.

Распределение больных ГБ по стадиям заболевания

Стадии ГБ	Абс. число, чел	%
I стадия	20	41,7
II стадия	28	58,3
Итого	48	100

Из таблицы 3.2. видно, что 59,2% женщин, страдающих ГБ, имели вторую стадию болезни с поражением органов мишеней.

Факторы риска у пациенток с ГБ отражены в таблице 3.3. и рисунке 3.6.

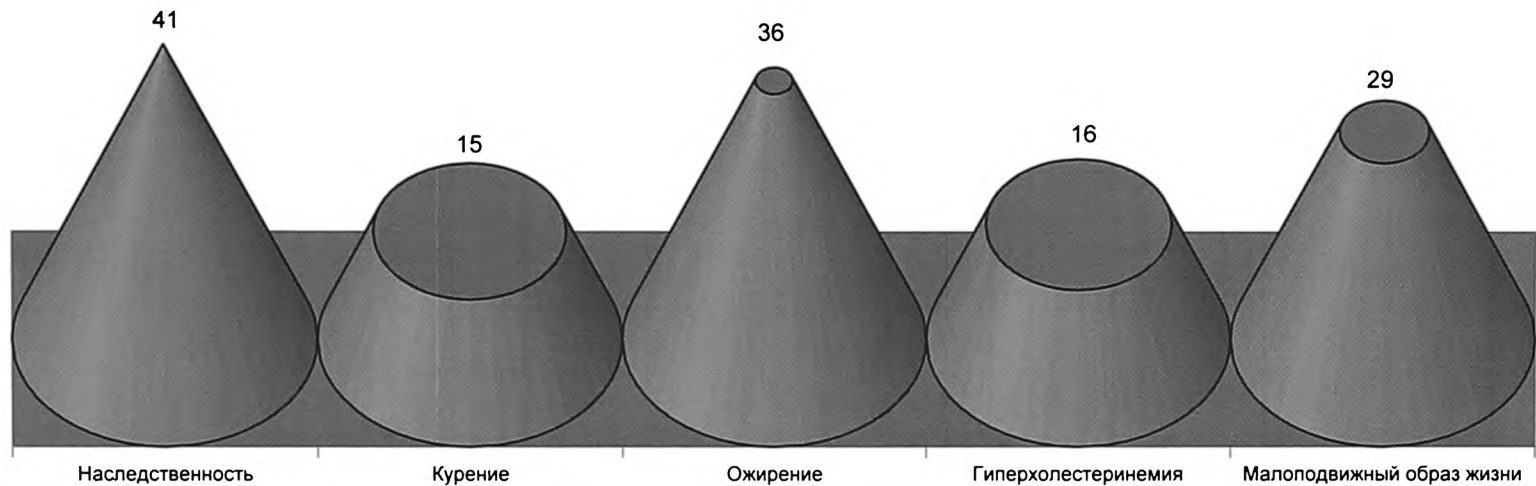
Таблица 3.3.

Факторы риска гипертонической болезни

Фактор риска	Абс. число, чел.	%
Наследственность	41	83,7
Избыточная масса тела	36	73,5
Малоподвижный образ жизни	29	59,1
Гиперхолестеринемия в анамнезе	16	32,6
Курение	15	30,6

Из таблицы 3.3. следует, что наиболее значимыми факторами риска ГБ служили отягощённая наследственность, избыточная масса тела. Малоподвижный образ жизни вели 59,1% женщин. Вызывает беспокойство, что треть женщин на фоне беременности имели никотиновую зависимость. У подавляющего большинства женщин отмечалось два и более фактора риска ГБ. Токсикозы первой половины беременности 1-ой степени тяжести отмечались у 26-ти пациенток, 2-ой степени тяжести – у троих.

Рисунок 3.6. Факторы риска ГБ



Нарушения менструального цикла в анамнезе у 5 женщин, 68 женщин перенесли аборты в количестве от 1 до 11; у 30 были выкидыши, из них у 4-х – привычные.

### 3.1.2. Характеристика соматического статуса

Хронические заболевания, составившие структуру сопутствующей патологии, представлены в таблице 3.4. и на рисунке 3.7.

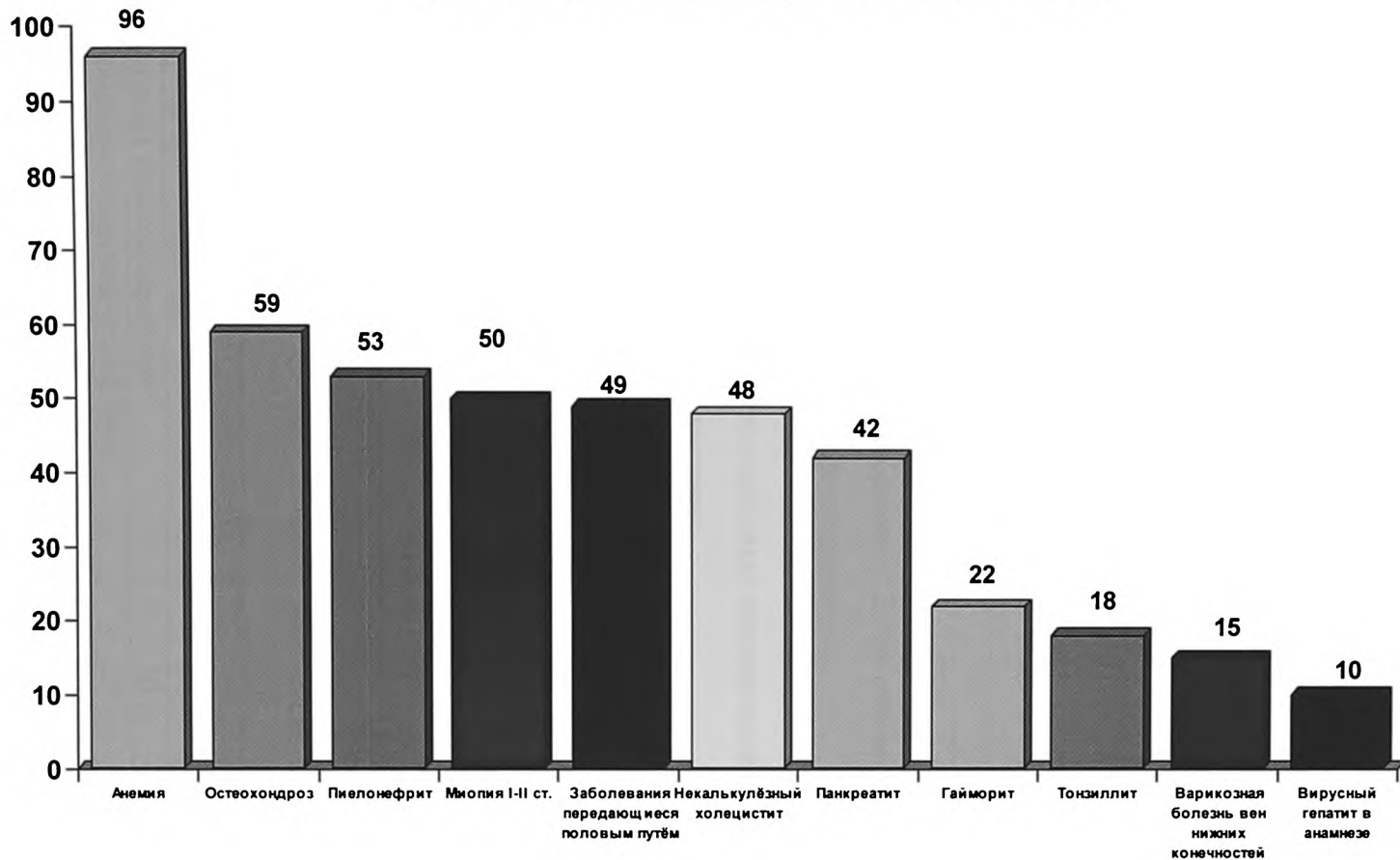
Таблица 3.4.

Структура сопутствующей патологии

Нозология	Абс. число, чел.	%
Анемия	96	41,74
Остеохондроз	59	25,65
Пиелонефрит	53	23,04
Миопия I-II ст.	50	21,74
Заболевания передающиеся половым путём	49	21,30
Некалькулёзный холецистит	48	20,87
Панкреатит	42	18,26
Гайморит	22	9,57
Тонзиллит	18	7,83
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	15	6,52
Вирусный гепатит в анамнезе	10	4,35

Обращает на себя внимание, что в данной группе пациентов сопутствующая патология встречается довольно часто, причём 48,3% женщин имели более двух хронических заболеваний, также выявлено значительное (на 46,2%) увеличение числа сопутствующей патологии у женщин старше 28 лет. У большей части (56,78%) обследованных хронические заболевания выявлены только на фоне беременности. Очевидно, что наиболее частыми заболеваниями у беременных явились анемия, остеохондроз, хронический пиелонефрит, миопия различных степеней тяжести, инфекции, передающиеся половым путем, патология желудочно-кишечного тракта. Инфекции, передающиеся половым путём, представлены уреаплазмозом, микоплазмозом, хламидиозом и их комбинациями.

Рисунок 3.7. Структура сопутствующей патологии



Практически в половине случаев периферические отёки были минимально выражены, тотальные отёки встретились лишь у 2,17 % беременных (таблица 3.5.).

Таблица 3.5.

#### Выраженность периферических отёков

Отёки	Абс. число, чел.	%
Нет	132	57,39
На нижних конечностях	48	20,87
На нижних конечностях и передней брюшной стенке	45	19,57
Генерализованные	5	2,17
Всего	230	100

Протеинурия от 0,33 до 0,3 г/л выявлена у 25-ти пациенток. Изменений биохимических показателей крови не зафиксировано.

#### 3.1.2. Оценка основных функциональных показателей сердечно-сосудистой системы в группах наблюдения

При оценке объективного статуса сердечно-сосудистой системы выявлены различия в аускультативной картине, представленные в таблице 3.6. Аускультацию сердца проводили в положении стоя и лёжа на спине. При необходимости применяли некоторые специальные приёмы аускультации.

Таблица 3.6.

#### Данные аускультативного исследования

Аускультативный признак	Абс. число, чел.	%
Тоны сердца ясные	212	92,17
Тоны сердца приглушенные	18	7,83
Расщепление I тона на верхушке	30	13,04
Функциональный систолический шум	23	10,00
Тахикардия	110	47,83
Брадикардия	8	3,48
Экстрасистолия	33	14,35



При электрокардиографическом исследовании и суточном мониторинговании ЭКГ обнаружены нарушения сердечного ритма и проводимости, которые распределились следующим образом (таблица 3.7.).

Таблица 3.7.

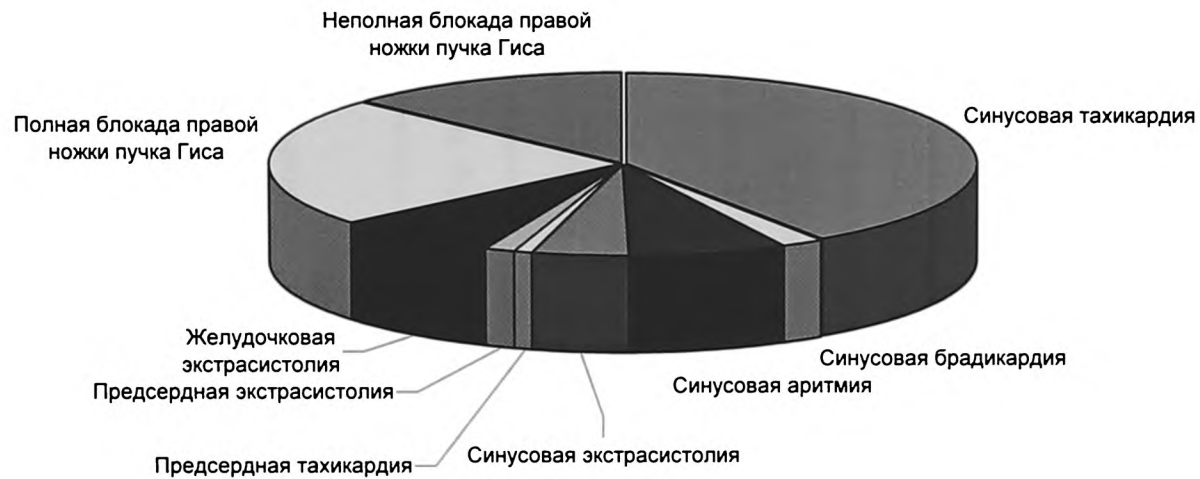
Спектр морфофункциональных нарушений, зарегистрированных с помощью электрокардиографии и суточного мониторингования ЭКГ

Признак	Абс. число, чел.	%
Синусовая тахикардия	84	36,52
Синусовая брадикардия	4	1,74
Синусовая аритмия	15	6,52
Синусовая экстрасистолия	9	3,91
Предсердная тахикардия	2	0,87
Предсердная экстрасистолия	3	1,30
Желудочковая экстрасистолия	15	6,52
Полная блокада правой ножки пучка Гиса	48	20,87
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	27	11,74
Гипертрофия миокарда левого желудочка	32	13,91
Дистрофические изменения миокарда левого желудочка	56	24,35

Анализ ЭКГ у обследованных нами больных показал, что отклонение электрической оси влево имели 30 (13%) человек. Патологических изменений величин кардиоинтервалов выявлено не было. У 56 человек (24,35%) выявлены диффузные дистрофические изменения в миокарде в виде уменьшения амплитуды зубца R, наличия двухфазного или отрицательного зубца T в отведениях  $V_1-V_3$ .

Под влиянием проводимой терапии каких-либо патологических отклонений в электрокардиографических показателях не произошло. Наоборот, отмечались случаи, свидетельствующие об улучшении метаболических процессов в миокарде (нормализация амплитуды зубцов R и T).

Рисунок 3.8 .Нарушения сердечного ритма и проводимости



Синусовая тахикардия часто наблюдалась в сочетании с полной блокадой правой ножки пучка Гиса и различными видами экстрасистолической аритмии. При инструментальных методах исследования у 142 (61,74%) женщин нарушений ритма и проводимости не отмечалось. Из таблиц 3.6 и 3.7. следует, что при аускультации сердца аритмии выявляются чаще по сравнению с данными инструментальных методов исследования. Особенно это характерно для синусовой тахикардии, что, вероятно, связано с реакцией пациенток на врачебный осмотр. Появление желудочковой экстрасистолии у 10 женщин из 15 отмечалось при суточном мониторинге ЭКГ только на фоне эмоциональных нагрузок или при физической активности. Обращает на себя внимание высокий процент женщин, имеющих блокаду правой ножки пучка Гиса различной степени выраженности. Взаимосвязи возникновения блокады правой ножки пучка Гиса с какими-либо заболеваниями сердечно-сосудистой системы у беременных женщин выявить не удалось. Расщепление I тона на верхушке при аускультации сердца наблюдалось у пациенток с гипертрофией миокарда левого желудочка и с блокадой правой ножки пучка Гиса. Другие нарушения проводимости по результатам электрокардиографического исследования в группе беременных не встречались. Функциональный систолический шум был связан с аномальным развитием хорд, наличием железодефицитной анемии.

У всех женщин с нарушениями ритма и проводимости выявлена сопутствующая патология в виде: гипертонической болезни, миокардиодистрофии, железодефицитной анемии, хронического холецистита, гипотиреоза, никотиновой зависимости, нарушений электролитного обмена, вероятно, связанных с нефропатией беременных.

По данным биохимических анализов крови, каких-либо значимых отрицательных изменений у больных отмечено не было.

При оценке функции свёртывающей системы крови изменения в виде незначительной тромбоцитопении, определялись у 33-ти человек, у остальных коагулограмма соответствовала норме.

Нарушения на глазном дне выявлены у 34-х (14,78%) человек в виде сужения, извитости артерий, полнокровия вен, симптома Салюса – у 22-х – 1 степени, у десяти – 2 степени.

При проведении 45-ти пациенткам ЭХО-КГ патологических изменений не выявлено, фракция выброса колебалась от 67 до 79 %.

### **3.2. Сравнительная характеристика показателей гемодинамики беременных женщин, страдающих артериальными гипертензиями**

Основные показатели центральной и периферической гемодинамики у беременных с АГ в зависимости от этиологического фактора и тяжести течения ПЭ представлены в таблице 3.8. и на рисунках 3.9., 3.10., 3.11.

Как следует из представленных в таблице 3.8 данных, значимые изменения центральной и периферической гемодинамики у беременных женщин появляются только при клинике ПЭ средней и тяжёлой степени тяжести, что говорит о срыве адаптационных механизмов, ответственных за поддержание системы гомеостаза на должном уровне. Так, у женщин с тяжёлой преэклампсией достоверно повышался уровень АД, ОПСС оказалось в 3,5 раза выше, чем у пациенток группы контроля, в тоже время, СИ и СВ снижены более, чем в 2 раза. Это говорит о формировании у этих пациенток гипокинетического типа кровообращения, о наличии у них выраженного сосудистого спазма, вследствие чего развивается синдром малого выброса.

Необходимо отметить, что беременные женщины с гипертонической болезнью в анамнезе без проявлений ПЭ имели достоверно более благоприятные показатели ОПСС и СИ, у женщин этой группы преобладал эукинетический тип кровообращения, при котором адаптационные механизмы ещё сохранены на должном уровне.

Таблица 3.8.

## Основные показатели центральной и периферической гемодинамики в сравниваемых группах

Параметр	Гипертоническая болезнь	Степень тяжести ПЭ			Контроль
		Лёгкая (до 8 баллов)*	Средняя (от 8 до 11 баллов)*	Тяжёлая (свыше 12 баллов)*	
	n = 48	n = 30	n = 30	n = 15	n = 76
СИ, мл/мин·м <sup>2</sup>	2223,21±167,31 (p <sub>2,3</sub> < 0,05)	2474,91±141,94	1794,58±212,17	1105,24±181,78 (p <sub>0,1,2</sub> < 0,05)	2578,41±232,83
ОПСС, дин×с/см <sup>-5</sup>	1274,55±31,44 (p <sub>2,3</sub> < 0,05)	1327,86±27,75	1701,84±54,74 (p <sub>0,1</sub> < 0,05)	4025,31±124,20 (p <sub>0,1,2</sub> < 0,05)	1127,16±41,54
САД, мм рт. ст.	130,04±7,41	116,69±12,60	128,83±14,42 (p <sub>0,1</sub> < 0,05)	132,78±6,56 (p <sub>0,1,2</sub> < 0,05)	107,95±11,64
ДАД, мм рт. ст.	85,75±3,87	67,54±3,67	83,75±4,21 (p <sub>0,1</sub> < 0,05)	93,58±2,47 (p <sub>0,1,2</sub> < 0,05)	69,03±5,81
ЧСС, уд/мин	78,36±12,45	90,37±11,63	87,85±14,54	97,44±13,87	83,76±13,95
Афлг, мОм	60,15±14,24	59,1,28±14,71	64,47±18,61	72,89±24,31 (p <sub>0</sub> < 0,05)	62,77±14,44
УОК, мл	98,77±7,14	112,87±9,84	94,53±8,87 (p <sub>0</sub> < 0,05)	91,24±8,24 (p <sub>0</sub> < 0,05)	118,47±11,03
СВ, л	4,98±0,74 (p <sub>3</sub> < 0,05)	5,89±1,76	4,64±0,48	2,18±0,75 (p <sub>0,1,2</sub> < 0,05)	5,55±0,63
ФВ, %	70,21±1,86	74,15±1,23	71,57±3,28	67,21±1,84 (p <sub>0,1,2</sub> < 0,05)	73,57±1,52

Примечание: p<sub>0</sub> – по отношению к контрольной группе, p<sub>1</sub> – по отношению к группе с ПЭ лёгкой степени, p<sub>2</sub> – по отношению к группе с ПЭ средней степени, p<sub>3</sub> – к ПЭ тяжёлой степени.

\* По шкале Gouske в модификации Г.М. Савельевой (см. главу 1, таблицу 1.4).

Рисунок 3.9. Показатели СИ и ОПСС в сравниваемых группах

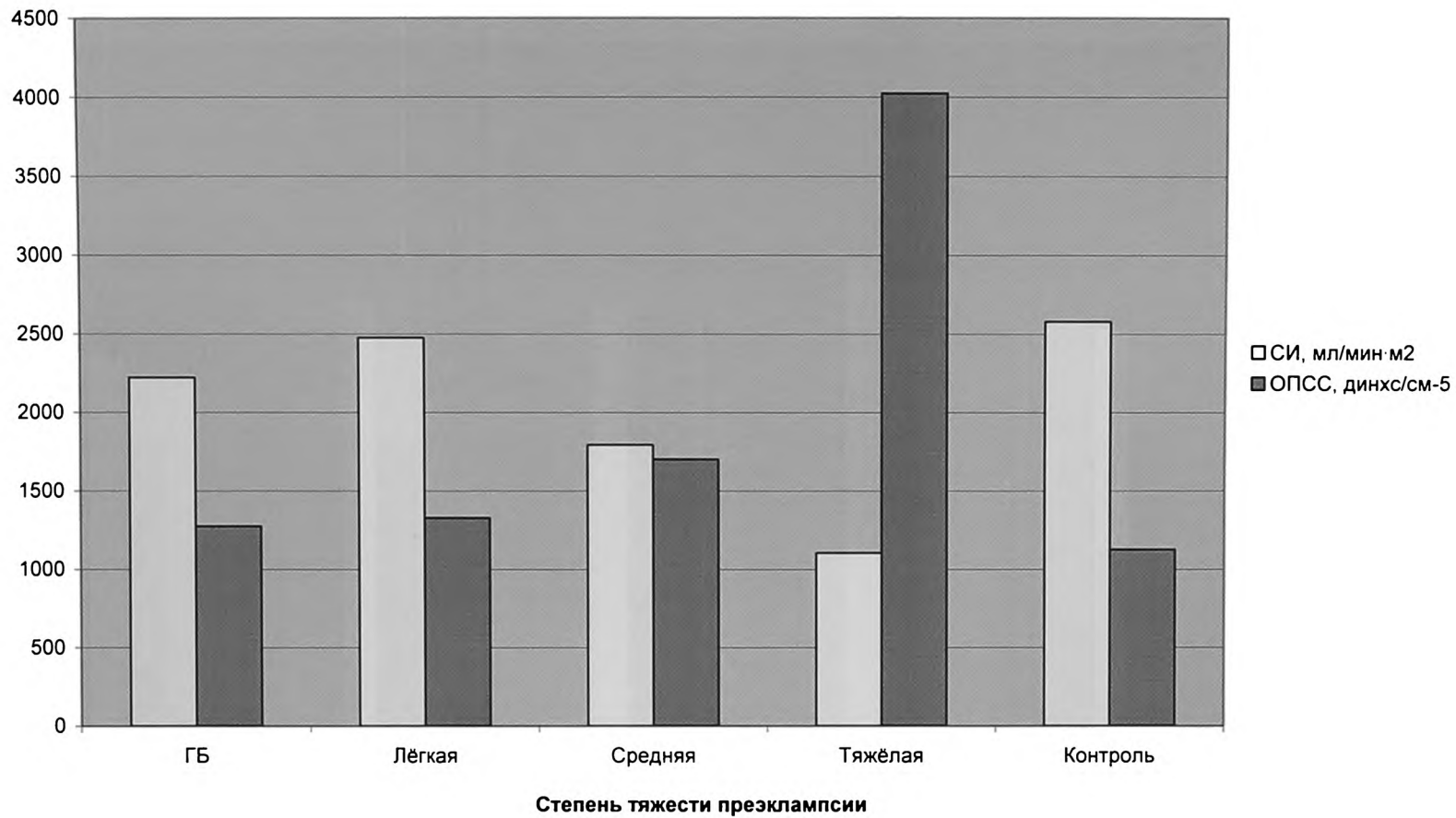


Рисунок 3.10. Показатели центральной и периферической гемодинамики в сравниваемых группах

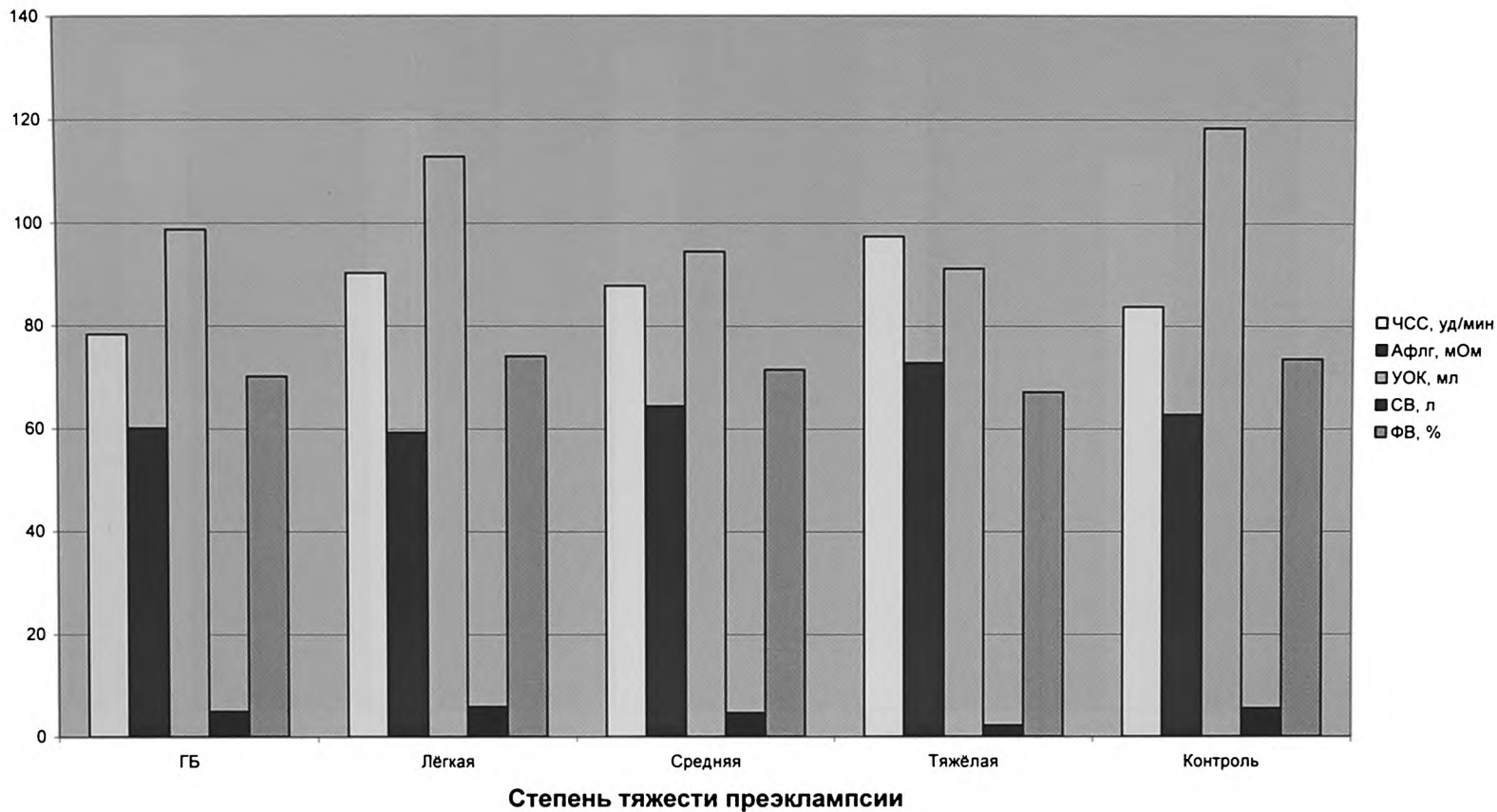
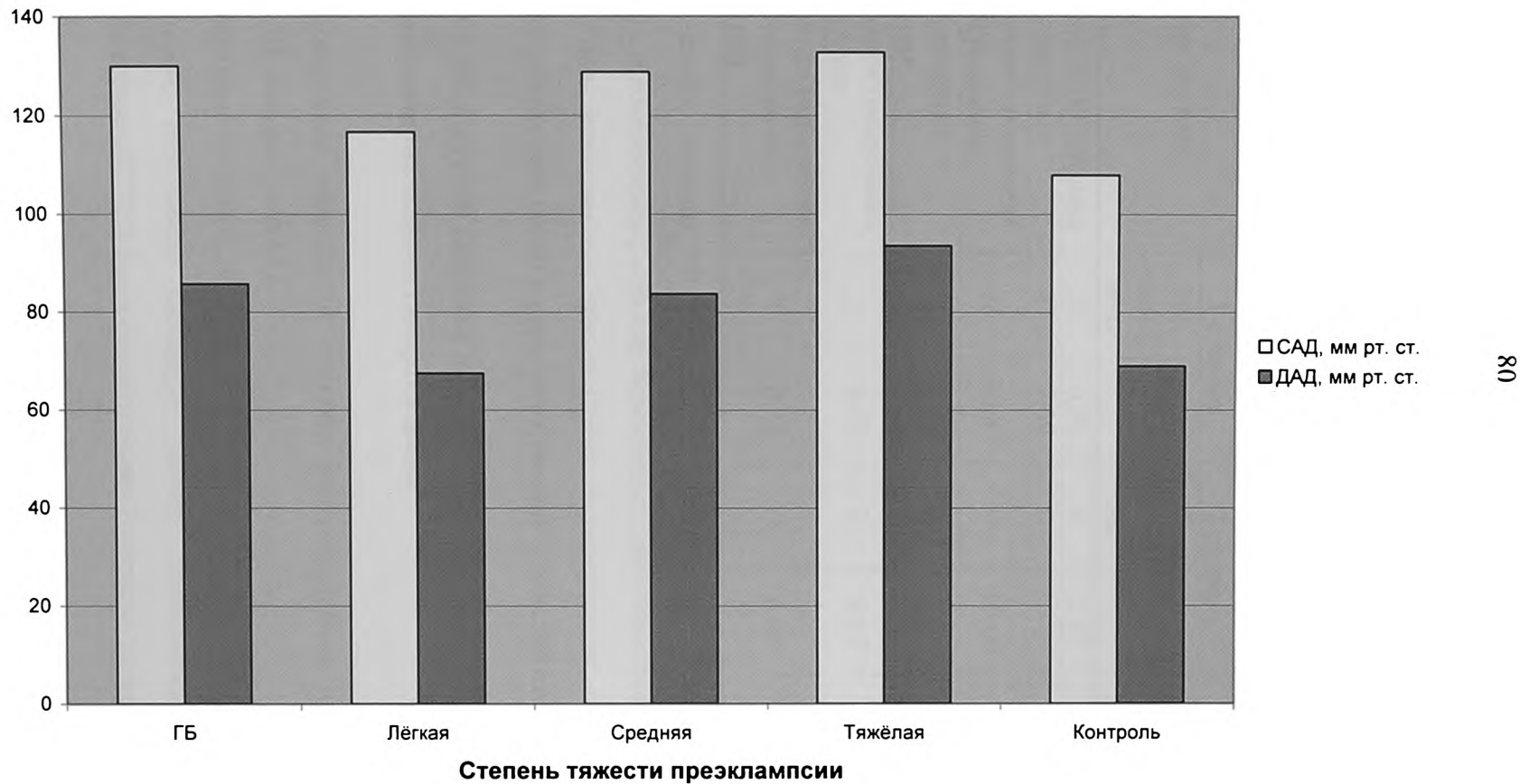


Рисунок 3.11. Показатели АД в сравниваемых группах





Проявления гестоза в различных сочетаниях и степенях тяжести, которые наблюдались у 138 женщин, представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9.

## Количественная оценка различных проявлений гестоза

Проявления гестоза	1 степень		2 степень		3 степень	
	Абс. число, чел.	%	Абс. число, чел.	%	Абс. число, чел.	%
Гестационная гипертензия	16	6,96	6	2,61	0	–
Отеки беременных	17	7,39	0	–	0	–
Гестационная гипертензия + отеки беременных	25	10,87	37	16,09	4	1,74
Отеки беременных + протеинурия	3	1,30	0	–	2	0,87
Гестационная гипертензия + протеинурия	2	0,87	2	0,87	0	
Гестационная гипертензия + отеки беременных + протеинурия	1	0,43	14	6,09	9	3,91

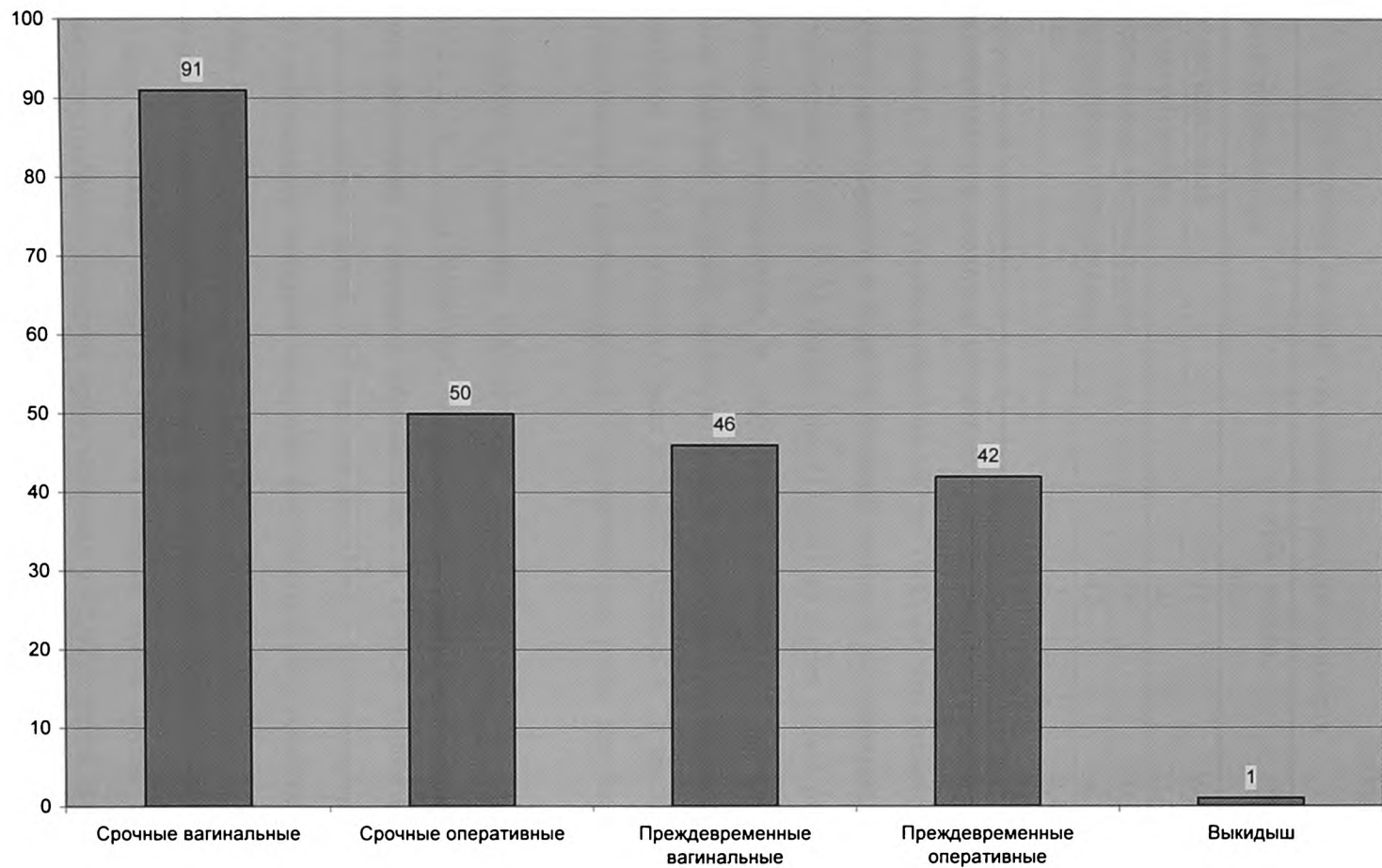
Из данных таблицы 3.9. видно, что гестационная АГ наиболее часто встречалась в комбинации с отеками беременных либо изолированно. Необходимо отметить, классическая триада (отеки + гипертензия + протеинурия) встречалась достаточно редко и свидетельствовала о тяжёлой степени ПЭ.

### 3.3. Оценка показателей здоровья потомства беременных женщин, страдающих артериальными гипертензиями

Распределение женщин по способу родоразрешения представлено в таблице 3.10. и на рисунке 3.12.

Необходимо отметить, что тяжесть течения ГБ, особенно в сочетании с преэклампсией, обусловила большую частоту преждевременных родов (38,26%), которые в 47,72% были оперативными (операция кесарева сечения).

Рисунок 3.12. Распределение женщин по способу родоразрешения



В одном случае родоразрешение проведено в сроке выкидыша в связи с тяжёлым течением ПЭ на фоне ГБ.

Таблица 3.10.

## Распределение женщин по способу родоразрешения

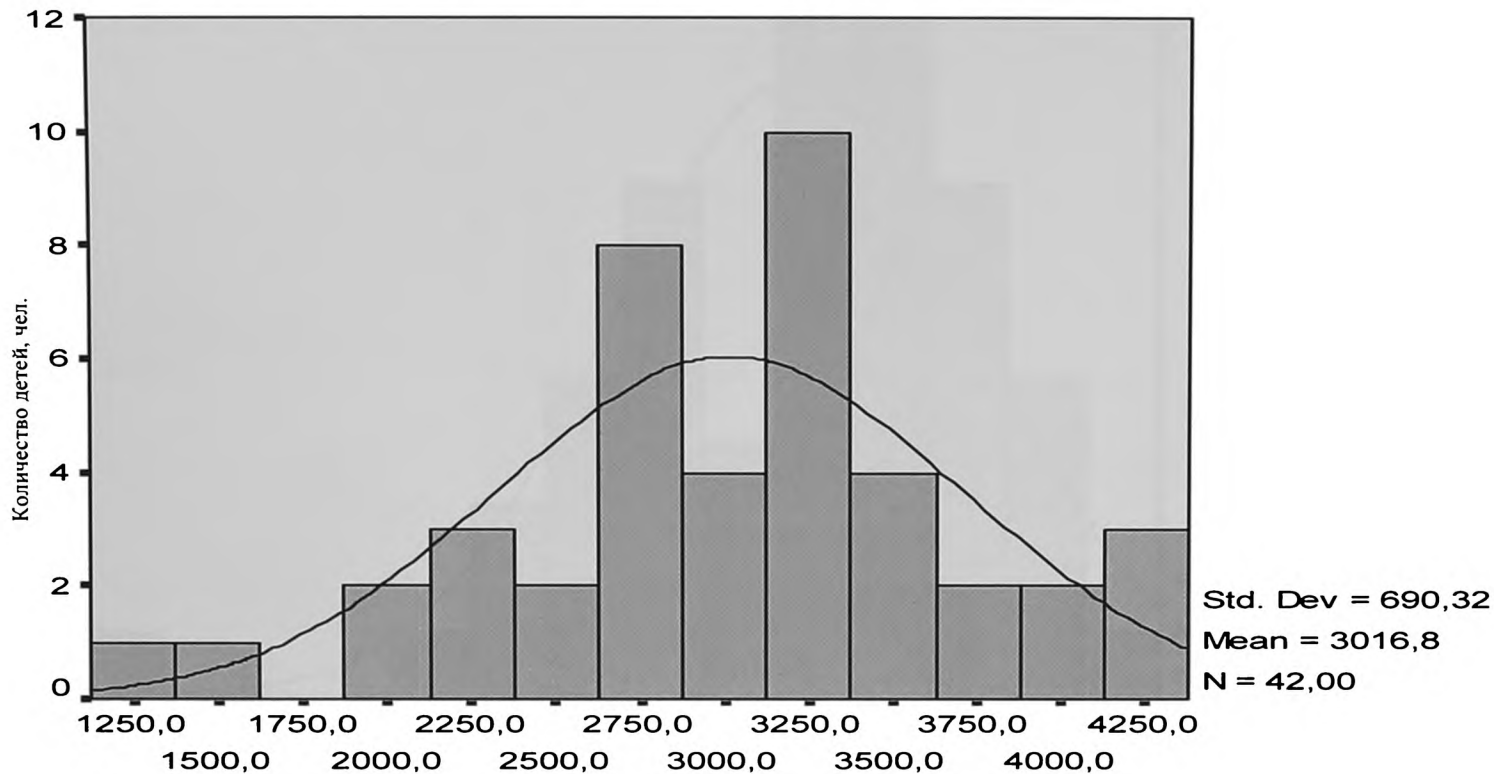
Способ родоразрешения	Абс. число, чел.	%
Срочные вагинальные	91	39,57
Срочные оперативные	50	21,74
Преждевременные вагинальные	46	20,00
Преждевременные оперативные	42	18,26
Выкидыш	1	0,43
Всего	230	100

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты отмечена в 5 случаях (2,17%) с кровопотерей от 600 до 1600 мл, что является одним из показателей длительности и тяжести течения гестоза с выраженной плацентарной недостаточностью. У 26 пациенток (11,3%) во время родов развилась слабость родовой деятельности, в результате которой в 8 случаях была пересмотрена тактика ведения родов в пользу операции кесарева сечения. Преждевременное излитие околоплодных вод наблюдалось у 28 пациенток, в основном страдающих преэклампсией. Стремительные роды протекали у 5 пациенток.

При анализе потомства беременных женщин в группах сравнения (рисунки 3.13., 3.14., 3.15.) выявлено, что наиболее неблагоприятно для плода беременность протекала у женщин, страдающих ГБ. В этой группе наибольшее число недоношенных детей – 19 человек (63,33%), у 80% новорожденных (24 человек) наблюдался синдром задержки внутриутробного развития. Средняя масса тела новорожденных в первой группе составила  $3016,8 \pm 690,32$  г.

Пациентки второй группы получили более здоровое потомство. Недоношенные дети составили лишь 33,33% от общего числа детей, синдром задержки внутриутробного развития присутствовал у 42,67% детей. Во второй группе средняя масса составила  $3143,3 \pm 481,16$  г.

Рисунок 3.13. Распределение детей по массе тела при рождении у беременных с ГБ\*



\* – здесь и далее Std. Dev. – квадратичное отклонение, Mean – среднее значение, N – число пациенток.

Рисунок 3.14. Распределение детей по массе тела при рождении у беременных с ПЭ

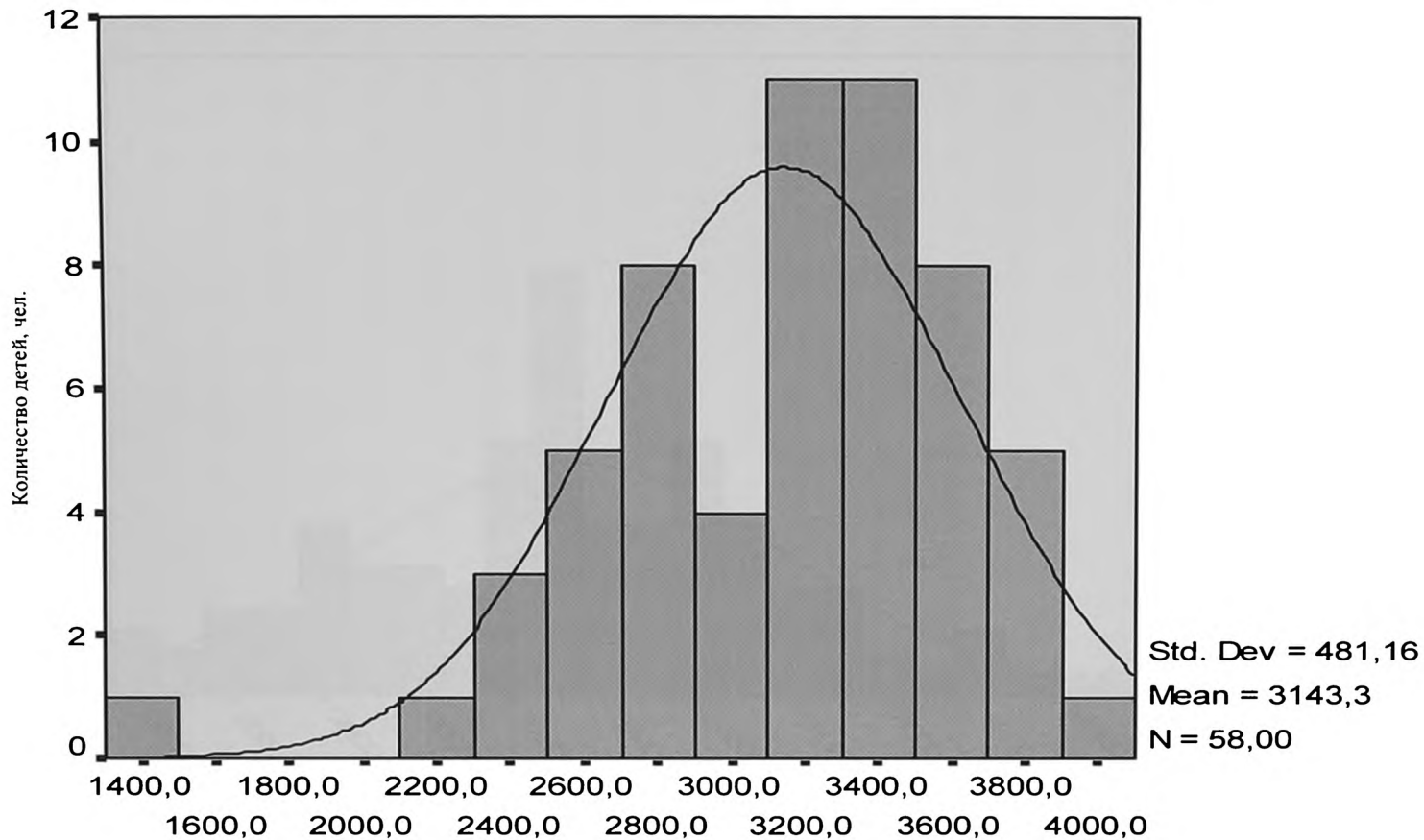
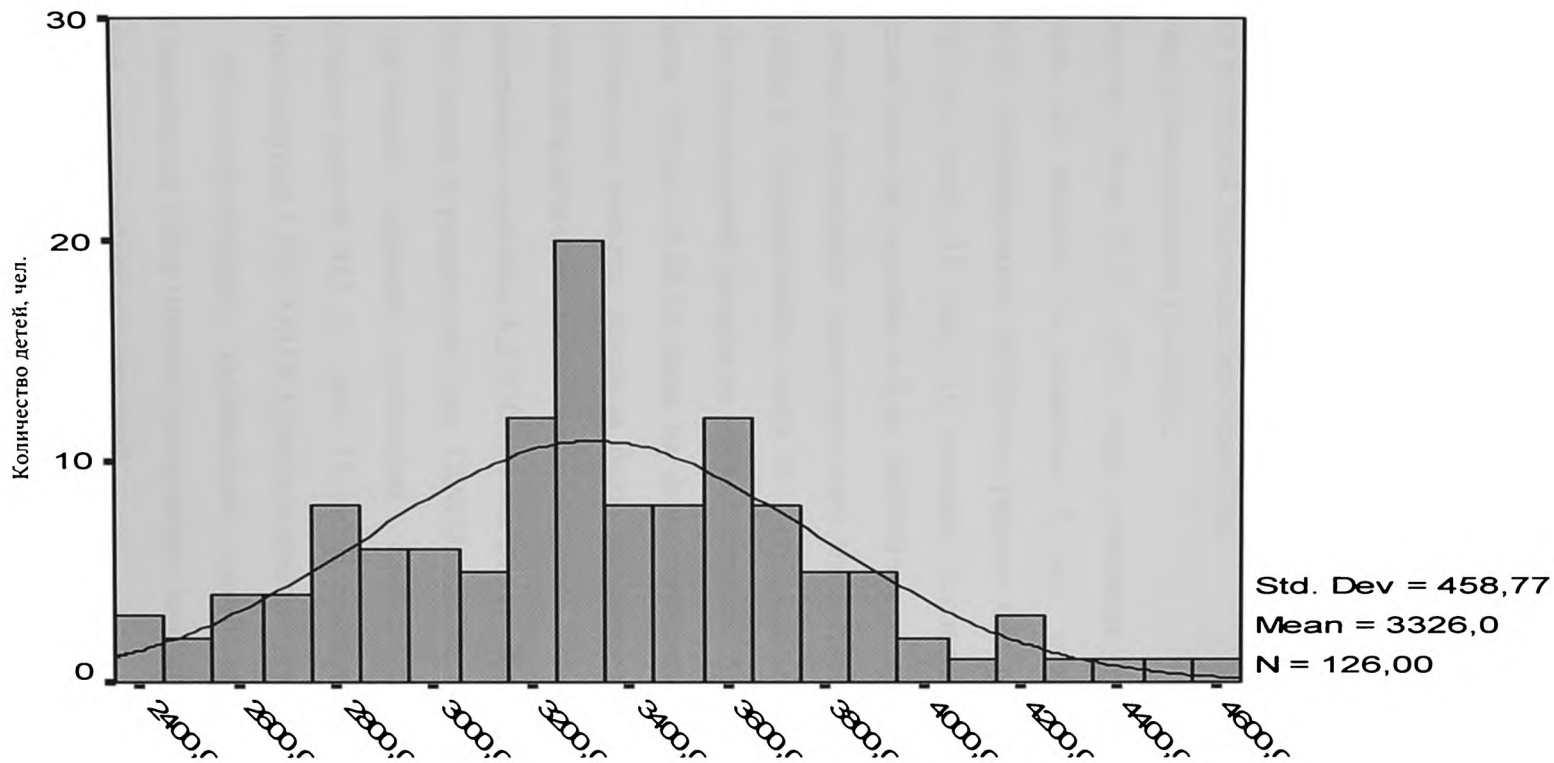


Рисунок 3.15. Распределение детей по массе тела при рождении у беременных группы контроля



В группе контроля средняя масса составила  $3326,0 \pm 126,0$  г. Синдром задержки внутриутробного развития имели только 7% детей.

По нашему мнению, высокая частота развития синдрома задержки внутриутробного развития у детей, матери которых страдали ГБ, связана с тем, что нарушения маточно-плацентарного кровотока, приводящие к внутриутробной гипоксии, имели место уже на ранних сроках беременности, в то время как значимые изменения гемодинамики у беременных с ПЭ начали проявляться со второй половины беременности.

Пример из клинической практики.

Пациентка Ч-на Н.Л. 1973 года рождения (31 год). Продавец. Беременность 20 недель. В анамнезе 6 лет назад физиологическая беременность, закончившаяся срочными родами без осложнений (девочка масса 3250 гр., рост 51 см). В течении последних 3 лет отмечала периодические эпизоды подъёма АД до 160/100 мм рт. ст. Систематически не лечилась, кризы купировала самостоятельно папаверином, адельфаном. На фоне настоящей беременности, имея в виду, что первая беременность протекала без осложнений, решила на учёт не вставать, продолжая работать по специальности. Утром 26.06.04 дома на фоне относительного благополучия внезапно появились сильная головная боль, головокружение, резкая общая слабость, сопровождающиеся мельканием «мушек» перед глазами. Бригадой СМП зафиксировано высокое АД 230/140 мм рт. ст. Женщина в экстренном порядке доставлена в родильный дом ГБ№20, где на фоне неэффективной антигипертензивной терапии произошел самопроизвольный выкидыш мёртвым плодом массой 425 гр., рост 21 см. В анализах мочи заслуживала внимания протеинурия 3 г/л в ОАМ. Суточная протеинурия составила 18 г/сут. В крови гипоальбуминемия, выраженная тромбоцитопения. На ЭКГ: Синусовая тахикардия 130 в минуту, гипертрофия миокарда левого желудочка с выраженной систолической перегрузкой.

С подозрением на хронический гломерулонефрит пациентка переведена в Городской нефрологический центр, базирующийся на базе ЦГБ №6, где на 7 сутки после выкидыша полностью нормализовалось АД, купировались прочие проявления гестоза, включая протеинурию и тромбоцитопению.

Диагноз: Преэклампсия тяжёлой степени тяжести (18 баллов по Г.М. Савельевой). Состояние после самопроизвольного выкидыша. Гипертоническая болезнь 2 стадии, 3 степени, высокий риск. НК 1 ст., 1 ф.к. по НУНА.

Пациентка выписана здоровой.

Данный пример наглядно демонстрирует, как, даже на относительно малом сроке, может стремительно и необратимо развиваться тяжёлая ПЭ. Одновременно необходимо подчеркнуть, что своевременная постановка женщины на учёт, вероятно, позволила бы предотвратить такое серьёзное осложнение ПЭ, как самопроизвольный выкидыш на раннем сроке. Своевременная профилактика развития тяжёлой ПЭ и эклампсии возможна только при организации раннего выявления и коррекции нарушений состояния гемодинамики у беременных женщин.

При анализе данных приведённых в главе 3 можно отметить, что женщины предъявляли значительное количество жалоб, причём у 58,3% отмечалось более трёх жалоб.

Выявленный высокий уровень сопутствующей патологии, отсутствие адекватного контроля за цифрами АД в амбулаторных условиях свидетельствуют о недостаточном уровне подготовки женщин к предстоящей беременности.

Низкая эффективность антигипертензивной терапии у беременных женщин на амбулаторном этапе лечения в достаточной степени обусловлена не только нерациональным выбором гипотензивных препаратов (папазол, адельфан), но и неадекватным дозами и отсутствием систематического подхода к лечению.



Значимые изменения центральной и периферической гемодинамики у беременных женщин появляются только при клинике ПЭ средней и тяжёлой степени тяжести, что говорит о срыве адаптационных механизмов, ответственных за поддержание системы гомеостаза на должном уровне.

Высокая частота развития синдрома задержки внутриутробного развития у детей, матери которых страдали ГБ, связана с тем, что нарушения маточно-плацентарного кровотока, приводящие к внутриутробной гипоксии, имели место уже на ранних сроках беременности, в то время как значимые изменения гемодинамики у беременных с ПЭ начали проявляться со второй половины беременности.

## ГЛАВА 4.

# ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

### 4.1. Коррекция артериальных гипертензий у беременных женщин в зависимости от типов гемодинамики

По литературным данным [53], для оптимизации проводимой терапии при лечении АГ, обусловленной беременностью, рекомендуется определять тип гемодинамики (гиперкинетический, эукинетический и гипокинетический).

Для решения поставленных задач пациентки с АГ вне зависимости от происхождения последней были разделены на три группы, отличительным признаком которых служило наличие того или иного типа гемодинамики (таблица 4.1., рисунок 4.1.).

Во всех группах показатели среднего АД достоверно отличались от нормальных по сравнению с показателями АД пациенток группы контроля.

Наименьшая тяжесть заболевания отмечалась у беременных с гипердинамическим вариантом АГ. Показатели ОПСС у этих пациенток достоверно не отличались от величин, полученных у здоровых беременных. При гиперкинетическом варианте течения АГ преобладал тонус симпатической нервной системы. В тех случаях, когда была необходимость корригировать АГ, препаратом выбора считался  $\beta$ -адреноблокатор метопролол в дозе 25 мг 2 раза в сутки.

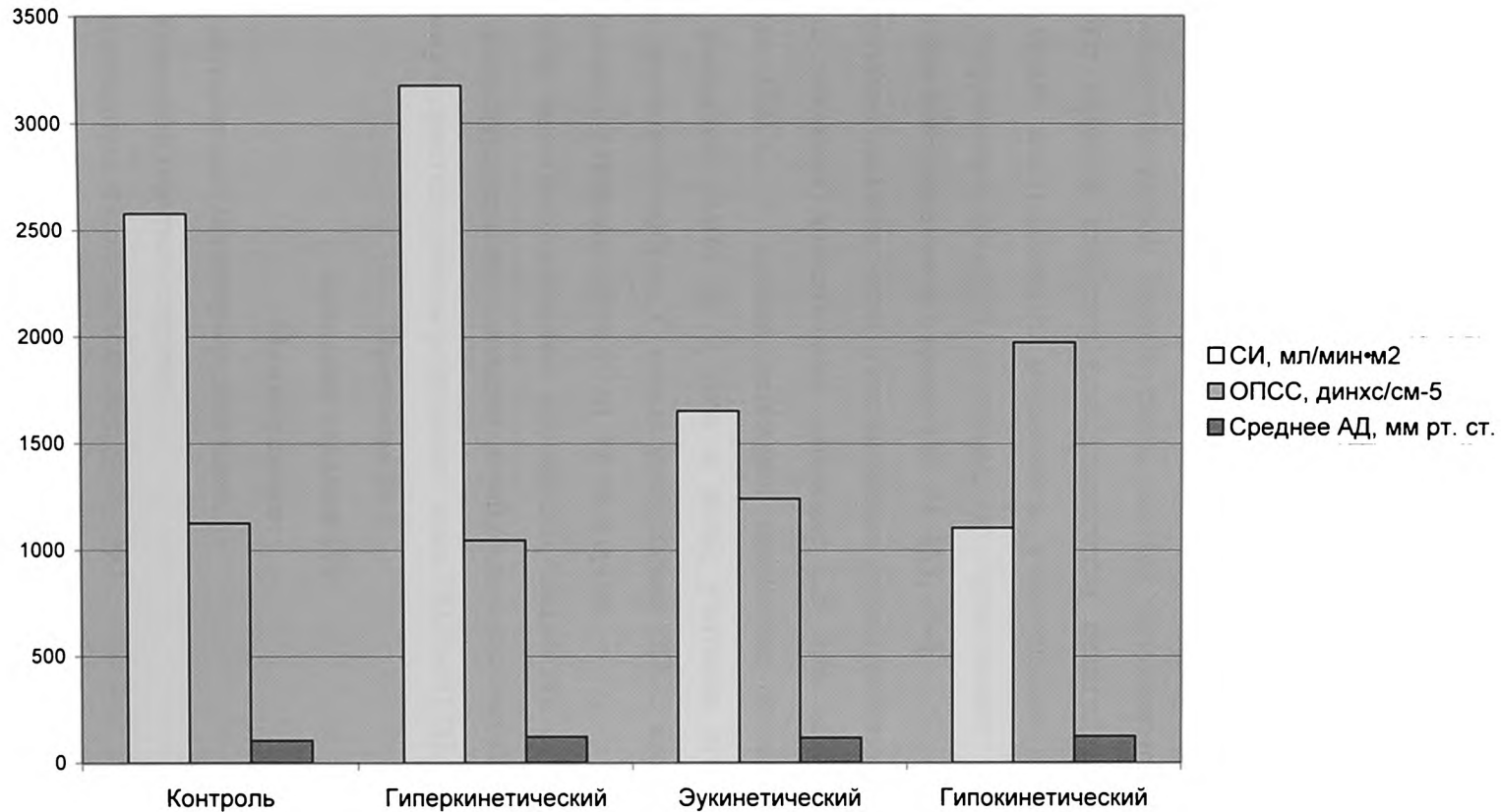
АГ у больных с эукинетическим вариантом кровообращения протекала более тяжёло. При том, что в этой группе не была отмечена более выраженная АГ, тем не менее она протекала на фоне повышенного ОПСС (на 4,61% выше, чем у беременных с гиперкинетическим вариантом АГ), при нормальных величинах сердечного выброса. У данной категории использовался нифедипин 10 мг 3 раза в сутки.

Показатели гемодинамики в зависимости от типа кровообращения

Параметр	Тип гемодинамики			Контроль n = 76
	Гиперкинетический	Эукинетический	Гипокинетический	
	n = 30	n = 30	n = 30	
СИ, мл/мин·м <sup>2</sup>	3174,17±141,25 p <sub>0</sub> =0,046	1654,58±282,74	1105,24±181,78	2578,41±132,83
ОПСС, дин×с/см <sup>-5</sup>	1047,37±21,85	1242,18±54,74 p <sub>0</sub> =0,031, p <sub>1</sub> =0,054	1975,91±104,20 p <sub>0</sub> =0,017, p <sub>2</sub> = 0,046	1127,16±41,54
Среднее АД, мм рт. ст.	123,46±16,09 p <sub>0</sub> =0,05	117,76±12,28 p <sub>0</sub> =0,037	124,69±14,01 p <sub>0</sub> =0,045	104,95±11,64
СВ, л	6,89±1,76 p <sub>0</sub> =0,058	5,64±0,48 p <sub>0</sub> =0,005, p <sub>1</sub> = 0,053	2,34±0,74 p <sub>0</sub> =0,025	5,55±0,63

p<sub>0</sub> – по отношению к контрольной группе, p<sub>1</sub> – по отношению к пациентками с гиперкинетическим типом гемодинамики, p<sub>2</sub> – по отношению к пациенткам с эукинетическим типом гемодинамики.

Рисунок 4.1. Показатели гемодинамики в зависимости от типа кровообращения



Течение беременности у женщин с гипокинетическим вариантом АГ оказалось самым тяжёлым. В этой группе самый высокий уровень АД. Он был на 15,83% выше, чем у здоровых беременных. АГ у этих пациенток протекала на фоне низкого сердечного выброса (2,34 л против 5,55 л у здоровых беременных) при самых высоких показателях ОПСС (на 75,3% выше, чем у беременных с гипердинамическим вариантом АГ). При гипокинетическом варианте АГ по данным кардиоинтервалографии преобладал тонус парасимпатической нервной системы.

По многочисленным литературным данным, гипокинетический тип гемодинамики является наиболее гемодинамически невыгодным, свидетельствует о срыве адаптационных механизмов, участвующих в поддержании функции сердечно-сосудистой системы, и представляет значительную опасность для всего организма в целом [53, 74, 153, 154].

Коррекция данного типа гемодинамики представляет определённые сложности, учитывая значительное снижение СВ при наиболее высоких показателях ОПСС. У данной категории пациенток препаратом выбора считался клонидин (0,075 мг 3 раза в день), учитывая его способность повышать сердечный выброс. С целью уменьшения ОПСС клонидин применяли в сочетании с нифедипином 10 мг 3 раза в сутки.

Помимо антигипертензивных препаратов, пациентки с преэклампсией получали базисную терапию согласно лечебно-диагностического протокола, внедрённому в практику работы родильного дома ГКБ№40 [74].

### **Протокол № 1**

#### **Базисная терапия ПЭ**

##### **Манипуляции:**

1. Катетеризация периферической вены.
2. Почасовой контроль диуреза.
3. Неинвазивный мониторинг: АД, SpO<sub>2</sub>, ЭКГ.

**Обследование:****Инструментальное:**

1. УЗИ плода, КТГ.
2. Транскраниальная доплерометрия сосудов головного мозга.

**Лабораторный контроль:**

1. Гемоглобин.
2. Общий белок.
3. Количество тромбоцитов, время свертывания крови, МНО, фибриноген.
4. Определение белка в моче.

**Терапия:**

1. Внутривенно магния сульфат со скоростью 2 г/ч.
2. Седуксен 20 мг.
3. Барбитураты (фенобарбитал 0,2 г/сут, при судорожной готовности внутривенно или внутримышечно тиопентал натрия 50 – 100 мг).
4. Эуфиллин 120 – 240 мг внутривенно капельно.
5. Но-шпа 2,0 3 – 4 раза в сутки.
6. Инфузионная терапия в объёме до 15 – 20 мл/кг.

В случае отсутствия других показаний для экстренного родоразрешения (кровотечение и т.п.) интенсивная терапия проводилась в течении 12 – 24 часов для стабилизации гемодинамики (АД менее 170/100 мм рт. ст.), устранения головной боли и достижения противосудорожного эффекта, увеличения темпа диуреза. Родоразрешение (оперативное или консервативное) на фоне достижения положительного эффекта проводимой терапии. Если не происходило нормализации АД (т.е. менее 140/90 мм рт. ст.), то при исходном АД менее 170/110 мм рт. ст. гипотензивная терапия не усиливалась периферическими вазодилататорами (нитроглицерин, гидралазин). Эти препараты использовались только при гипертоническом кризе, неподдающимся коррекции другими препаратами.

При ухудшении состояния (нарастании АД более 170/110 мм рт. ст., усилении головной боли, появлении судорожной готовности, тошноты, рвоты, болей в эпигастральной области) – неотложное оперативное родоразрешение.

**Обезболивание родов через естественные родовые пути:** эпидуральная анестезия маркаином 0,25% в сочетании с фентанилом 50 – 100 мкг.

**Обезболивание операции кесарева сечения:**

1. При ПЭ лёгкой или средней степени тяжести методом выбора является спинальная анестезия маркаином Спинал 12,5 – 15 мг.
2. При тяжёлой ПЭ показана общая анестезия на основе тиопентала натрия.

**Послеродовая (послеоперационная) терапия:**

1. Ранняя активация: в первые 6 – 12 часов после операции.
2. С первых часов после операции энтеральная нутритивная поддержка лечебными питательными смесями (Берламин Модуляр, Нутризон) в объёме до 1,0 – 1,5 л (2000 ккал).
3. Обезболивание: промедол 60 мг/сут, морфин 30 мг/сут, анальгин.
4. Антибактериальная терапия: цефалоспорины II – III поколений в сочетании с аминогликозидами.
5. Инфузия в объёме 15 – 20 мл/кг, включая глюкозо-солевые растворы.
6. Утеротоники – окситоцин 5 ЕД.
7. Магния сульфат 2 г/ч внутривенно.
8. Фенобарбитал 0,2 г/сут энтерально.

Железодефицитная анемия корригировалась препаратом гинотардиферон, который назначался по 1 таблетке утром за 30 минут до завтрака, запивая водой. Пациентки, страдающие миокардиодистрофией, получали метаболическую терапию препаратом Магне В<sub>6</sub> по 2 таблетки 3 раза в день. Все без исключения пациентки получали поливитаминные препараты в общепринятых дозировках (Матерна, Витрум пренатал форте, Элевит) и препараты йода (суточная доза йода составляла 200 мг).

## 4.2. Клиническая эффективность лечения беременных в группах наблюдения

Динамика показателей гемодинамики под воздействием дифференцированной терапии представлена в таблице 4.2. и на рисунках 4.2., 4.3., 4.4.

Применение селективного  $\beta$ -адреноблокатора метопролола в дозе 25 – 50 мг 2 раза в качестве монотерапии в группе пациенток с гиперкинетическим типом кровообращения позволило добиться снижения среднего АД с  $123,46 \pm 16,09$  до  $112,15 \pm 12,53$  при  $p$  равном 0,033. Снижение АД произошло при недостоверном снижении СВ с  $6,89 \pm 1,76$  до  $5,45 \pm 1,08$   $p=0,074$ . Одновременно с этим произошло увеличение ОПСС с  $1047,37 \pm 21,85$  до  $1125,01 \pm 52,84$  при  $p=0,023$ . Увеличения сократительной активности матки под влиянием  $\beta$ -адреноблокатора не произошло. Дополнительного назначения токолитических препаратов не требовалось.

Для лечения пациенток с эукинетическим типом кровообращения применялся нифедипин 10 мг 3 раза в сутки. Под влиянием периферического вазодилататора произошло достоверное снижение ОПСС с  $1242,18 \pm 54,74$  до  $1118,24 \pm 41,31$  ( $p=0,033$ ), что сопровождалось достоверным снижением среднего АД с  $117,76 \pm 12,28$  до  $113,54 \pm 11,74$  ( $p=0,012$ ). Это доказывает целесообразность применения для контроля АД периферических вазодилататоров у лиц с эукинетическим типом кровообращения.

Женщины с гипокинетическим типом кровообращения получали комбинированную терапию, направленную одновременно на повышение СВ и на уменьшение ОПСС. Для увеличения СВ с  $2,34 \pm 0,74$  до  $3,16 \pm 0,85$  при  $p=0,094$  нами использовался клофелин в дозе 0,075 мг 3 раза в день по тщательным контролем АД. Достоверного уменьшения ОПСС с  $1975,91 \pm 104,20$  до  $1780,27 \pm 111,51$  при  $p=0,033$  удалось добиться путём использования нифедипина в дозе 10 мг 3 раза в сутки. Среднее АД в данной группе снизилось с  $124,69 \pm 14,01$  до  $117,51 \pm 11,25$  при  $p=0,019$ .



## Показатели гемодинамики на фоне проводимой дифференцированной терапии\*

	Тип гемодинамики					
	Гиперкинетический		Эукинетический		Гипокинетический	
	До терапии	На фоне терапии	До терапии	На фоне терапии	До терапии	На фоне терапии
СИ, мл/мин·м <sup>2</sup>	3174,17±141,25	2874,32±125,43 p=0,032	1654,58±282,74	1758,55±117,81 p=0,178	1105,24±181,78	1578,31±96,49 p=0,111
ОПСС, дин×с/см <sup>-5</sup>	1047,37±21,85	1125,01±52,84 p=0,023	1242,18±54,74	1118,24±41,31 p=0,033	1975,91±104,20	1780,27±111,51 p=0,033
Среднее АД, мм рт. ст.	123,46±16,09	112,15±12,53 p=0,033	117,76±12,28	113,54±11,74 p=0,012	124,69±14,01	117,51±11,25 p=0,019
СВ, л	6,89±1,76	5,45±1,08 p=0,074	5,64±0,48	5,88±0,87 p=0,013	2,34±0,74	3,16±0,85 p=0,094

\* р при сравнении с со значением данного показателя в соответствующей группе до лечения

Рисунок 4.2. Динамика показателей ОПСС и СИ при дифференцированной терапии АГ

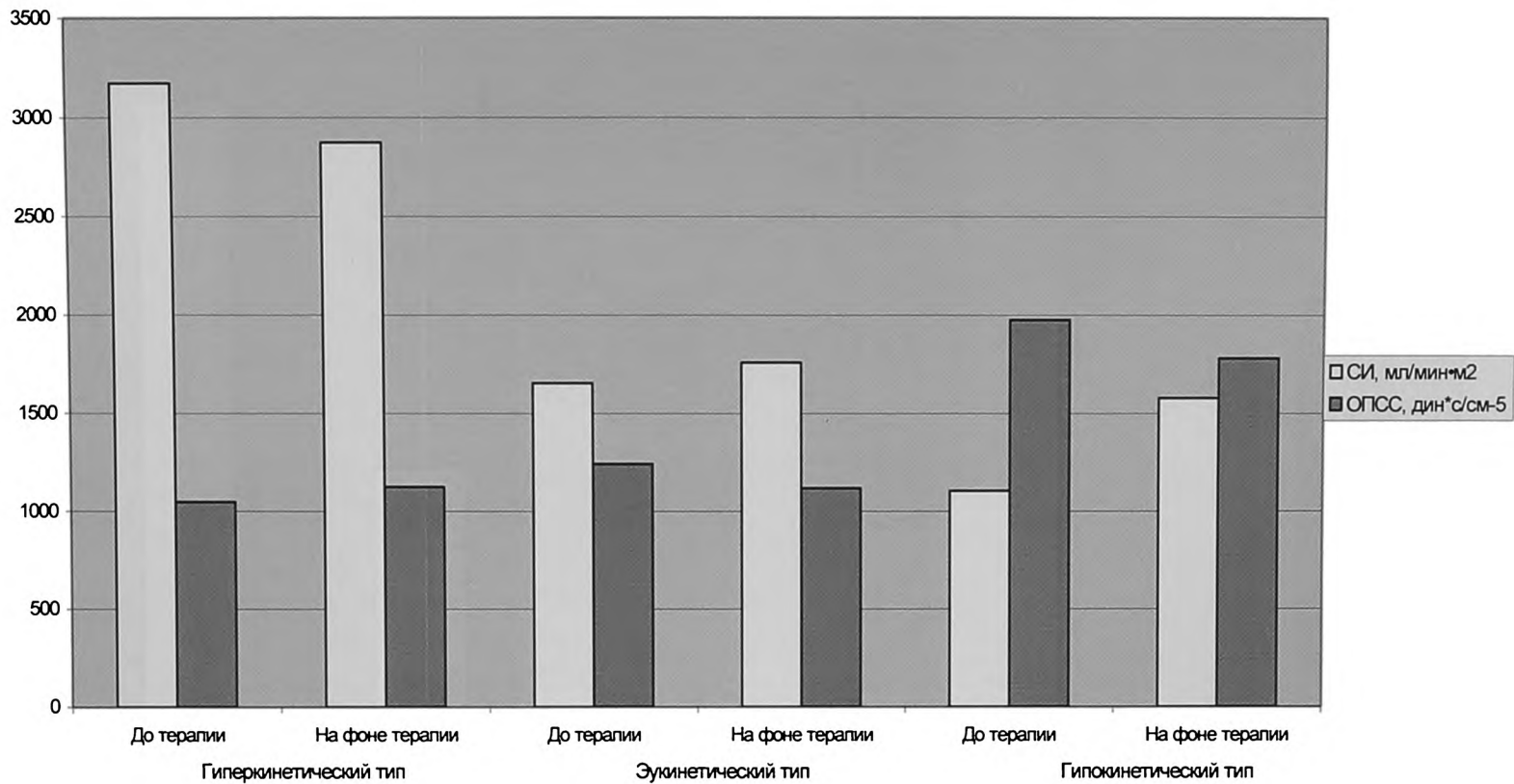


Рисунок 4.3. Динамика среднего АД при дифференцированной терапии АГ

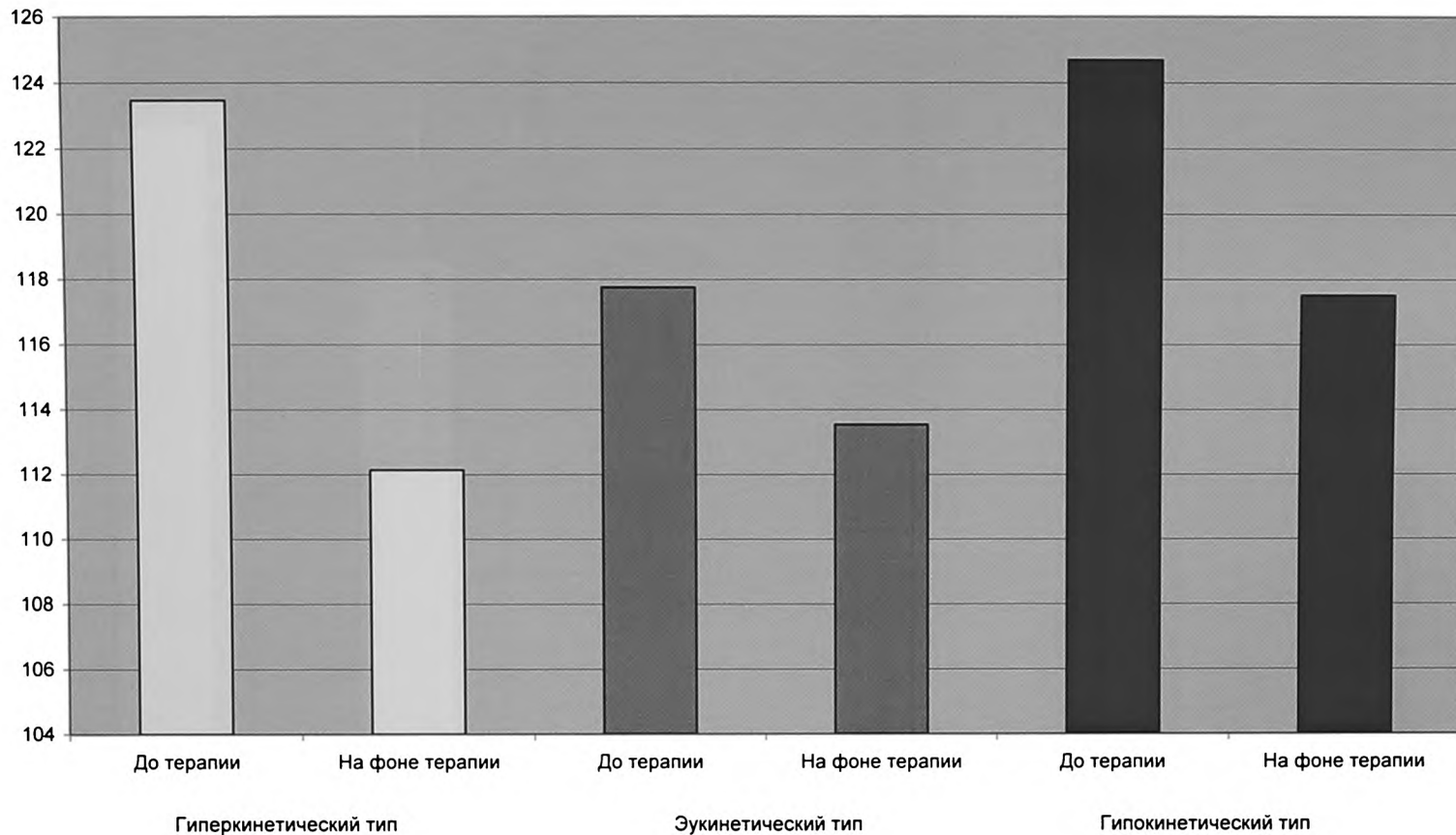
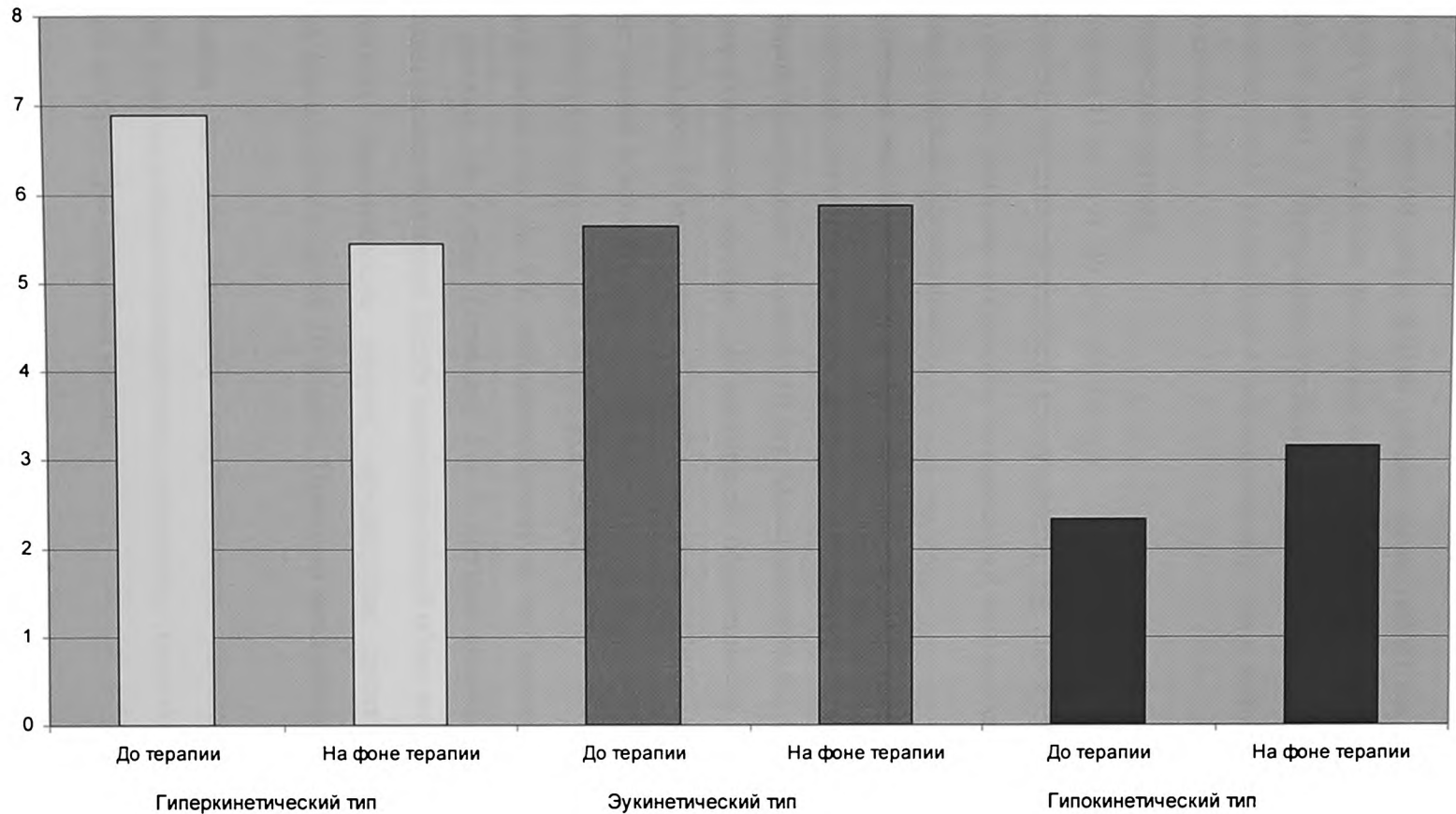


Рисунок 4.4. Динамика СВ при дифференцированной терапии АГ



Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что проводимая нами дифференцированная терапия АГ у беременных женщин позволяет добиваться стабилизации цифр АД на уровне ниже 140/90 мм рт. ст. путём использования минимальных доз антигипертензивных препаратов в качестве монотерапии у лиц с гиперкинетическим и эукинетическим типом гемодинамики и комбинацией клофелина с нифидипином у лиц с гипокинетическим типом гемодинамики.

Клинический пример.

Пациентка П-ва Л. А. 40 лет, медсестра.

Направлена терапевтом женской консультации №2 Ленинского района г. Екатеринбурга для решения вопроса о возможности вынашивания беременности в сроке 5 недель беременности.

При первом контакте предъявляла жалобы на головную боль, головокружение, одышку, тошноту, сердцебиение.

Из анамнеза: страдает ГБ около 10 лет. Максимальное АД 150/120 мм рт. ст. В предшествующие месяцы до настоящей беременности адаптирована метопрололом в дозе 50 мг в сутки в 2 приёма на уровне 120/80 мм рт. ст.

После визита в женскую консультацию по совету гинеколога метопролол был отменён из-за возможного риска для плода.

Наследственность по ГБ неблагоприятная и по материнской и по отцовской линиям. Не курит. Отмечает 1 – 2 ночные смены в неделю. За цифрами холестерина не следит. Ведёт малоподвижный образ жизни.

Настоящая беременность вторая, предыдущая десять лет назад закончилась выкидышем в сроке 10 недель. Причины выкидыша пациентка не знает.

Обращала на себя внимание сопутствующая патология в виде: панкреатита, некалькулёзного холецистита, гайморита, тонзиллита, синдрома позвоночной артерии, фибромиомы матки.

Объективно: Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Кожа бледно-розовая, чистая, нормальной эластичности. Щитовидная железа визуально не определяется, не пальпируется.

Перкуторно: ясный лёгочный звук над всеми точками сравнительной перкуссии лёгких. Границы относительной тупости сдвинуты влево. Поперечник сердца 14 см. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в минуту. АД 136/85 мм рт. ст. ЧСС 86 ударов в минуту. Тоны сердца звучные ритмичные. Патологических шумов нет. Живот правильной формы, при пальпации мягкий безболезненный. Печень не выступает из-под края рёберной дуги. Размеры по Курлову (0)9×8×7 см. Поясничная область не изменена, при поколачивании безболезненна. Матка в нормотонусе. Отёков нет.

ОАК: Hb 134 г/л, Eг  $4,27 \times 10^{12}/л.$ , Le  $10,9 \times 10^9/л.$ , СОЭ 18 мм/ ч, лейкоцитарная формула не изменена.

ОАМ: уд вес 1025, Ph кислая Le 0 Белок 0 Сахар 0.

Биохимический анализ крови: билирубин общий 8 мкмоль/л, прямой, 0 мкмоль/л, непрямой 8 мкмоль/л, креатинин 107 мкмоль/л, мочевины 4,17 ммоль/л, холестерин 4,88 ммоль/л сахар 4,25 ммоль/л, АСТ/АЛТ 13/17, общий белок 87 г/л.

ЭКГ: Синусовый ритм 90 в минуту Гипертрофия миокарда левого желудочка. Дистрофические изменения левого желудочка.

При обследовании пациентки с помощью компьютеризированного монитора анестезиолога-реаниматолога для гемодинамического мониторинга МАРГ 10-01-«Микролюкс» у данной пациентки выявлен выраженный гиперкинетический тип гемодинамики.

Женщине вынесен диагноз:

Беременность 5 недель. Возрастная первородящая.

Гипертоническая болезнь 2 стадии 3 степени риск 3.

Миокардиодистрофия на фоне очагов хронической инфекции обменно-структурная стадия. НК 1 ст., 1 ф.к. по НУНА.

Остеохондроз распространенный. Синдром позвоночной артерии.

Пациентке даны рекомендации:

1. Ограничение потребления поваренной соли до 5 г./сут.
2. Умеренная физическая нагрузка, например, быстрая ходьба пешком в течение 30-45 мин 3-4 раза в неделю.
3. Полноценный 8-часовой ночной сон, 2-х часовой дневной отдых..
4. Контроль АД утром и вечером на обеих руках с ведением дневника.
5. Метопролол 25 мг 2 раза в день.
6. Магне В<sub>6</sub> по 2 таблетке 3 раза в день.
7. Матерна 1 таблетка утром.
8. Воротник Шанца 3-4 часа в сутки.

Пациентка наблюдалась нами на протяжении всей беременности с интервалом от 2 до 6 недель. На фоне проводимой терапии АД корригировано на уровне 110/75 мм рт. ст. на протяжении всей беременности.

В сроке 16 недель начал преобладать эукинетический тип кровообращения. Пациентка была переведена на нифедипин в дозе 10 мг 3 раза в день в качестве постоянной терапии ГБ.

В сроке 32 недели сформировался гипокинетический тип кровообращения. В дополнение к нифедипину назначен клофелин в дозе 0,075 мг 3 раза. При проведении доплерометрии и кардиотокографии плода признаков нарушения маточно-плацентарного кровотока и гипоксии плода не выявлено.

В сроке 34 недель произошло преждевременное излитие околоплодных вод. Длительный безводный период. Пациентке в экстренном порядке проведена операция кесарева сечения. Женщина родоразрешилась живой девочкой 1890 г., 41 см, 7-8 баллов по шкале Апгар. Послеродовый период протекал без осложнений. Пациентка домой выписана на 8 день.

В то же время переход у данной женщины гиперкинетического типа гемодинамики в эукинетический, а затем и в гипокинетический тип свидетельствует о постепенном возрастании напряжения механизмов адапта-

ции, на фоне которых в сроке 34 недели произошёл срыв адаптационных механизмов. Своевременно зарегистрированное изменение типов гемодинамики позволило нам провести коррекцию антигипертензивной терапии в соответствии с изменившимися параметрами кровообращения, что в свою очередь позволило сохранить, по данным доплерометрии, маточно-плацентарный кровоток на должном уровне.

Приведённый пример наглядно показывает, что при пристальном наблюдении квалифицированного терапевта у возрастной первородящей с гипертонической болезнью 2 стадии, 3 степени, с высокой степенью риска можно добиться целевых цифр АД, что позволило свести с минимуму нарушение фетоплацентарного кровотока. Женщина родила долгожданного здорового ребёнка.

Таким образом результаты дифференцированной терапии по разработанной нами методике позволили оптимизировать проводимую коррекцию АГ у беременных женщин, избежать полипрогмазии и применения высоких доз антигипертензивных препаратов и добиться при этом целевых цифр АД.



## ГЛАВА 5.

# ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНЫМИ ГИПЕРНЕЗИЯМИ, В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

### 5.1. Динамика субъективных симптомов беременных с артериальными гипертензиями в группах наблюдения

Среди клинических симптомов у больных в группах наблюдения была прослежена динамика следующих основных симптомов: головной боли, головокружения, слабости, плохого сна, сердцебиения, одышки, болей в области сердца, отёков.

Анализ динамики субъективных симптомов на этапах лечения в группах наблюдения представлена в таблице 5.1., рисунке 5.1.

Как свидетельствуют данные таблицы 5.1., у больных в группах наблюдения выявлены различия в изменении на фоне лечения основных, наиболее часто встречающихся симптомов.

Так, у больных гипертонической болезнью (I группа) головная боль отмечалась в 85,4% случаев, а у пациенток с ПЭ (II группа) этот признак присутствовал лишь у 50,1%. Головокружение также чаще встречалось у пациенток с ГБ 54,2% против 38,7% у женщин с гестационной АГ. Пациенток первой группы больше беспокоили нарушения сна в 56,4%. В тоже время пациентки второй группы чаще предъявляли жалобы на одышку (64,5%) и отёки (71,0%). Такой симптом как «слабость» в обеих группах встречался с одинаковой частотой.

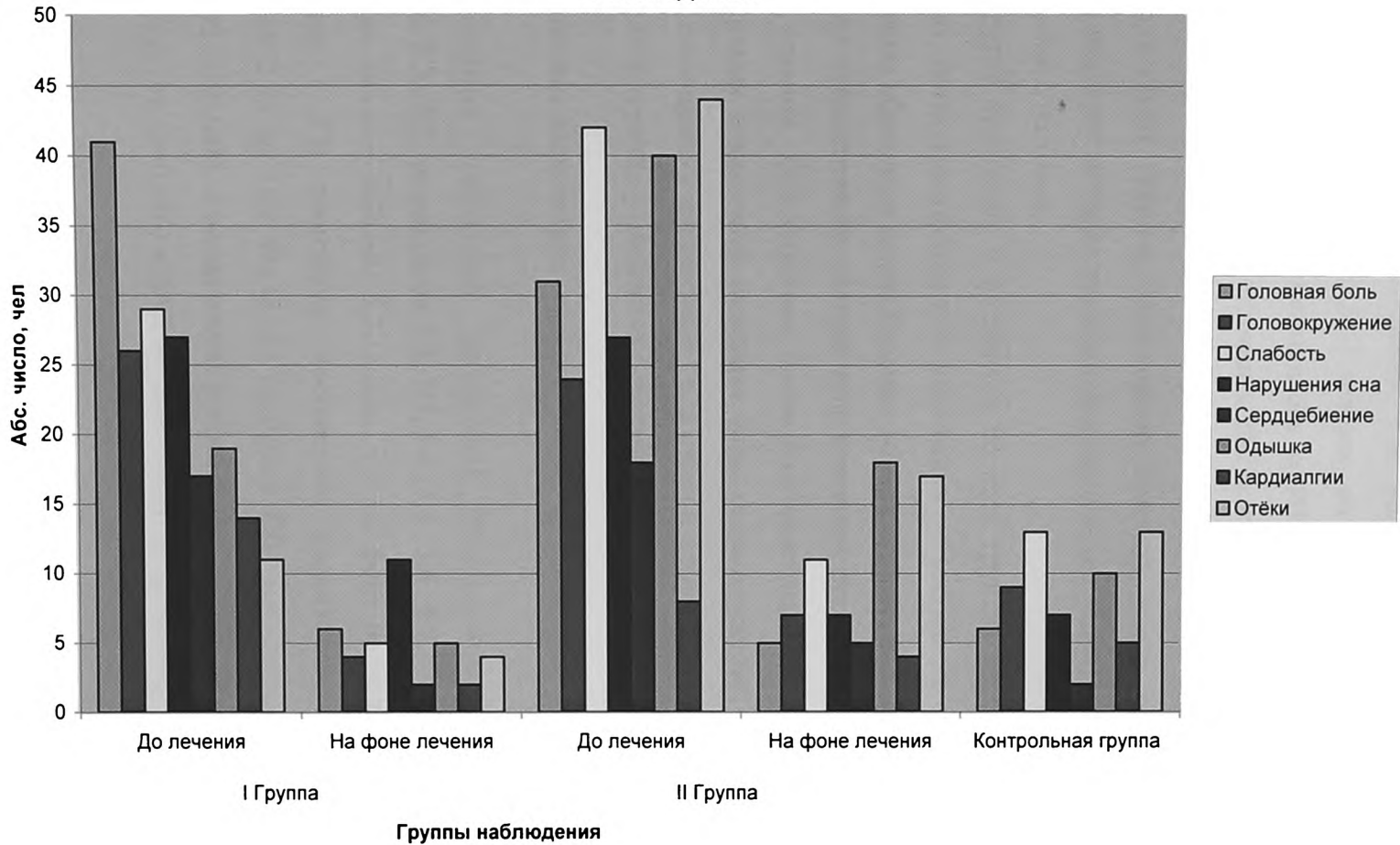
Пациентки, составившие контрольную группу, отмечали минимальное количество жалоб.

Таблица 5.1.

## Динамика субъективных симптомов на этапах лечения в группах наблюдения

Симптом	I группа (n=48)				II группа (n=75)				Контрольная группа (n=76)	
	До лечения		На фоне лечения		До лечения		На фоне лечения		Абс. число, чел.	%
	Абс. число, чел.	%	Абс. число, чел.	%	Абс. число, чел.	%	Абс. число, чел.	%		
Головная боль	41	85,4	6	12,7	31	41,33	5	6,67	6	7,8
Головокружение	26	54,2	4	8,2	24	32,00	7	9,33	9	11,7
Слабость	29	60,5	5	10,4	42	56,00	11	14,67	13	17
Нарушения сна	27	56,4	11	22,8	27	36,00	7	9,33	7	9,0
Сердцебиение	17	35,3	2	4,1	18	24,00	5	6,67	2	2,6
Одышка	19	39,7	5	10,4	40	53,33	18	24,00	10	13,0
Кардиалгии	14	29,3	2	4,1	8	10,67	4	5,33	5	6,5
Отёки	11	22,8	4	8,4	44	58,67	17	22,67	13	17,0

**Рисунок 5.1. Динамика субъективных симптомов на этапах лечения в группах наблюдения**



На фоне лечения у женщин в обеих группах отмечена положительная динамика субъективных ощущений. Так, головная боль в первой группе перестала беспокоить 35 (62,5%) человек, во второй – 26 (41,9%). Головокружение в первой группе уменьшилось на 46%, во второй – на 27,4%. Боли в области сердца перестали беспокоить 25,2% женщин первой группы, и лишь 6,4% – во второй. Пациентки стали лучше спать, улучшение сна отметили 30% женщин в обеих группах. Необходимо отметить, что в ходе проводимой терапии наиболее значимо уменьшились одышка (на 35,5%) и отёки (на 43,5%) у пациенток с гестозом.

Другие симптомы у пациенток во всех группах имели аналогичную динамику, свидетельствующую об улучшении субъективного статуса больных.

Таким образом, в целом больные во всех группах имели благоприятную динамику субъективного статуса под влиянием проводимой антигипертензивной терапии. Относительно более благоприятная динамика отдельных субъективных показателей (головная боль, головокружение, боли в области сердца) отмечалась у пациенток с ГБ, а отёки и одышка наиболее эффективно поддавались терапии у пациенток с гестационной АГ.

## **5.2. Динамика параметров гемодинамики в группах сравнения**

Динамика показателей центральной гемодинамики представлена в таблицах 5.2., 5.3., на рисунках 5.2., 5.3, 5.4., 5.5., 5.6., 5.7.

При анализе таблицы 5.2. видно, что на фоне проводимой терапии у пациенток с ГБ произошло достоверное увеличение величин СИ с  $3279,91 \pm 932,83$  до  $3506,82 \pm 382,86$  ( $p=0,021$ ). СВ уменьшился с  $7,41 \pm 1,83$  до  $6,78 \pm 1,92$  ( $p=0,028$ ), одновременно с этим уменьшились показатели САД на  $19,66$  мм рт. ст. ( $p=0,036$ ) и ДАД на  $12,66$  мм рт. ст. ( $p=0,044$ ).

Таблица 5.2.

Динамика показателей центральной гемодинамики у пациенток I группы

Показатель	Исходно	На фоне терапии	p
СИ, мл/мин·м <sup>2</sup>	3279,91±332,83	3506,82±382,86	0,021
ОПСС, дин×с/см <sup>-5</sup>	1527,86±27,75	1448,67±25,59	0,04
САД, мм рт. ст.	154,14±8,5	137,48±4,81	0,036
ДАД, мм рт. ст.	98,77±6,09	86,11±8,7	0,044
ЧСС, уд/мин	78,46±9,27	74,16±8,95	0,018
Афлг, мОм	61,28±12,21	59,31±14,65	0,01
УОК, мл	125,57±11,72	123,44±13,46	0,005
СВ, л	7,41±1,83	6,78±1,92	0,028
ФВ, %	73,01±4,26	70,05±4,15	0,013

ОПСС снизилось с 1527,86±27,75 до 1448,67±25,59 при p равном 0,04. Исходные значения ЧСС и ФВ не отличались от нормальных ни до, ни после лечения.

Таблица 5.3.

Динамика показателей центральной гемодинамики у пациенток II группы

Показатель	Исходно	На фоне терапии	p
СИ, мл/мин·м <sup>2</sup>	3727,91±872,37	3703,12±572,16	0,002
ОПСС, дин×с/см <sup>-5</sup>	1527,86±27,75	1547,04±183,24	0,124
САД, мм рт. ст.	148,74±4,5	139,17±4,86	0,021
ДАД, мм рт. ст.	101,36±5,78	85,12±6,77	0,055
ЧСС, уд/мин	91,46±12,21	78,71±9,19	0,048
Афлг, мОм	62,28±14,71	62,77±14,44	0,002
УОК, мл	118,47±11,03	125,84±12,63	0,019
СВ, л	5,11±1,15	5,89±1,76	0,045
ФВ, %	71,57±3,28	74,25±3,78	0,012

Рисунок 5.2. Динамика показателей СИ и ОПСС у пациенток I группы

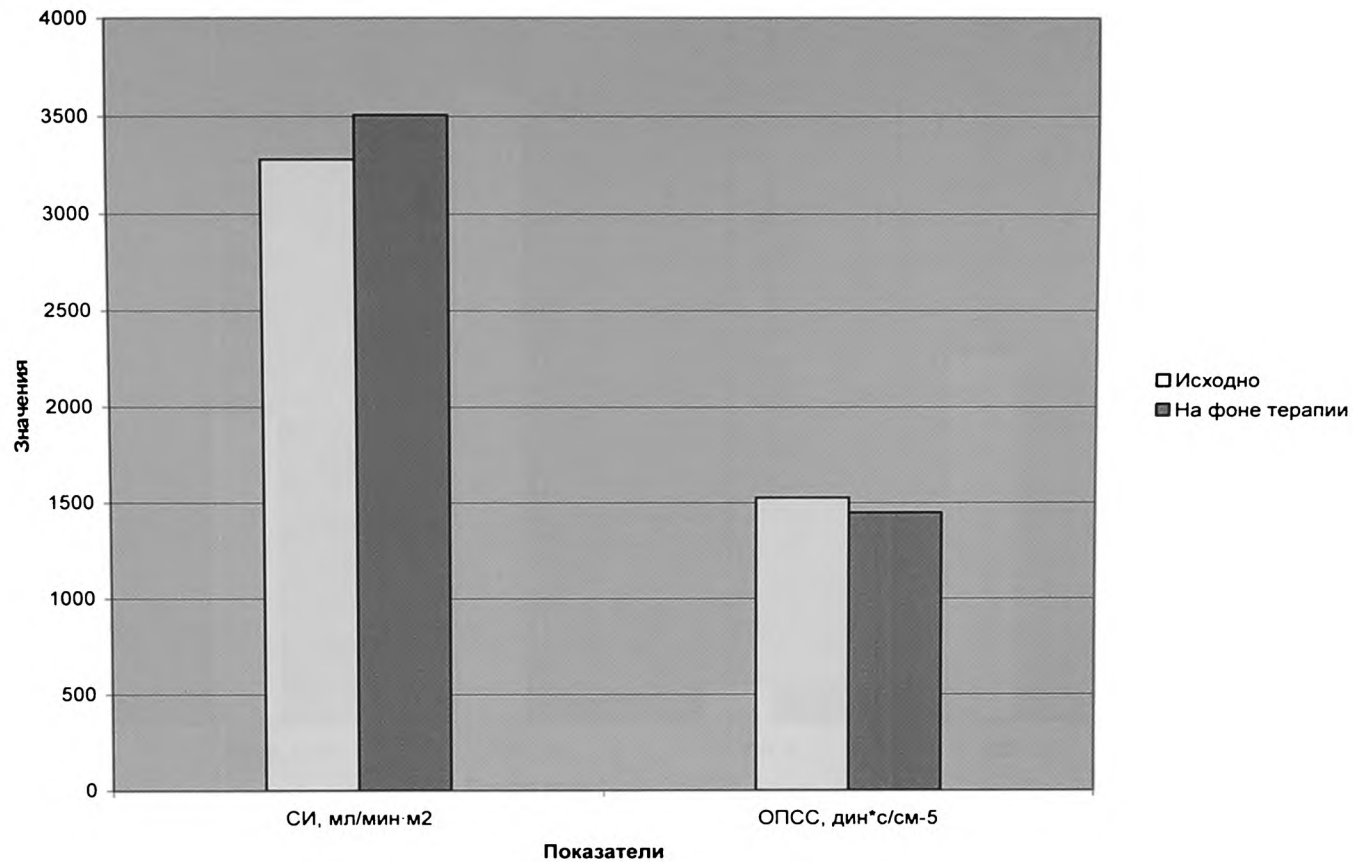


Рисунок 5.3. Динамика показателей центральной гемодинамики у пациенток I группы

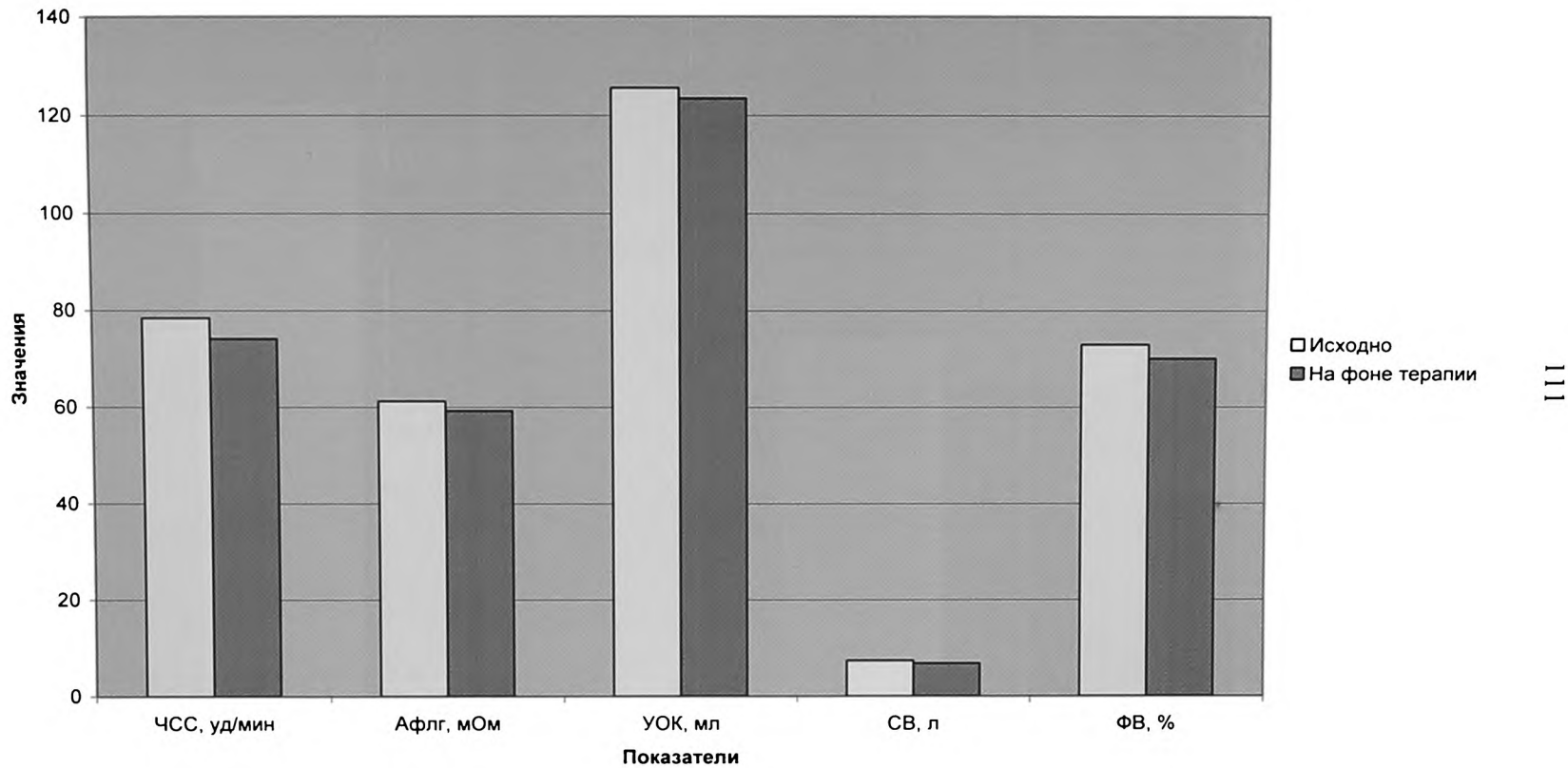
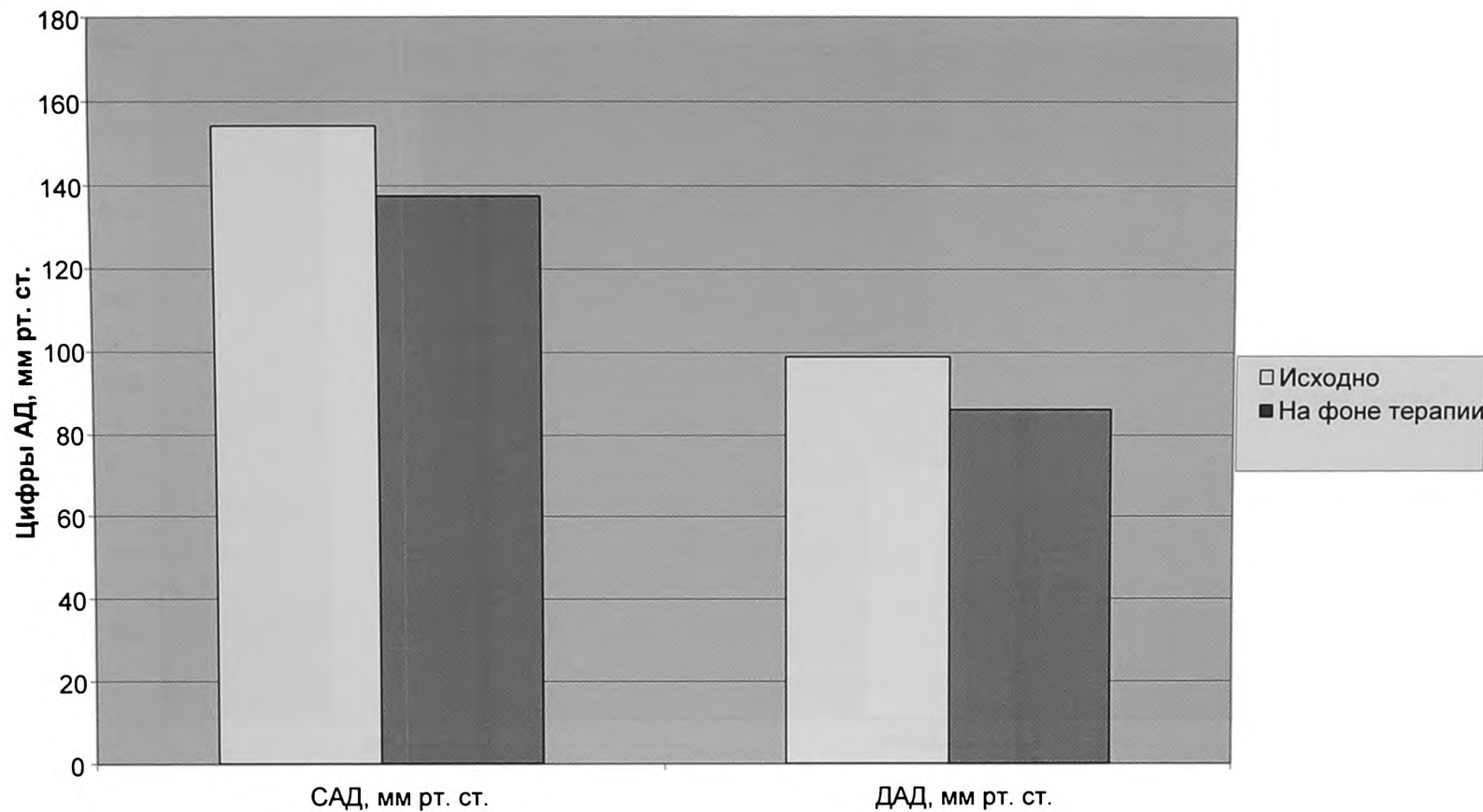


Рисунок 5.4. Динамика САД и ДАД у пациенток I группы





**Рисунок 5.5. Динамика показателей СИ и ОПСС у пациенток II группы**

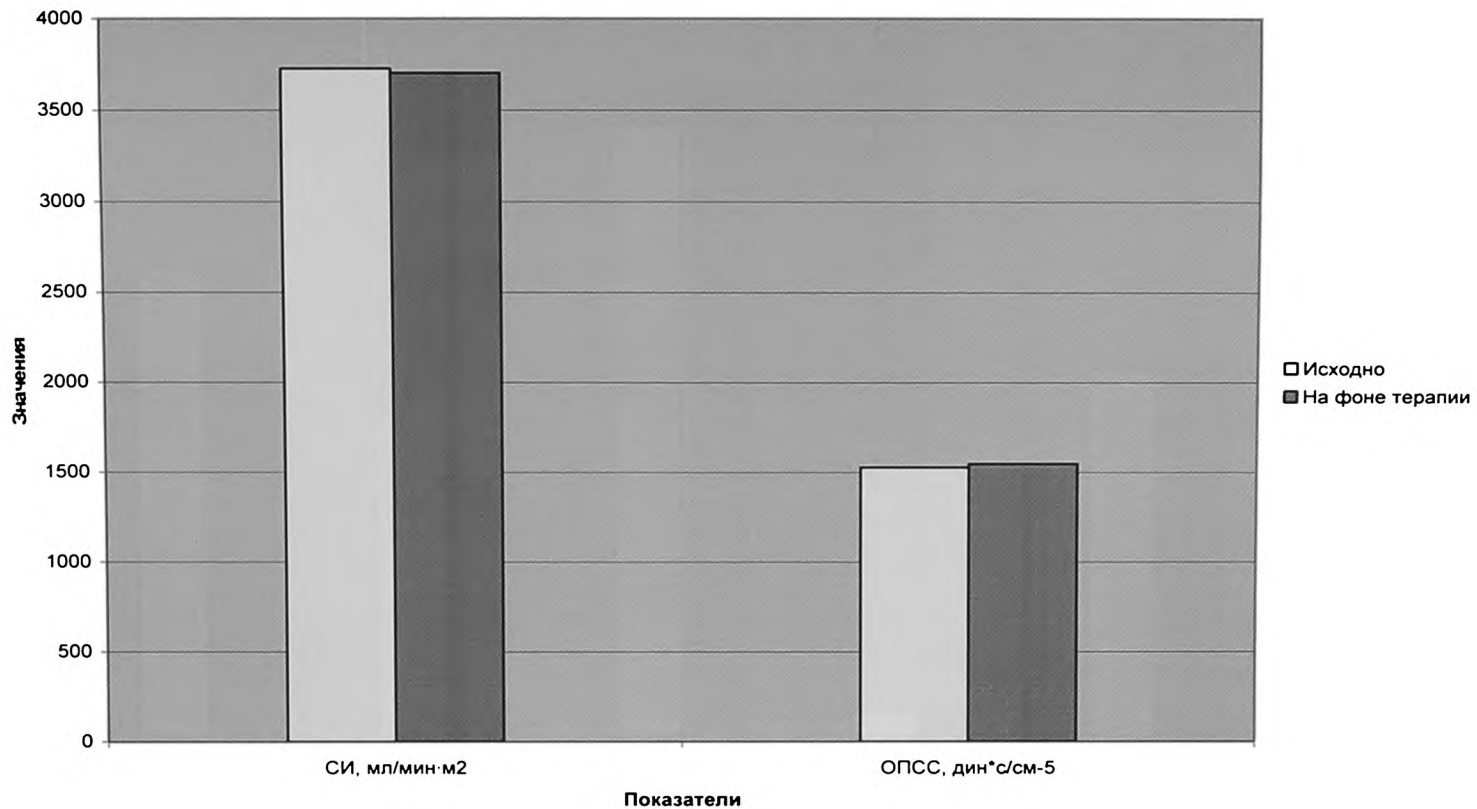


Рисунок 5.6. Динамика показателей центральной гемодинамики у пациенток II группы

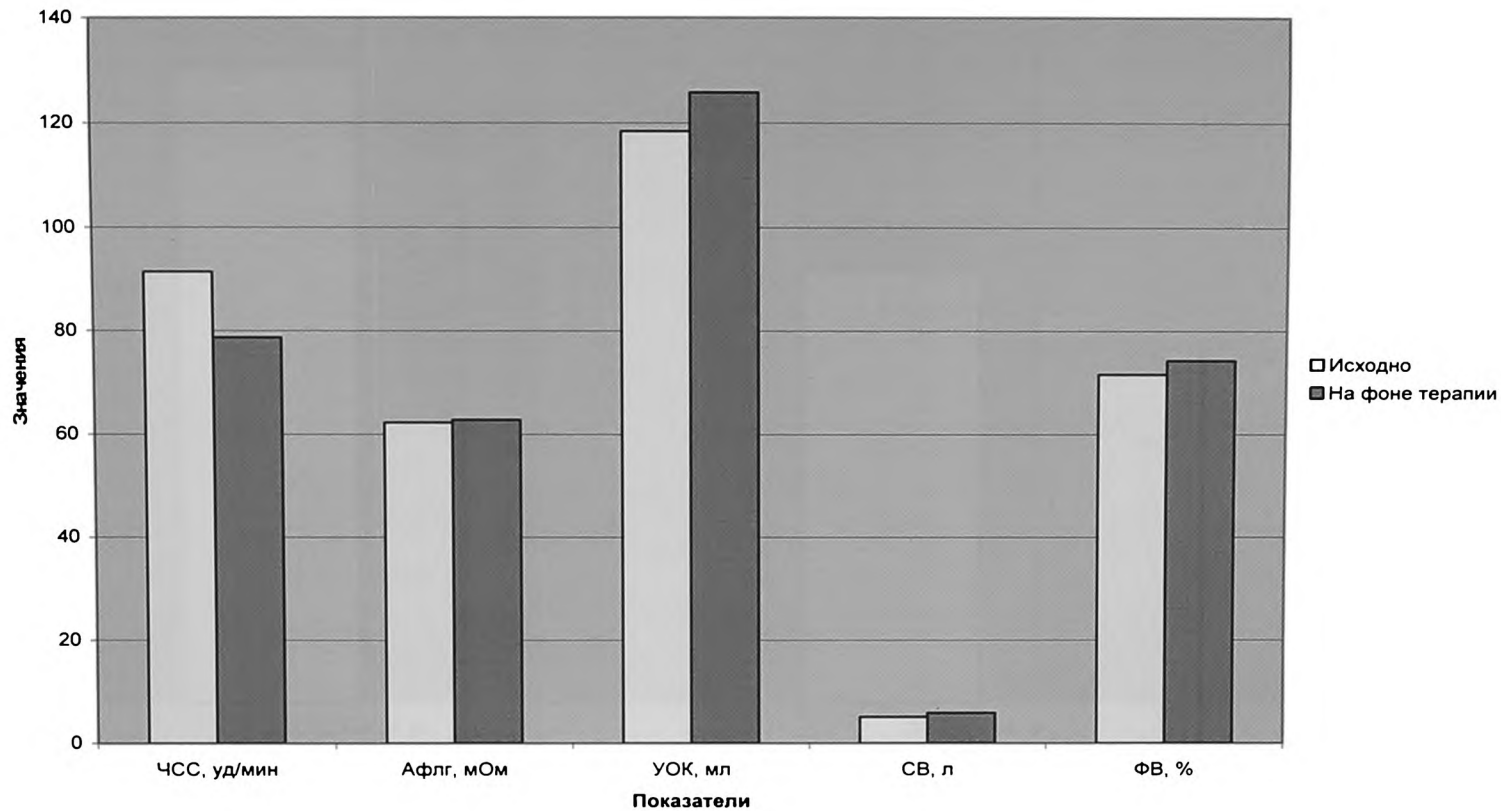
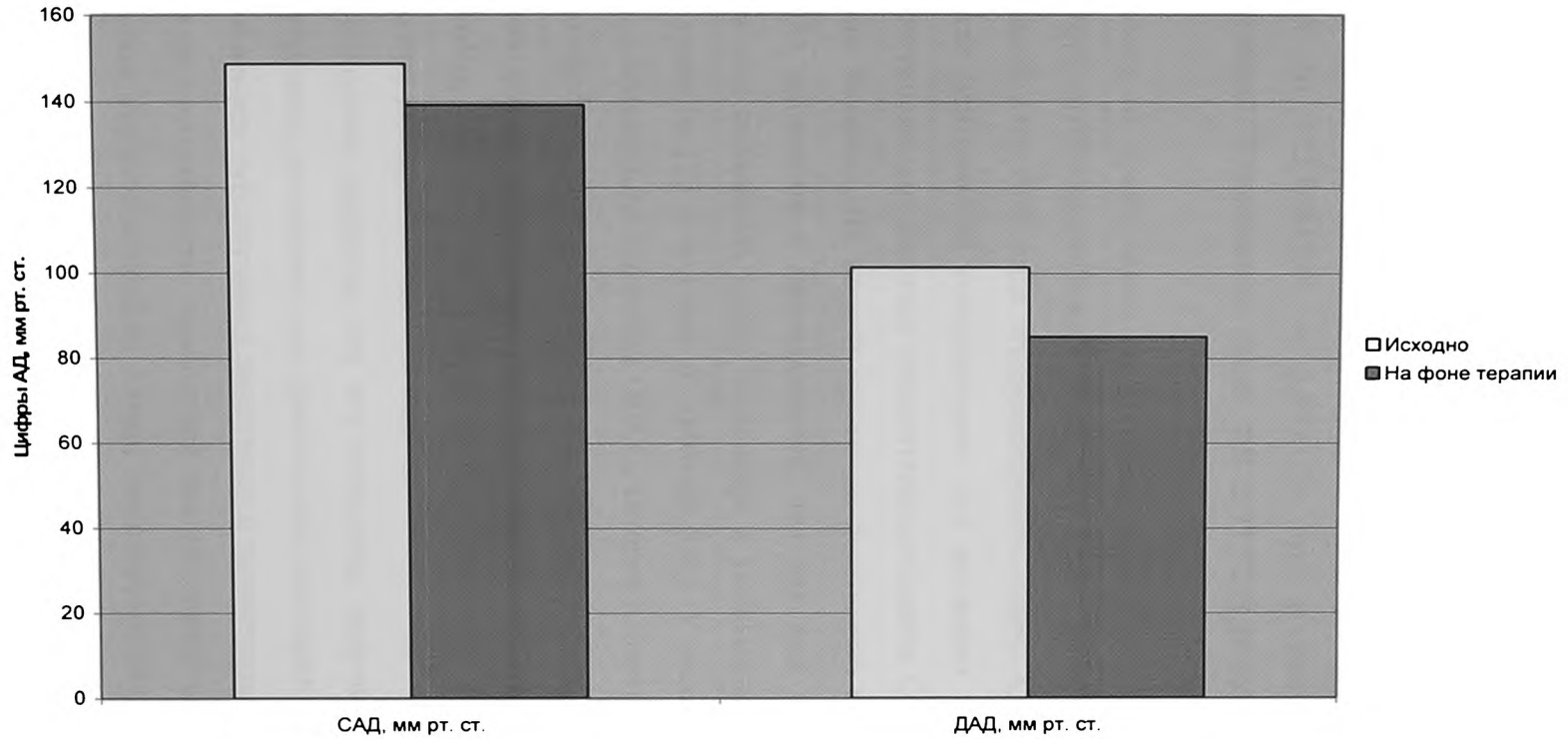


Рисунок 5.7. Динамика САД и ДАД у пациенток II группы



При анализе данных таблицы 5.3. видно, что произошло снижение САД с  $148,74 \pm 4,5$  до  $139,17 \pm 4,86$  ( $p=0,021$ ) и ДАД с  $101,36 \pm 5,78$  до  $85,12 \pm 6,77$ , однако снижение ДАД у пациенток II группы не было достоверным ( $p=0,055$ ), ОПСС имело лишь тенденцию к повышению с  $1527,86 \pm 27,75$  до  $1547,04 \pm 183,24$  ( $p=0,124$ ). УОК и СВ достоверно увеличились с  $118,47 \pm 11,03$  и  $5,11 \pm 1,15$  до  $125,84 \pm 12,63$  и  $5,89 \pm 1,76$  при  $p$  равном  $0,019$  и  $0,045$  соответственно. Увеличилась также ФВ с  $71,57 \pm 3,28$  до  $74,25 \pm 3,78$  при  $p = 0,012$ .

Исходя из приведенных результатов, можно сделать вывод о том, что проводимая антигипертензивная терапия в обеих группах была достаточно эффективной. Она позволила откорректировать цифры АД на целевом уровне. Показатели центральной гемодинамики под влиянием проводимой терапии также претерпели достоверные положительные сдвиги. Особенно это касается сердечного выброса. Во второй группе он достоверно возрос, что особенно важно для пациенток с преэклампсией, так как под влиянием различных факторов этот показатель имеет тенденцию к уменьшению в зависимости от степени тяжести ПЭ (см. главу 3, таблицу 3.8.). У пациенток с ГБ удалось добиться достоверного снижения ОПСС, которое является одним из ведущих патогенетическим фактором повышения АД. Повышение ОПСС у беременных с гестационной АГ было незначительным, что можно считать положительным достижением, так как ОПСС на фоне ПЭ возрастает до высоких значений, особенно при тяжёлом течении последней.

Необходимо отметить, что все женщины, получающие антигипертензивную терапию, находились под пристальным наблюдением. Помимо контроля за изменением субъективных симптомов и параметров центральной и периферической гемодинамики, проводился анализ показателей состояния плода при помощи кардиотокографии плода, доплерометрии маточно-плацентарного кровотока. Негативного влияния применяемых препаратов на плод не отмечалось (таблица 5.4.).

## Индекс резистентности по данным доплерометрии в сроке 38 недель

	I группа	II группа	Контрольная группа
Артерия пуповины	0,68±0,21	0,64±0,18	0,65±0,15
Правая маточная артерия	0,49±0,16	0,51±0,13	0,52±0,19
Левая маточная артерия	0,4±0,15	0,48±0,11	0,52±0,15

При анализе данных, представленных в таблице 5.4, можно сделать вывод, что показатели индекса резистентности на фоне проводимой антигипертензивной терапии не отличаются от аналогичных показателей пациенток контрольной группы, в которой лечебные мероприятия, направленные на снижение АД, не проводились.

Таким образом проводимая нами дифференцированная терапия (метопролол в дозе 25 мг 2 раза или нифедипин в дозе 10 мг 3 раза или клофелин в дозе 0,075 мг 3 раза + нифедипин 10 мг 3 раза) в зависимости от типа гемодинамики способствовала прогрессированию беременности, профилактике тяжёлых форм гестоза и позволила провести родоразрешение в более позднем сроке и на фоне более позитивных показателей центральной и периферической гемодинамики.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сочетание различных заболеваний или течение какого-либо заболевания на фоне беременности часто меняет клиническую картину и характер этих биологических процессов. То или иное заболевание может ухудшать состояние беременной, а беременность может отягощать течение этого заболевания. Возможно и их взаимное неблагоприятное влияние. Все эти ситуации должен суметь предотвратить врач: как акушер, так и терапевт (кардиолог). Врач должен избрать эффективные и безвредные для беременной и плода способы диагностики и средства лечения, при необходимости заранее предупредить пациенток с определёнными заболеваниями о недопустимости (или опасности) для них беременности, с полной ответственностью решить вопрос о необходимости прерывания беременности или порекомендовать безвредные для больной способы предотвращения нежелательной беременности.

Беременность в связи с формированием плацентарного кровотока предъявляет новые требования к состоянию ССС. На первое место при беременности выходит состояние механизмов адаптации к изменившимся условиям кровообращения. При нормальной беременности можно говорить о состоятельности системы адаптации. При гестозе приходится иметь дело с более напряжённой работой адаптационных механизмов, что связано с нарушением нормального функционирования плаценты, с выделением ею прессорных факторов. Эклампсию следует рассматривать как срыв адаптации. Хроническая АГ ведёт к нарушению маточно-плацентарного кровотока, вследствие чего наступает гипоксия плода, вследствие чего развивается синдром задержки внутриутробного развития плода, что влечёт за собой нарушение целого ряда функций новорожденного.

Важное значение для установления диагноза ГБ имеет наличие документального подтверждения существования АГ до беременности. Кроме этого, установлению диагноза ГБ может способствовать ранее (до 20 недели) возникновение гипертензии, при отсутствии протеинурии и отёков, наличие

характерных изменений глазного дна, электро- и эхо-кардиологических признаков гипертрофии левого желудочка, а так же сохранение тенденции к повышению АД после родов. Необходимо помнить, что гестационная АГ полностью «излечивается» родами.

В патофизиологии ПЭ одним из ведущих звеньев является генерализованный спазм артериол, отрицательно влияющий не только на общую гемодинамику, но и на структуру и функцию жизненно важных органов, таких как головной мозг, почки, печень, глаза и – что существенно уже не только для матери, а для плода – на функцию матки и плаценты. Тяжёлая недостаточность маточно-плацентарного кровотока, возникшая под влиянием значительно возросшего ОПСС, может привести к преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, к различным нарушениям развития плода и даже к его внутриутробной гибели, что наглядно показал клинический пример, приведенный в главе 3.

На основании анализа результатов рассмотрена структура и распространённость сопутствующей патологии. Выявлен высокий процент женщин, имеющих сопутствующую патологию, причём 48,3% женщин имели более двух хронических заболеваний, также выявлено значительное (на 46,2%) увеличение числа сопутствующей патологии у женщин старше 28 лет. У большей части (56,78%) обследованных хронические заболевания выявлены только на фоне беременности. Это вызывает определённое беспокойство в связи с негативным влиянием сопутствующей патологии на организм беременной женщины. Неблагоприятным является тот факт, что многие женщины на фоне беременности имеют несанированные очаги хронической инфекции, что говорит об отсутствии надлежащего уровня планирования беременности, о недостаточном участии врачей-терапевтов в процессе подготовки женщин к предстоящей беременности.

Обращает на себя внимание высокий процент женщин, имеющих блокаду правой ножки пучка Гиса различной степени выраженности.

Взаимосвязи возникновения блокады правой ножки пучка Гиса с какими-либо заболеваниями сердечно-сосудистой системы у беременных женщин выявить не удалось.

Помимо клинико-лабораторных критериев для прогнозирования, диагностики и оценки степени тяжести ПЭ, определения типа гемодинамики в работе использовался неинвазивный метод определения состояния центрального и периферического кровообращения.

При анализе данных, полученных с помощью указанного метода, достоверно значимые изменения центральной и периферической гемодинамики у беременных женщин появляются только при клинике ПЭ средней и тяжёлой степени тяжести, что говорит о срыве адаптационных механизмов, ответственных за поддержание системы гомеостаза на должном уровне. Так, у женщин с тяжёлой преэклампсией достоверно повышался уровень АД, ОПСС оказалось в 3,5 раза выше, чем у пациенток группы контроля, в тоже время, СИ и СВ снижены более, чем в 2 раза. Это говорит о формировании у этих пациенток гипокинетического типа кровообращения, о наличии у них выраженного сосудистого спазма, вследствие чего развивается синдром малого выброса. Такие выраженные изменения параметров гемодинамики свидетельствуют о выраженных нарушениях адаптационных механизмов, ответственных за поддержание кровотока на должном уровне.

Необходимо отметить, что беременные женщины с ГБ в анамнезе без проявлений ПЭ имели достоверно более благоприятные показатели ОПСС и СИ, у женщин этой группы преобладал эукинетический тип кровообращения, при котором адаптационные механизмы ещё сохранены на достаточном уровне.

Низкая эффективность антигипертензивной терапии у беременных женщин на амбулаторном этапе лечения в достаточной степени обусловлена не только нерациональным выбором гипотензивных препаратов (папазол, адель-



фан), но и неадекватным дозами и отсутствием систематического подхода к лечению.

При анализе состояния новорожденных в группах сравнения выявлено, что наиболее неблагоприятно для плода беременность протекала у женщин страдающих ГБ. В этой группе наибольшее число недоношенных – 19 детей (63,33%), а у 80% новорожденных (24 человека из 30) наблюдался синдром задержки внутриутробного развития.

По нашему мнению, высокая частота развития синдрома задержки внутриутробного развития у детей, матери которых страдали ГБ, связана с тем, что нарушения маточно-плацентарного кровотока, приводящие к внутриутробной гипоксии, имели место уже на ранних сроках беременности, в то время как значимые изменения гемодинамики у беременных с ПЭ начали проявляться со второй половины беременности.

По литературным данным [53], для оптимизации проводимой терапии при лечении АГ, обусловленной беременностью рекомендуется определять тип гемодинамики (гиперкинетический эукинетический и гипокинетический).

Наименьшая тяжесть заболевания отмечалась у беременных с гипердинамическим вариантом АГ. Показатели ОПСС у этих пациенток достоверно не отличались от величин, полученных у здоровых беременных. У женщин с гиперкинетическим вариантом течения АГ наблюдался повышенный тонус симпатической нервной системы. В тех случаях, когда была необходимость скорректировать АГ препаратом выбора считался  $\beta$ -адреноблокатор метопролол в дозе 25 мг 2 раза в сутки.

АГ у больных с эукинетическим вариантом кровообращения протекала более тяжело. При том, что в этой группе не была отмечена более выраженная АГ, тем не менее она протекала на фоне повышенного ОПСС (на 4,61% выше, чем у беременных с гиперкинетическим вариантом АГ), при нормальных величинах сердечного выброса. У данной категории использовался нифедипин 10 мг 3 раза в сутки.

Течение беременности у женщин с гипокинетическим вариантом АГ оказалось самым тяжёлым. У этих пациенток превалировала тонус парасимпатической нервной системы. В данной группе отмечен самый высокий уровень АД. Он был на 15,83% выше, чем у здоровых беременных. АГ у этих пациенток протекала на фоне низкого сердечного выброса (2,34 л против 5,55 л у здоровых беременных) при самых высоких показателях ОПСС (на 75,3% выше, чем у беременных с гипердинамическим вариантом АГ).

Гипокинетический тип гемодинамики является наиболее гемодинамически невыгодным, свидетельствует о срыве адаптационных механизмов, участвующих в поддержании функции сердечно-сосудистой системы, и представляет значительную опасность для всего организма в целом.

Исходя из приведенных результатов можно сделать вывод о том, что проводимая антигипертензивная терапия в обеих группах была достаточно эффективной. Она позволила откорректировать цифры АД на целевом уровне. Показатели центральной гемодинамики под влиянием проводимой терапии также претерпели достоверные положительные сдвиги. Особенно это касается сердечного выброса. Во второй группе он достоверно возрос, что особенно важно для пациенток с преэклампсией, так как под влиянием различных факторов этот показатель имеет тенденцию к уменьшению в зависимости от степени тяжести ПЭ. У пациенток с ГБ удалось добиться достоверного снижения ОПСС, которое является одним из ведущих патогенетических факторов повышения АД. Повышение ОПСС у беременных с гестационной АГ было незначительным, что можно считать положительным достижением, так как ОПСС на фоне ПЭ возрастает до высоких значений, особенно при тяжёлом течении последней.

Необходимо отметить, что все женщины получающие антигипертензивную терапию находились под пристальным вниманием. Помимо контроля за изменением субъективных симптомов и параметров центральной и периферической гемодинамики проводился анализ показателей состояния плода при

помощи кардиотокографии плода, доплерометрии маточно-плацентарного кровотока. Негативного влияния применяемых препаратов на плод не отмечалось.

Полученные нами результаты свидетельствуют, что проводимая терапия способствовала прогрессированию беременности и улучшению показателей центральной и периферической гемодинамики, что, в свою очередь, позволило снизить частоту гестоза и в большинстве случаев провести родоразрешение доношенной беременности.

В Екатеринбурге существует система оказания помощи беременным женщинам (рис. 6.1). Система включает догоспитальный этап, представленный женскими консультациями и консультативным акушерским центром, на котором для раннего выявления и прогнозирования развития гестоза целесообразно применять как в качестве скрининг-метода, так и для наблюдения на протяжении всей беременности метод гемодинамического мониторинга за основными показателями гемодинамики в сочетании с полным клинико-лабораторным обследованием и достаточным комплексом профилактических мер, направленных на коррекцию выявленных нарушений. На базе женских консультаций существуют дневные стационары, являющиеся, по своей сути, стационарзамещающей технологией, позволяющей проводить лечебно-диагностические мероприятия в амбулаторных условиях.

Госпитальный этап представлен родильными домами, каждый из которых имеет реанимационно-анестезиологическое отделение. В условиях этих отделений используемая методика может применяться в круглосуточном режиме для оптимального выбора тактики родоразрешения. Под контролем за состоянием ССС проводятся анестезиологические пособия, а также подготовка беременных к родоразрешению, оценивается динамика состояния роженицы в послеродовом периоде.

Применение дифференцированной терапии АГ у беременных женщин на различных этапах оказания медицинской помощи беременным женщинам (на

рисунке 6.1. выделены серым цветом) позволит оптимизировать проведение лечебных мероприятий, направленных на нормализацию АД у данного контингента больных. Анализ полученных результатов позволил выделить следующие преимущества дифференцированной терапии АГ у беременных женщин:

- ✓ целевые цифры АД достигаются при применении минимальных доз лекарственных препаратов;
- ✓ дифференцированная терапия при лечении АГ даёт большую вероятность реализовать положительное действие препарата и позволяет намного уменьшить вероятность получения побочных или нежелательных эффектов;
- ✓ при динамическом наблюдении за беременными женщинами есть возможность коррекции, проводимой терапии, с учётом изменений гемодинамики.

По результатам всего комплекса проведённых исследований была достигнута основная цель работы – разработаны принципы дифференцированной терапии:

1. Безопасность лекарственных средств, для матери и плода;
2. Применение медикаментозной терапии в зависимости от типа гемодинамики;
3. Ранняя диагностика степени риска АГ;
4. Прогноз осложнений гестационной АГ;
5. Прогноз сроков и способа родоразрешения.



Рисунок 6.1. Структура службы охраны репродуктивного здоровья в г. Екатеринбурге

## ВЫВОДЫ

1. Низкая эффективность антигипертензивной терапии у беременных женщин на амбулаторном этапе лечения в достаточной степени обусловлена не только нерациональным выбором гипотензивных препаратов (папазол, адельфан), но и неадекватными дозами и отсутствием систематического подхода к лечению.

2. Получены результаты, свидетельствующие, что гипертоническая болезнь негативно влияет прежде всего на состояние плода: в группе пациенток с гипертонической болезнью новорожденные имели достоверно худшие показатели здоровья.

3. Развитие преэклампсии ведёт к наиболее значимым патологическим сдвигам в организме беременной женщины: преэклампсия тяжёлой степени протекала на фоне выраженного срыва адаптационных механизмов, регулирующих поддержание функций сердечно-сосудистой системы на должном уровне.

4. Предлагаемая методика с использованием мониторинга за показателями гемодинамики позволяет дифференцировать типы гемодинамики при повышении артериального давления у беременных женщин на протяжении беременности.

5. Гипокинетический тип гемодинамики является наиболее гемодинамически невыгодным, свидетельствует о срыве адаптационных механизмов, участвующих в поддержании функции сердечно-сосудистой системы, и представляет значительную опасность для всего организма в целом.

6. Для лечения пациенток с гиперкинетическим вариантом течения артериальных гипертензий целесообразно применять селективные  $\beta$ -адреноблокаторы (метопролол в дозе 25 мг 2 раза в день), для коррекции артериальных гипертензий на фоне эукинетического типа кровообращения

следует отдавать предпочтение периферическим вазодилляторам (нифедипин 10 мг 3 раза в день). Наличие у пациенток гипокинетического типа гемодинамики требует проведения комбинированной терапии с использованием клофелина (0,075 мг 3 раза в день) для увеличения сердечного выброса в сочетании с периферическими вазодилляторами (нифедипин 10 мг 3 раза в день).

7. Опираясь на полученные данные, можно утверждать, что проводимая дифференцированная терапия за счёт оптимизации цифр артериального давления имела значение в профилактике осложнений беременности и родов.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Разработан алгоритм ведения беременных женщин с АГ.

I этап – диспансеризация женщин репродуктивного возраста с целью своевременного выявления, коррекции и профилактики развития артериальных гипертензий для сохранения здоровья при планировании беременности.

II этап – планирование беременности.

III этап – обследование и диспансерное наблюдение женщин с АГ, начиная с ранних сроков беременности (до 12 недель).

IV этап – коррекция выявленных нарушений на базе дневных стационаров женских консультаций, отделениях патологии ранних сроков, терапевтических и кардиологических отделениях многопрофильных больниц.

V этап – прогноз риска развития гестоза во второй половине беременности.

VI этап – лечение АГ и профилактика развития осложнений, подготовка к родам.

VII этап – определение срока и способа родоразрешения.

Диспансерное наблюдение терапевта до беременности или на самых ранних её сроках позволит современно выявить и провести своевременную коррекцию патологии внутренних органов и сердечно-сосудистой системы.

Для лечения пациенток с гиперкинетическим вариантом течения АГ целесообразно применять селективные  $\beta$ -адреноблокаторы (метопролол в дозе 25 мг 2 раза в день), для коррекции АГ на фоне эукинетического типа кровообращения следует отдавать предпочтение периферическим вазодилататорам (нифедипин 10 мг 3 раза в день). Наиболее неблагоприятным является гипокинетический тип кровообращения. Наличие у пациенток гипокинетического типа гемодинамики требует проведения комбинированной терапии с использованием клофелина (0,075 мг 3 раза в день) в сочетании с нифедипин 10 мг 3 раза в день.



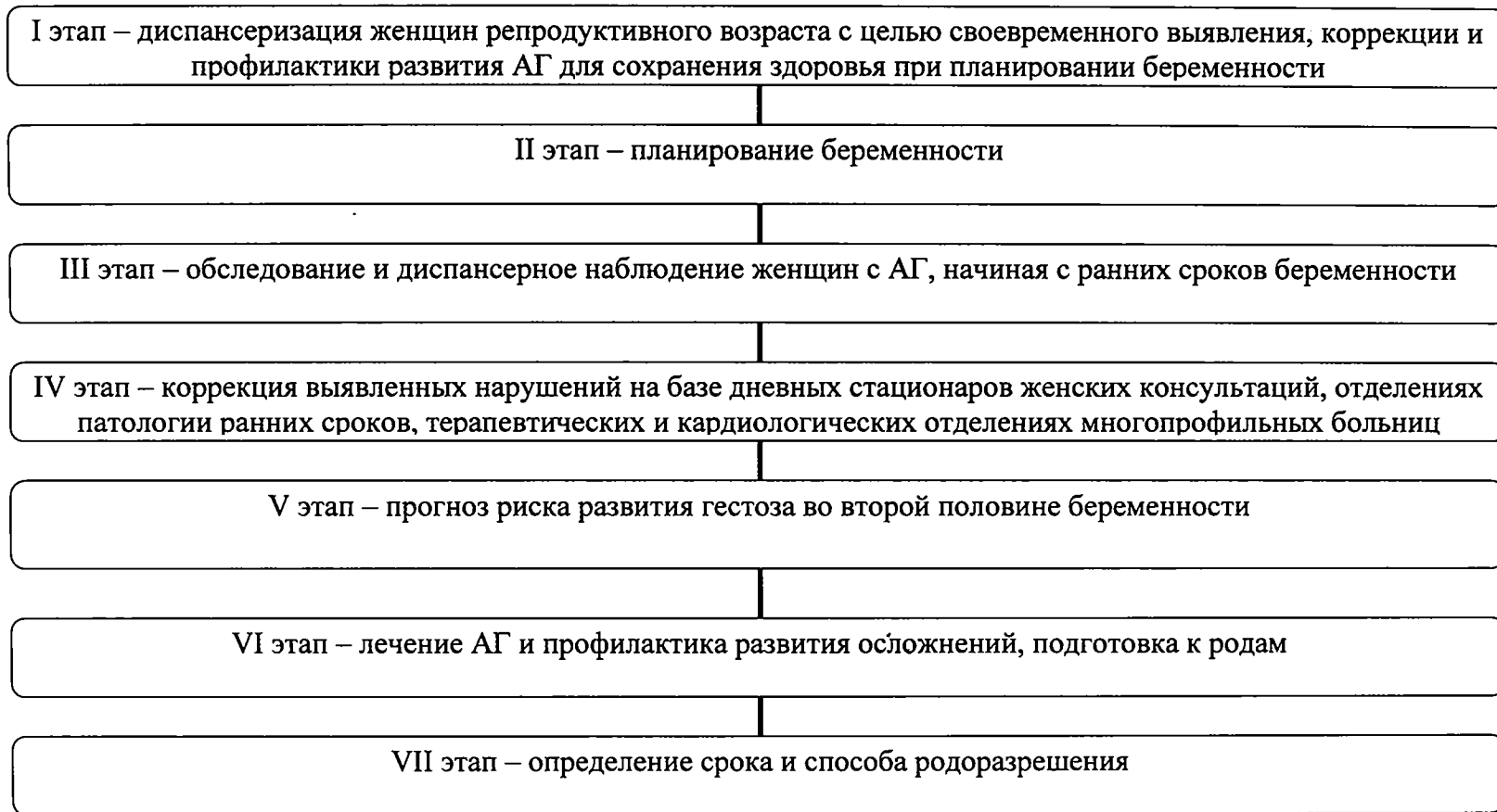


Рисунок 7.1. Алгоритм ведения беременных женщин с АГ

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральный закон от 22 июня 1998 г. N 86–ФЗ "О лекарственных средствах"(с изменениями от 2 января 2000 г., 30 декабря 2001 г., 10 января, 30 июня 2003 г.) Принят Государственной Думой 5 июня 1998 г. Одобрен Советом Федерации 10 июня 1998 г.
2. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике: Руководство / Э.К. Айламазян. – 3-е издание, перераб. и доп. – СПб.: Изд-во Н–Л, 2003. – 432 с. – ил.
3. Алмазов В.А. Пограничная артериальная гипертензия / В.А. Алмазов, Е.В. Шляхто, Л.А. Соколова. – СПб.: Гиппократ, 1992. – 192 с.
4. Алмазов В.А. Современные представления о патогенезе гипертонической болезни / В.А. Алмазов // Материалы Всероссийской Научной Конференции, СПб., 1995. – С. 68.
5. Алмазов И.И. Состояние кислородного режима тканей у больных гипертонической болезнью с различными типами гемодинамики / И.И. Алмазов, А.С. Ибрагимова, Х.Э. Чарыев // Кардиология. – 1986. – №2. – С. 78 – 82.
6. Андреев А.Н. Краткое руководство по внутренним болезням: классификации, комментарии, лечение / Под ред. А.Н. Андреева; УГМА. – Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2000. – 459с.
7. Арабидзе Г.Г. Гипотензивная терапия / Г.Г. Арабидзе, Гр.Г. Арабидзе // Кардиология. – 1997. – Т. 37, №3. – С. 88 – 95.
8. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска. / Ф. Ариас // М.: Медицина, 1989. – 656 с.
9. Аржанова О.Н. Плацентарная недостаточность. Диагностика и лечение: Пособие для врачей / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева, М.А. Башмакова; Под ред. Э.К. Айламазяна. – 2-е издание, доп. и испр. – СПб.: Изд-во Н–Л, 2001. –

32 с. – ил.

10. Аронов Д.М. Функциональные пробы в кардиологии. / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. – М.: МЕДпресс–информ, 2002. – 296 с.
11. Артериальная гипертония. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения и Международного общества гипертонии. – М., 1999. – 18 с.
12. Артериальная гипертония: Доклад экспертов Всероссийского научного Общества кардиологов. 2000. – Т.7, № 1 (Приложение) – 78 с.
13. Артериальные гипертензии / С.В. Шустов, В.А. Яковлев, В.Л. Баранова – СПб.: Спец. лит., 1997. – 320с.
14. Астахов А.А. Физиологические основы биоимпедансного мониторинга гемодинамики в анестезиологии (с помощью системы “Кентавр”. Учебное пособие для врачей–анестезиологов. В 2–х томах. / А.А. Астахов. – Челябинск, 1996. – Т. 1. –174 с.
15. Астахов А.А. Физиологические основы биоимпедансного мониторинга гемодинамики в анестезиологии (с помощью системы “Кентавр”. Учебное пособие для врачей–анестезиологов. В 2–х томах. / А.А. Астахов. – Челябинск, 1996. – Т. 2 – 162 с.
16. Атаджанов Т.В. Особенности изменений показателей центральной гемодинамики и кислородтранспортной функции крови у беременных, больных анемией. / Т.В. Атаджанов // Акушерство и гинекология. – 1990. – № 10. – С. 30 – 32.
17. Ахтамьянов Р.Р. Оптимизация комплексной терапии поздних гестозов беременных / Р.Р. Ахтамьянов, Э.М. Галеев // Здравоохранение Башкортостана. – 1999. – №3. – С. 38 – 39.
18. Байшев Ф.К. Новые подходы к мониторингу гемодинамики критических состояний на примере гестоза: Дисс. канд. мед. наук / Ф.К. Байшев; УГМА доп. обр. – Челябинск. – 2000. – 126 с.

19. Баранов В.С. Пренатальная диагностика в акушерстве: современное состояние, методы, перспективы: Методическое пособие / В.С. Баранов, Т.В. Кузнецова, В.Г. Вахарковский. – СПб.: Изд-во Н–Л, 2003. – 64 с. – ил.
20. Барац С.С. Гипертоническая болезнь и симптоматические артериальные гипертонии / С.С. Барац, О.Г. Смоленская. – Екатеринбург, 1999. – 64 с.
21. Башмакова Н.В. Методологические подходы к оценке тяжести гестоза / Н.В. Башмакова, И.Д. Медвидинский, Л.Н. Юрченко // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 5. – С. 32 – 35.
22. Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакология лекарственных средств, влияющих на плод и новорожденного и экскретирующихся грудным молоком (методическая разработка) / Под редакцией Ю.Б. Белоусова, Г.А. Самсыгиной. – М., 1997. – 100 с.
23. Белоусов Ю.Б. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: Руководство для практикующих врачей / Ю.Б. Белоусова, М.В. Леоновой. – М.: Бионика, 2002. – 368 с.
24. Бенедиктов Д.И. Акушерская фармакотерапия / Д.И. Бенедиктов, С.А. Шардин, И.И. Бенедиктов. – Свердловск, 1988. – 150 с.
25. Бокарев И.Н. Внутренние болезни. Дифференциальная диагностика и терапия / И.Н. Бокарев, В.С. Смоленский: Кн. 3. – М., 1995. – 304 с.
26. Бокарев И.Н. Классифицирование артериальной гипертензии / И.Н. Бокарев // Артериальная гипертензия (современные проблемы). II Всероссийская Нижегородская научно–практическая конференция – М.; 1995. – С. 28–32.
27. Борьба с артериальной гипертонией: Доклад Комитета экспертов ВОЗ. – Женева, 1996. – 104 с. – (Серия технических докладов ВОЗ).
28. Борьба с артериальной гипертонией: Доклад Комитета экспертов ВОЗ. М., 1997. – 139 с. – (Серия технических докладов ВОЗ).

29. Бритов А.Н. Мягкая гипертония / А.Н. Бритов, Д.В. Нерабидзе // Артериальная гипертензия (современные проблемы). II Всероссийская Нижегородская научно–практическая конференция. – М.: 1995. – С.35–37.
30. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. Рекомендации // Вестник аритмологии. – 1999. – № 11. – С. 53 – 78.
31. Васильева А.В. Краткий медицинский справочник. Симптомы и диагностика заболеваний / А.В. Васильева. – 2-е изд. – СПб.: «Невский проспект», 2003. – 192 с.
32. Васильева Л.П. Гипертоническая болезнь / Л.П. Васильева. – СПб.: ИД «Весь», 2001. – 160 с.
33. Венцковский Б.М. Поздние гестозы беременных / Б.М. Венцковский, А.А. Ходак // Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. – Київ: Здоров'я, 2000. – С. 155 – 190.
34. Вихляева Е.М. Артериальная гипертензия у беременных: клинко–эпидемиологическое исследование / Е.М. Вихляева, О.М. Супряга // Терапевтический архив. – 1998. – № 10. – С. 29 – 32.
35. Вихляева Е.М. Российский опыт профилактического применения малых доз аспирина у беременных группы риска развития перинатальной патологии / Е.М. Вихляева, О.М. Супряга, Г.У. Асымбекова // Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997. – № 2. – С. 85–88.
36. Вихляева Е.М. Эпидемиология гипертензивных нарушений при беременности / Е.М. Вихляева // Акушерство и гинекология. – 1988. – №.4. – С. 3 – 7.
37. Внутренние болезни. В 10 книгах: Пер. с англ. / Под ред. Е. Браунвальда, К. Дж. Иссельбахера – Кн. 5.: Болезни сердечно-сосудистой системы – М.: Медицина, 1995. – 444 с. – ил.

38. Волков В.С. О взаимоотношениях между центральной гемодинамикой и микроциркуляцией у больных гипертонической болезнью / В.С. Волков, В.В. Троцюк, А.Е. Циклин, Э.М. Хабр // Кровообращение. – 1980. – №4. – С. 15–19.
39. Воробьев А.И. Справочник практического врача / Под ред. А.И. Воробьева. – М.: Баян, 1992. – 608 с.
40. Гипертензивные нарушения при беременности: Доклад исследовательской группы ВОЗ: пер. с англ. – Женева., 1989 – 121 с.
41. Глезер Г.А. Артериальная гипертония / Г.А. Глезер, М.Г. Глезер. – М.: Авиценна, 1996. – 216 с.
42. Гогин Е.Е. Артериальные гипертензии в практике клинициста: причины развития, опыт лечения, перспективы профилактики / Е.Е. Гогин // Кардиология. – 1990. – № 1. – С.5 – 11.
43. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь / Е.Е. Гогин. – М., 1997.
44. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь: новое в диагностике и лечении, клиническая оценка причин и механизмов развития / Е.Е. Гогин. – М.: Медицина, 1997.
45. Голиков А.П. Гипотензивная терапия при гипертонических кризах под контролем параметров центральной гемодинамики: Методические рекомендации / А.П. Голиков, В.А. Эстрин. – М, 1980. – 48 с.
46. Горбунов В.М. Значение 24-часового мониторирования артериального давления в выявлении и лечении артериальной гипертонии / В.М. Горбунов // Кардиология, – 1995. – Т. 35, № 6. – С. 64 – 70.
47. Демин А.А. Артериальная гипертензия: новая парадигма лечения / А.А. Демин // В мире лекарств. – 2001. – № 1. – С. 8–16.
48. Доказательная медицина. Ежегодный справочник. Часть 1. М.: Медиа Сфера, 2003. – 381 с.
49. Елисеев О.М. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных / О.М. Елисеев. – М., Медицина. – 1994. – 320 с.

50. Елисеев О.М. Беременность. Диагностика и лечение болезней сердца, сосудов и почек / О.М. Елисеев, М.М. Шехтман. – Ростов на Дону.: «Феникс», 1997. – 640 с.
51. Елисеев О.М. Современная концепция лечения артериальных гипертензий у беременных / О.М. Елисеев // Терапевтический архив. – 1998. – № 9. – С. 29 – 35.
52. Зильбер А.П. Коррекция гипердинамического варианта артериальной гипертензии обзиданом и нифидипином у больных гестозом / А.П. Зильбер, Е.М. Шифман, В.Я. Вартанов // Вестник интенсивной терапии. – 1994. – № 1. – С. 28 – 31.
53. Зильбер А.П. Терапия при тяжёлых формах артериальной гипертензии, обусловленной беременностью / А.П. Зильбер, Е.М. Шифман, В.Я. Вартанов // Анестезиология и реаниматология. – 1993. – № 3. – С. 37 – 40.
54. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии / А.П. Зильбер. – М.: Медицина, 1984. – 479 с. – ил.
55. Зильбер А.П. Преэклампсия и эклампсия / А.П. Зильбер, Е.М. Шифман, А.Г. Павлов. – Петрозаводск, 1997. – 51 с.
56. Инженеринг в медицине. Колебательные процессы гемодинамики. Пульсация и флюктуация сердечно–сосудистой системы: Сб. науч. тр. / II научно–практической конференции и I Всероссийского симпозиума. – Челябинск, 2000. – 342 с.
57. Ишпахтин Ю.И. Состояние центральной гемодинамики у женщин при неосложнённом течении беременности и на фоне синдрома артериальной гипертензии / Ю.И. Ишпахтин, Б.И. Гельцер, В.В. Бондаренко // Вестник Российской ассоциации акушеров–гинекологов. – 1999. – № 1. – С. 20 – 23.
58. Кабанова Н.В. Артериальная гипертензия и беременность: диагностика, лечение / Н.В. Кабанова // Вестник интенсивной терапии. – 1995. – №2. – С. 27 – 29.

59. Карпушин В.П. Немедикаментозные методы терапии артериальной гипотензии у беременных / В.П. Карпушин, Н.Д. Вардимиади, А.В. Селезнёв // Акушерство и гинекология. – 1988. – №. 4. – С. 57 – 58.
60. Карташова И.В. Ретроспективный анализ тяжёлых форм поздних гестозов / И.В. Карташова // Казанский медицинский журнал. – 1990. – Т. 71, №1. – С. 33 – 35.
61. Кира Е.Ф. Суточный мониторинг артериального давления при нормальном и осложнённом гестозом течении беременности / Е.Ф. Кира, Д.И. Гайворонских, Г.Б. Рябинин // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1998. – № 1. – С. 54 – 58.
62. Кирющенко А.П. Влияние лекарственных средств на плод / А.П. Кирющенко, М.Л. Тараховский. – М.: Медицина, 1990. – 272 с.
63. Клейн В.А. Течение беременности и состояние фетоплацентарной системы при артериальной гипотонии / В.А. Клейн // Акушерство и гинекология. – 1988. – № 4. – С. 7 – 9.
64. Клиническая фармакология при беременности: пер. с англ. / Х.Л. Кьюмерле, К. Брендела. – М., Медицина. – 1987. – Т. 1 – 2.
65. Клюев М.А. Лекарственные средства, применяемые в медицинской практике в СССР / Под ред. М.А. Клюева. – М.: Медицина, 1990. – 512 с.
66. Кобалава Ж.Д. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская. – М., 1999. – 234 с.
67. Кобалава Ж.Д. Современные проблемы артериальной гипертонии / Ж.Д. Кобалава. – 2003. – Вып. №3. – 48 с.
68. Ковальчук Я.Н. Материнская смертность от тромбоэмболических осложнений и возможность её профилактики / Я.Н. Ковальчук, З.З. Токова // Вестник акушеров-гинекологов. – 1997. – № 2. – С. 23 – 27.
69. Козловский В.И. Исследования микроциркуляторного русла и его функционального русла и его функциональных резервов у больных гиперто-



нической болезнью / В.И. Козловский, Л.З. Полонецкий // Терапевтический архив. – 1985. – № 12. – С. 67 – 70.

70. Конради А.О. Центральная, периферическая и почечная гемодинамика у больных гипертонической болезнью на фоне длительной монотерапии эналаприлом и комбинацией с гидрохлортиазидом / А.О. Конради, Р.Х. Афаулов, О.В. Мамонтов, А.А. Пушкарёв, А.Н. Крутиков, И.Ю. Ефремова, Е.В. Шляхто // Артериальная гипертензия. – Т. 10, №1. – С. 19 – 22.

71. Константинов В.В. Эпидемиология систолической и диастолической артериальной гипертензии в связи с факторами риска и образования среди населения в некоторых городах, зонах России, стран СНГ, Прибалтийских государств / В.В. Константинов, Г.С. Жуковский, Р.Г. Оганов // Терапевтический архив. – 1994. – Т. 66, №1. – С. 54 – 57.

72. Кулаков В.И. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, А.М. Абубакирова, – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 206 с.

73. Кулаков В.И. Новые подходы к терминологии, профилактике и лечению гестоза / В.И. Кулаков, Л.Е. Мурашко // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 5. – С. 3 – 6.

74. Куликов А.В. Прогнозирование и оценка тяжести преэклампсии и эклампсии. Выбор тактики интенсивной терапии: Дисс. ... д-ра мед. наук / А.В. Куликов; УГМА. – Екатеринбург, 2003. – 219 с.

75. Кутырина И.М. Лечение артериальной гипертензии при хронических заболеваниях почек. / И.М. Кутырина // Русский медицинский журнал. – 1997. – Т. 5, № 23. – с. 1535 – 1540.

76. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь / М.С. Кушаковский. – СПб., 1995. – 311 с.

77. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертензии. / М.С. Кушаковский. – М.: Медицина, 1982. – 288 с.

78. Кэмпбэл С. Акушерство от десяти учителей: Пер. с англ. / С. Кэмпбэл, К. Лиз. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 280 с. – ил.
79. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь / Г.Ф. Ланг. – М.: Медгиз, 1950. – 496с.
80. Маколкин В.И. Внутренние болезни: Учебник для мед. вузов / В.И. Маколкин, С.И. Овчаренко. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1994. – 464 с.
81. Маневич Л.Е. Анестезиологическое обеспечение родоразрешения женщин с заболеваниями сердца. Методические рекомендации. / Л.Е. Маневич, С.Г. Кохновер, В.И. Ефимочкина – М., 1990. – 124 с.
82. Марголис М.Г. Изменения глазного дна при внутренних заболеваниях (атлас цветных рисунков глазного дна с описанием) / М.Г. Марголис, Б.В. Плужниченко. – М.: Медгиз, 1959. – 69 с. – ил.
83. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух частях. Ч. 1. – 12-е изд., перераб. и доп. / М.Д. Машковский. – М.: Медицина, 1993. – 736 с.
84. Медведев Б.И. Состояние системы кровообращения у женщин с нормальной и избыточной массой тела при неосложнённой беременности / Б.И. Медведев, Т.В. Астахова, М.С. Кирсанов // Вопросы охраны материнства и детства. – 1991. – № 7. – С. 49 – 53.
85. Медведев Б.И. Особенности центральной и региональной гемодинамики у больных с поздним токсикозом на фоне гипертонической болезни / Б.И. Медведев, Т.В. Астахова // Акушерство и гинекология. – 1989. – № 5. – С. 28 – 31.
86. Международная статистическая классификация болезней, травм и причин смерти. Десятый пересмотр: Т. 1. (часть 1). – Женева: ВОЗ, 1995. – 697 с.
87. Международная статистическая классификация болезней, травм и причин смерти. Десятый пересмотр: Т. 1. (часть 2). – Женева: ВОЗ, 1995. – 633 с.
88. Международная статистическая классификация болезней, травм и причин смерти. Десятый пересмотр: Т. 2. – Женева: ВОЗ, 1995. – 180 с.

89. Меллина И.М. Клинико–патогенетическое обоснование профилактики и лечения осложнений беременности при гипертонической болезни: Автореф. ... дис. док. мед. наук / И.М. Меллина. – Киев, 1992. – 32 с.
90. Меллина И.М. Медикаментозная терапия беременных, страдающих гипертонической болезнью / И.М. Меллина // Экстрагенитальная патология и беременность. – Киев: Техника, 1996. – С. 34–39.
91. Мельник Ю.В. Частота осложнений беременности и родов при гипертонической болезни в зависимости от состояния периферической гемодинамики / Ю.В. Мельник // Акушерство и гинекология. – 1983. – №3. – С. 37 – 38.
92. Метелица В.И. Справочник по клинической кардиологии сердечно–сосудистых лекарственных средств. – 2–е изд., перераб. и доп. / В.И. Метелица. – М.: Изд-во БИНОМ – СПб.: Невский диалект, 2002. – 926 с. – ил.
93. Минкин Р.И. Состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с гипертонической болезнью / Р.И. Минкин // Вопросы охраны материнства и детства. – 1989. – № 1. – С. 11 – 15.
94. Моисеев С. Медицина основанная на доказательствах / С. Моисеев // Врач. – 2000. – №12. – С. 4 – 8.
95. Moore Л.Г. Кровообращение у беременных и небеременных / Л.Г. Moore // Физиология и патофизиология лёгочных сосудов / Под ред. Ривс У. – М.: Медицина, 1995. – С. 142 – 196.
96. Мурашко В.В. Электрокардиография: Учебное пособие. – 3–е изд., перераб. и доп. / В.В. Мурашко, А.В. Струтынский. – М.: ООО “МЕД-пресс”; – Элиста.: АПП “Джангар”, 1998. – 313 с. – ил.
97. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз / А.Л. Мясников. – М., Медицина, 1965. – 615 с. – ил.
98. Мясников А.Л. Классификация гипертонической болезни / А.Л. Мясников. – М.: Изд-во Акад. мед. наук. – 1951. – 12 с.

99. Наглядная статистика в медицине / Пер. с англ. В.П. Леонова; Петри А., Сэбин К. – М.: ГЭОТАР–МЕД, 2003. – 144с. – ил.
100. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии / Всероссийское научное общество кардиологов, секция артериальной гипертензии. – М., 1994. – 98 с.
101. Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии / Всероссийское научное общество кардиологов, секция артериальной гипертензии. – М., 2001 – 152 с.
102. Оганов Р.Г. Профилактическая кардиология. Успехи, неудачи, перспективы / Р.Г. Оганов // Кардиология. – 1996. – № 3. – С. 4–8.
103. Организация борьбы с АГ: Практическое Руководство для врачей и вспомогательного медицинского персонала: Пер. с англ. / Ф. Гросс, З. Пиша, Т. Страссер, А. Замчетти – ВОЗ: Женева, – 1986. – 87 с.
104. Осадчая О.В. Клинические и гемодинамические аспекты применения периферических вазодилататоров при гипертензии беременных / О.В. Осадчая, Л.Г. Назаренко, В.В. Бобрицкая // Акушерство и гинекология. – 1993. – № 3. – С. 16 – 19.
105. Певзнер А.В. Дифференциальная диагностика синкопальных состояний в клинической практике / А.В. Певзнер, А.Н. Рагоза, Г.И. Хеймец // Практикующий врач, 2002. – № 2. – С. 12 – 16.
106. Пипкин Б. Определение преэклампсии – проблемы и “ловушки” / Б. Пипкин // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 5. – С. 12 – 18.
107. Постнов Ю.В. Гипертоническая болезнь как мембранная патология / Ю.В. Постнов // Кардиология. – 1975. – №8. – С. 18–20.
108. Постнов Ю.В. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран / Ю.В. Постнов, С.М. Орлов. – М., 1987. – 192 с.
109. Преображенский Д.В. Лечение артериальной гипертонии: Ч.1. / Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко. – М., 1999. – 215 с.

110. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертонии в Российской Федерации // Кардиология. - 2000.- № 3. – С.5 - 30.
111. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. – М. ООО «РЛС–2002», 2004. – Выпуск 11. – 978 с.
112. Рогов В.А. Значение динамики протеинурии и артериального давления у беременных с хроническими заболеваниями почек и гипертонической болезнью / В.А. Рогов, О.В. Зозуля, И.Е. Тарева // Терапевтический архив. – 1995. – №5. – С. 24 – 27.
113. Руководство по безопасному материнству / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, Ю.И. Барашнев, О.Г. Фролова, А.Г. Антонов, Е.А. Чернуха, В.Н. Демидов, Д.И. Зелинская, Л.В. Гаврилова, В.А. Бахарев, А.М. Абубакирова, Е.В. Жаров // М.: Издательство «Триада-Х», – 1998. – 531 с.
114. Руководство по эффективной помощи при беременности и родах / М. Энкин, Марк Дж. Н.С. Кейрс, М. Ренфрью, Д. Нейлсон Пер. с англ. Л.П. Симбирцевой// СПб.: «Нордмед-Издат», – 1999. – 544 с.
115. Савельева Г.М. Патогенетическое обоснование терапии и профилактики ОПГ-гестоза / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, Г.Д. Дживилегова // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1995. – Т. 1. – №4. – С. 83 – 89.
116. Савельева Г.М. Новые подходы к терминологии, профилактике и лечению гестозов / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина // Современные проблемы гестоза: Тез. докл. 1-го Международного симпозиума. – М., – 1997. – С. 21 – 22.
117. Савельева Г.М. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 5. – С. 6 – 9.
118. Сартакова Н. Беременные с сердечно–сосудистой патологией и их потомство / Н. Сартакова , А. Николаева , Э. Отева // Врач. – Февраль, 1996. – С. 12 – 13.

119. Сидоренко Б.А. Лечение и профилактика артериальной гипертензии, вызванной беременностью / Б.А. Сидоренко, Д.В. Преображенский // Кардиология. – 1997. – № 6. – С. 65 – 70.
120. Символоков Л.В. Microsoft Excel 2002. Самоучитель / Л.В. Символоков – М.: ООО «Бином–Пресс», 2003 г. – 400 с. – ил.
121. Симоненко В.Б. Использование неинвазивного мониторинга артериального давления в диагностике и лечении артериальной гипертензии / В.Б. Симоненко, Е.Ю. Арефьев // Клиническая медицина. – 1998. – №5. – С. 44 – 47.
122. Славин М.Б. Методы системного анализа / М.Б. Славин. – М.: «Медицина», 1989. – 300 с.
123. Сметник В.П. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – СПб.: СОТИС, 1995. – 224 с. – ил.
124. Стрижаков А.Н. Диагностическое и прогностическое значение исследования внутриплацентарного кровотока у беременных с гестозом / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 2. – С. 13 – 19.
125. Стрижаков А.Н. Современные подходы к выбору оптимальной акушерской тактики у беременных с гестозом / А.Н. Стрижаков, З.М. Мусаев // Анналы хирургии. – 1996. – № 2. – С. 75 – 79.
126. Султанов В.К. Исследование объективного статуса больного / В.К. Султанов. – СПб: Питер Пресс, 1996. – 240 с.
127. Сумароков А.В. Клиническая кардиология: Руководство для врачей / А.В. Сумароков, В.С. Моисеев. – М.: Универсум Паблишинг, 1996. – 238 с.
128. Супряга О.М. Антигипертензивная терапия у беременных / О.М. Супряга // Российский медицинский журнал. - 1999. - № 5. – С.41-43.
129. Супряга О.М. Гестационная гипертензия: проспективное когортное исследование у первобеременных / О.М. Супряга, В.А. Бурлев // Акушерство и гинекология. – 1996. – №3. – С. 16 – 20.

130. Супряга О.М. Применение блокаторов кальциевых каналов при беременности / О.М. Супряга, Т.Б. Елохина // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 1. – С. 8 – 12.
131. Тареев Е.М. Гипертоническая болезнь (клинико–гемодинамическая характеристика) / Е.М. Тареев, А.В. Сумароков, А.А. Михайлов // Терапевтический архив. – 1972. – №9. – С.3 – 9.
132. Терапевтический справочник Вашингтонского университета: Пер. с англ. / Под ред. Ч. Кэри, Х. Ли, К. Велтхе. – 2-е русское изд. – М.: Практика, 2000. – 880 с.
133. Токова З.З. Материнская смертность при гестозах / З.З. Токова, О.Г. Фролова // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 5. – С. 9 – 11.
134. Туев А.В. Артериальная гипертензия. Проблемы тромбофилии, эндотелиальная дисфункция, метаболическое обеспечение, оптимизация лечения / А.В. Туев, Л.А. Некрутенко. – Монография, Пермь, 2001. – с.
135. Туев А.В. Рефрактерная к терапии артериальная гипертензия / А.В. Туев, В.В. Щекотов // Кардиология. – 1993. – №3. – С. 62 – 67.
136. Туев А.В. Роль системы гемостаза в патогенезе гипертонической болезни / А.В. Туев, Л.А. Некрутенко // Современные аспекты артериальной гипертензии: Материалы Всероссийской научной конференции. – СПб., 1995. – С. 91 – 92.
137. Тхостова Є.Б. Гипертензия при беременности / Є.Б. Тхостова // В мире лекарств. – 2001. – № 1. – С. 32 – 35.
138. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) Выпуск IV. – М.: “Эхо”, 2003. – 928 с.
139. Федотова М.А. Особенности микроциркуляции у беременных, страдающих гипертонической болезнью / М.А. Федотова, Л.И. Тутченко, С.Н. Янюта // Акушерство и гинекология. – 1988. – № 4. – С. 23 – 25.
140. Фрид М. Кардиология в таблицах и схемах: пер. с англ. / Под ред. М. Фрида, С. Грайнса. – М.: Практика, 1996. – 736 с. – ил.

141. Харман Г. Современный факторный анализ / Г. Харман. – М., Статистика, 1972. – 175 с.
142. Чазов Е.И. Болезни органов кровообращения/Под ред. Е.И. Чазова. – М.: Медицина, 1997. – 587 с.
143. Чазов Е.И. Болезни сердца и сосудов. Руководство для врачей. Т.3. / Под ред. Е.И. Чазова. – М.: Медицина, 1992. – 448 с.
144. Чазов Е.И. Руководство по кардиологии. Методы исследования сердечно-сосудистой системы / Под ред. Е.И. Чазова. Т. 2. – М.: Медицина, 1992. – 442 с.
145. Червакова Т.В. Пути профилактики и терапии поздних токсикозов беременных (по материалам защищённых диссертаций) / Т.В. Червакова, И.П. Иванов, Е.Я. Твердохлебова // Акушерство и гинекология. – 1989. – № 5. – С. 3 – 7.
146. Чиркин А.А. Диагностический справочник терапевта: Клинические симптомы, программы обследования больных, интерпретация данных / А.А. Чиркин, А.Н. Окороков, И.И. Гончарик. – Минск.: Беларусь, 1992. – 688 с. – ил.
147. Шардин С.А. Эндокрино-гинекологическая патология в практике терапевта / С.А. Шардин. – Свердловск: Изд-во Уральского государственного университета, 1991. – 199 с.
148. Шардин С.А. Внутренняя патология беременных: фармакотерапия и вопросы тактики / С.А. Шардин, Л.А. Шардина – Екатеринбург: Изд-во Уральского государственного университета, 2000. – 164 с.
149. Шехтман М.М. Материнская заболеваемость и смертность от экстрагенитальной патологии / М.М. Шехтман, З.З. Токова // Акушерство и гинекология. – 1991. – №5. – С. 8 – 11.
150. Шехтман М.М. Опыт медицинской реабилитации женщин, перенесших поздний гестоз беременных / М.М. Шехтман, В.М. Стругацкий, Э.Ф. Кононова // Акушерство и гинекология. – 1983. – №6. – С. 28 – 31.



151. Шехтман М.М. Осложнения беременности и исходы её для матери и плода при заболеваниях, сопровождающихся артериальной гипертензией / М.М. Шехтман, В.Ф. Кузин, Д.В. Пицхелаури // Акушерство и гинекология. – 1987. – № 6. – С. 36 – 39.
152. Шехтман М.М. Экстрагенитальная патология и беременность. / М.М. Шехтман. – М., Медицина. – 1987. – 296 с.
153. Шехтман М.М. Артериальная гипертония у беременных / М.М. Шехтман // Врач. – 1992. – №11. – С. 7 – 10.
154. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М.М. Шехтман – М., “Триада”, 2003, – 816 с.
155. Шулутко Б.И. Артериальная гипертензия / Б.И. Шулутко, Ю.А. Перов. – СПб., 1992. – 304 с.
156. Шулутко Б.И. Внутренние болезни: Лекции для студентов и врачей в 2-х томах. / Под ред. Б.И. Шулутко. – Изд. 2-е, испр. и дополн. – СПб., 1994.
157. Щекотов В.В. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. Часть I / Под ред. В.В. Щекотова. – Пермь, 1998. – 107 с.
158. Щекотов В.В. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. Часть II / Под ред. В.В. Щекотова. – Пермь, 1999. – 111 с.
159. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – СПб.: Военно-медицинская академия, 2002. – 266 с.
160. Яковлев В.Б. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца: Пособие для врачей / В.Б. Яковлев, А.С. Макаренко, К.И. Капитонов. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 168 с. – ил.
161. Al Kasab S.M. Beta-adrenergic receptor blockade in the management of pregnant women with mitral stenosis / S.M. Al Kasab, T. Sabag, M. Zaibag // American Journal Obstetric and Gynecology. – 1990. – Vol. 301. – P. 587 – 589.

162. Arias F. Expansion of intravascular volume and fetal outcome in patients with chronic hypertension and pregnancy / F. Arias // American Journal Obstetric and Gynecology. – 1975. – N. 123. – P. 610 – 616.
163. Arngrimsson R. Analysis of different inheritance patterns in pre-eclampsia/eclampsia syndrome / R. Arngrimsson, H. Bjornsson, R.T. Geirsson // Hypertension in Pregnancy. – 1995. – N. 14. – P. 27 – 38.
164. Arngrimsson R. Evidence for a familial pregnancy – induced hypertension locus in the eNOS-gene region / R. Arngrimsson, C. Hayard, S. Nadaus // American Journal Obstetric and Gynecology. – 1997. – N. 61. – P. 354 – 362.
165. Baylis C. Recent insights into roles of nitric oxide and rennin-angiotensine in the pathophysiology of preeclamptic pregnancy / C. Baylis // Seminars in Nephrology. – 1998. – N. 18. – P. 208 – 230.
166. Barton J.R. Mild gestation hypertension remote from term: progression and outcome / J.R. Barton, J.M. O'Brien, N.K. Bergauer // American Journal Obstetric and Gynecology. – 2001. – Vol. 184. – P. 979 – 983.
167. Beaufus M. Hypertension et grossesse. Tous les et forts the rapentigues devraient tendre a ameliorer le debit sanguin placentaire / Beaufus M., Uzan S. // Rev. Prat. (Paris). – 1998. – № 44. – P. 31–34.
168. Benedetto C. 24-hour blood pressure monitoring to evaluate the effects of nifedipine in preeclampsia and in chronic hypertension in pregnancy / Benedetto C., Zonca M., Giarola M., Maula V. // Britain Journal Obstetric and Gynecology. – 1997. – Vol.104, № 6. – P. 682–688.
169. Bernheim J. Pregnancy and hypertension. .. Международный семинар по нефрологии – М., – 1995. – Т. II. – С. 55 – 57.
170. Butters L. Atenolol in essential hypertension during pregnancy // L. Butters, S. Kennedy, P.C. Rubin // Britain Medicine Journal. – 1990. – Vol. 301. – P. 587 – 589.
171. Buhimschi I.A. The nitric oxide pathway in pre-eclampsia: pathophysiological implications / I.A. Buhimschi, G.R. Saade, K. Chwalisz, R.E. Garfield // Human

Reproduction Update. – 1998. – V. 4, N. 1. – P. 25 – 42.

172. Chambers J.S. Association of maternal endothelial dysfunction with pre-eclampsia / J.S. Chambers, L. Fusi, I.S. Malik // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – 1607 – 12.

173. Clark S.L. Central hemodynamics of normal term pregnancy / S.L. Clark // American Journal Obstetric and Gynecology. – 1989. – Vol. 161. – P. 1439 – 1442.

174. Cockburn J. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children / J. Cockburn, V.A. Moar, M. Qunsted // Lancet. – 1982. – Vol. 1. – P. 647 – 649.

175. De Swiet M. Antihypertensive drugs in pregnancy / De Swiet M. // Britain Medicine Journal. – 1985. – Vol. 291, № 6992. – P. 363–366.

176. Ducey J. A classification of hypertension in pregnancy based on Doppler velocimetry. / J. Ducey, H. Schulman, G. Farmakides // American Journal Obstetric and Gynecology. – 1987. – Vol. 157. – P. 680 – 685.

177. Dudley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africe, Asia, Latin America and Caribbean / Dudley L. // Britain Journal Obstetric and Gynecology. – 1992. – Vol. 99. – P. 547–553.

178. Duley L. Anti-platelet drugs for prevention of pre-eclampsia and its conquences: a systematic review / L. Duley, D.E. Henderson-Smart, M. Knight // Britain Medicine Journal. – 2001. – Vol. 322. – P. 329 – 333.

179. Easterling T.R. Maternal hemodinamics in normal and preeclamptic pregnancies: a longitudinal study / T.R. Easterling // Obstetric and Gynecology. – 1990. – N. 76. – P. 1061 – 1069.

180. Eneroth E. Preeclampsia and maternal heart rate variability / E. Eneroth, N. Storck // Obstetric and Gynecology Investigation. – 1998. – N. 45. – P. 170 – 173.

181. Engler M.M. Dietari gamma-linolenik acid lovers blood pressure and aifers aortic reactivity and cholesterol metabolism in hypertension / Engler M.M., Engler M.B., Erikson S.K. // Journal Hypertension. – 1992. – Vol. 10, №10. – P. 711 – 719.

182. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy // *European Heart Journal*. – 2003. – Vol. 24. – P. 761 – 781.
183. Fairlie F.M. Doppler flow velocimetry in hypertension in pregnancy / F.M. Fairlie // *Clinical perinatology*. – 1991. – N. 18. – P. 749 – 778.
184. Fenakel K. Nifedipine in the Treatment of Severe Preeclampsia / Fenakel K., Fenakel G., Appelman Z., Lurie S. // *Obstetric and Gynecology*. – 1991. – Vol. 77, № 3. – P. 331 – 337.
185. Frusca T. Hypertension in pregnancy: management protocols and pregnancy outcome followed at our ambulatory service / T. Frusca, M. Soregaroli, A. Lojacono // *Minerva Gynecology*. – 1995. – Vol. 47(5). – P. 215-22.
186. Gallery E.D. Sublingual nifedipine in human pregnancy / Gallery E.D., Gyory A.Z. // *Australian and Zealand Journal of Medicine*. – 1997. – Vol. 27, № 5. – P. 538–542.
187. Gava R. Hypertensione in gravidanza: Aspetti terapeutici / Gava R., Casiglia E. // *Clinical Medicine Journal*. – 1987. – Vol. 68, № 6–7. – P. 383–388.
188. Goecke C. Pathogenesis and clinical aspects of late gestosis (EPH-gestosis) / C. Goecke // *Med. Klin.* – 1970. – N. 65. – P. 1957 – 1966.
189. Gorlin R. Hypertension and Ischemic Heart Disease: The Challenge of the 1990s / R. Gorlin // *American Heart Journal*. – 1991. – V. 121, № 2. – P. 658 – 664.
190. Guyton A.C. Arterial pressure and hypertension / A.C. Guyton // *Circulatory Physiology*. – Philadelphia. – 1980. – 564 p.
191. Haeger M. The role of complement in pregnancy-induced hypertensive diseases / M. Haeger // *International journal Obstetric and Gynecology*. – 1993. – N. 43. – P. 113 – 127.
192. Hanssens M. Fetal and neonatal effects of treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors in pregnancy / M. Hanssens, M.J. Keirse, F. Vankelecom // *Obstetric and Gynecology*. – 1991. – Vol. 78. – P. 128 – 135.
193. Heyborne K.D. Pre-eclampsia prevention: lessons from the low dose aspirin therapy trials / K.D. Heyborne // *American Journal Obstetric and Gynecology*. –

2000. – Vol. 183. – P. 523 – 528.

194. Higgins J.R. Blood pressure measurement and classification in pregnancy / J.R. Higgins, M. de Swiet // *Lancet*. – 2001. – Vol. 357. – P. 131 – 135.

195. Horvath J.S. Clonidin hydrochloride – a safe and effective antihypertensive agent in pregnancy / J.S. Horvath, A. Phippard, A. Korda // *Obstetric and Gynecology*. – 1985. – Vol. 66. – P. 634 – 638.

196. Kaplan N.M. Systemic Hypertension: Therapy / N.M. Kaplan – *Heart Disease*. Ed. E. Braunwald, W.B. – Saunders Co. – 1997. – P. 840 – 862.

197. Lain Y. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of pre-eclampsia / Y. Lain, J.M. Roberts // *JAMA*. – 2002. – Vol. 287. – P. 3183 – 3186.

198. Laragh J.H. Personal views on the mechanisms of essential hypertension / J.H. Laragh / *Hypertension by Genest J. Me Graw-Hill Book: N.-G.* – 1983. – P. 615 – 631.

199. Lindheimer M.D. Chesley's hypertensive disorders in pregnancy / M.D. Lindheimer, F. G. Cunningham, J.M. Roberts. – Washington: McGraw-Hill, 1999. – 650 p.

200. Magee L.A. Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy // L.A. Magee, M.P. Ornstein, P. von Dadelszen // *Britain Medical Journal*. – 1999. – Vol. 318. – P. 1332 – 1336.

201. Magee L.A. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: a prospective multicenter cohort study / L.A. Magee, B. Schick, A.E. Donnenfeld // *American Journal Obstetric Gynecology*. – 1996. – Vol. 174. – P. 823 – 828.

202. McDonald T. J. Fos expression in brainstem and hypothalamus of fetal sheep in response to hyper- and hypotension / T. J. McDonald, M.J. Nijland, C. Li. // *Journal of the society for Gynecologic investigation*. – 2003. – Vol. 10. – № 2. – P. 354A.

203. Muirhead E. Hypertension, pathophysiology, diagnosis and management / E. Muirhead, J. Pitcock, L. Byers / Ed. Why J. Lagarh, B. Brenner. – New-York: Raven Press, 1990. – P. 841-860.

204. Nifedipin versus expectant management in mild to moderate hypertension in pregnancy. Gruppo di Studio ipertensione in Gravidanza. // Britain Journal Obstetric Gynecology. – 1998. – Vol. 105. – P. 718 – 722.
205. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in pregnancy // American Journal Obstetric Gynecology. – 2000. – Vol. 183. – P. S1 – S22.
206. Roberts J.M. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia / J.M. Roberts, D.W. Cooper // Lancet. – 2001. – Vol. 357. – P. 53 – 56.
207. Safar M.E.. Arterial hemodynamic, cardiac hypertrophy and antihypertensive treatment / M.E. Safar, J.E. Toto-Mouko // Circulation. – 1987. – Vol. 75, №1. – Suppl. – P. 156 – 161.
208. Sannerstedt R. Differences in Hemodynamic pattern in various types of hypertension / R. Sannerstedt // Triangle. – 1970. – Vol. 9. – P. 293.
209. Shim S.S. Polymorphism of promotor region of the angiotensinogen is a risk factor for elevation of blood pressure in women with hypertensive disorders of pregnancy / Shim S.S., N.-A. Jung, J.H. Lim, J.-Y. Shim, J. S. Park, J.K. Jun, Y.M. Choi, B.H. Yoon, H.C. Syn // Journal of the society for Gynecologic investigation. – 2003. – Vol. 10. – № 2. – P. 166A.
210. Sibai B.M. A comparison of no medication versus methyl dopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy / B.M. Sibai, W.C. Mabie, F. Shamsa // American Journal Obstetric and Gynecology. – 1990. – Vol. 162. – P. 960 – 965.
211. Sibai B.M. Treatment of hypertension in pregnant women / B.M. Sibai // National England Journal Medicine. – 1996. – Vol. 335. – 257 – 265.
212. Sullivan A.E. Endothelial nitric oxide synthase polymorphism in women with recurrent pregnancy loss / A.E. Sullivan, L. Nelson, K. Ward, A.E. Frias, M.S. Esplin, T.F. Porter, D.W. Branch, R.M. Silver // Journal of the society for Gynecologic investigation. – 2003. – Vol. 10. – № 2. – P. 192A.
213. The task force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy on the European society of cardiology. Expert consensus document on

management of cardiovascular diseases during pregnancy. // *European heart journal*. – 2003; N 24. – P. 761 – 81.

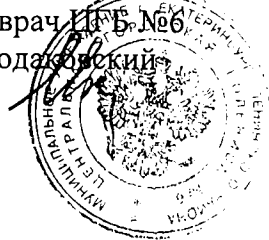
214. Tomoda Sh. Pulse pressure changes during normotensive and hypertensive pregnancies / Sh. Tomoda // *Journal of the society for Gynecologic investigation*. – 2003. – Vol. 10, № 2. – P. 167A.

215. Viinikka L. Low dose aspirin in hypertensive pregnant women: effect of pregnancy outcome and prostacyclin-thromboxane balance in mother and newborn / L. Viinikka, A.L. Hartikainen-Sorri, R. Lemme // *Britain Journal Obstetric and Gynecology*. – 1993. – Vol. 100, № 9. – P. 809 – 815.

216. Walker J.J. Pre-eclampsia / J.J. Walker // *Lancet*. – 2000. – Vol. 356. P. 1260 – 1265.

Министерство здравоохранения  
Российской Федерации  
Управление здравоохранения  
администрации г. Екатеринбурга  
Муниципальное учреждение  
**ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА №6**  
Ленинского района  
620149, г. Екатеринбург, ул. Серафимы Дерябиной, 34  
тел./факс 28-28-03

«Утверждаю!»  
заслуженный врач РФ, член-корр.  
академии прикладной медицины  
главный врач ЦГБ №6  
И.О. Ходаковский



## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов диссертационной работы на соискание учёной степени кандидата медицинских наук “ Эффективность дифференцированной терапии артериальных гипертензий у беременных женщин с гестозом в зависимости от типов гемодинамики ” аспиранта кафедры внутренних болезней № 2 Уральской государственной медицинской академии А.В. Бакулева

Мы, нижеподписавшиеся, председатель и члены комиссии, подтверждаем, что результаты данного исследования внедрены в работу кардиологического отделения ЦГБ №6. Исследование состоит в проведении гемодинамического мониторинга с помощью компьютеризированного монитора МАРГ 10 – 01 «Микролюкс».

В ходе выполнения работы получены данные, которые доказывают эффективность метода, продемонстрированы следующие результаты: определение степени артериальной гипертензии, оценка состояния адаптационных механизмов, регулирующих центральную и периферическую гемодинамику, определение типов гемодинамики, анализ сердечного ритма. Аппарат позволяет неинвазивным методом определить сердечный индекс, фракцию выброса, минутный объём крови. Методика позволяет подбирать оптимальную терапию в данного больного и контролировать её эффективность в динамике.

Материалы включены в работу отделения.

Заместитель главного врача,  
Заслуженный врач РФ

С.Н. Махлина

дент кафедры нервных болезней, к.м.н.

М.А. Хинко

Зав. кардиологическим отделением  
ЦГБ № 6, врач высшей категории

С.В. Камаева



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации  
Управление здравоохранения  
администрации г. Екатеринбурга  
Муниципальное учреждение  
**ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА №6**  
Ленинского района  
г.20149, г.Екатеринбург, ул.Серафимы Дерябиной, 34  
тел. факс 28-28-03

«Утверждаю!»  
заслуженный врач РФ, член-корр.  
Российской академии прикладной



## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов диссертационной работы на соискание учёной степени кандидата медицинских наук “ Эффективность дифференцированной терапии артериальных гипертензий у беременных женщин с гестозом в зависимости от типов гемодинамики ” аспиранта кафедры внутренних болезней № 2 Уральской государственной медицинской академии А.В. Бакулева

Мы, нижеподписавшиеся, председатель и члены комиссии, подтверждаем, что результаты данного исследования внедрены в работу женских консультаций ЦГБ №6. Исследование состоит в проведении гемодинамического мониторинга с помощью компьютеризированного монитора МАРГ 10 – 01 «Микролюкс».

В ходе выполнения работы получены данные, которые доказывают эффективность метода, продемонстрированы следующие результаты: оценка тяжести гестоза, определение степени артериальной гипертензии у беременных с гестозами, оценка состояния адаптационных механизмов, регулирующих центральную и периферическую гемодинамику, определение типов гемодинамики, анализ сердечного ритма. Аппарат позволяет неинвазивным методом определить сердечный индекс, фракцию выброса, минутный объём крови. Методика позволяет подбирать оптимальную терапию в данного больного и контролировать её эффективность в динамике.

Материалы включены в работу отделения.

Заместитель главного врача,  
Заслуженный врач РФ

С.Н. Махлина

Заместитель главного врача по  
родовспоможению, врач высшей категории

Г.Н. Карней

Зав. женской консультацией №2, врач  
высшей категории

Л.Б. Смолева

Министерство здравоохранения  
Российской Федерации  
Управление здравоохранения  
администрации г. Екатеринбурга  
Муниципальное учреждение  
**ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА №6**  
Ленинского района  
г. Екатеринбург, ул. Серафимы Дерябиной, 34  
тел./факс 23-28-03

«Утверждаю!»  
заслуженный врач РФ, член-корр.  
Российской академии прикладной



## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов диссертационной работы на соискание учёной степени кандидата медицинских наук “ Эффективность дифференцированной терапии артериальных гипертензий у беременных женщин с гестозом в зависимости от типов гемодинамики ” аспиранта кафедры внутренних болезней № 2 Уральской государственной медицинской академии А.В. Бакулева

Мы, нижеподписавшиеся, председатель и члены комиссии, подтверждаем, что результаты данного исследования внедрены в работу гинекологического отделения ЦГБ №6. Исследование состоит в проведении гемодинамического мониторинга с помощью компьютеризированного монитора МАРГ 10 – 01 «Микролюкс».

В ходе выполнения работы получены данные, которые доказывают эффективность метода, продемонстрированы следующие результаты: оценка тяжести гестоза, определение степени артериальной гипертензии у беременных с гестозами, оценка состояния адаптационных механизмов, регулирующих центральную и периферическую гемодинамику, определение типов гемодинамики, анализ сердечного ритма. Аппарат позволяет неинвазивным методом определить сердечный индекс, фракцию выброса, минутный объём крови. Методика позволяет подбирать оптимальную терапию в данного больного и контролировать её эффективность в динамике.

Материалы включены в работу отделения.

Заместитель главного врача,  
Заслуженный врач РФ

С.Н. Махлина

Заместитель главного врача по  
вспоможению, врач высшей категории

Г.Н. Карней

Зав. гинекологическим отделением  
ЦГБ № 6, врач высшей категории

М.В. Кобякова



«...тверждаю!»  
врач ЦГБ №40  
М. Бадаев

## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов диссертационной работы на соискание учёной степени кандидата медицинских наук «Особенности течения артериальных гипертензий у беременных женщин с гестозом и их дифференцированная терапия в зависимости от типов гемодинамики» аспиранта кафедры внутренних болезней № 2

Уральской государственной медицинской академии А.В. Бакулева

Мы, нижеподписавшиеся, председатель и члены комиссии, подтверждаем, что результаты данного исследования внедрены в работу родильного дома ГKB №40. Исследование состоит в проведении гемодинамического мониторинга с помощью компьютеризированного монитора MAPГ 10 – 01 «Микролюкс».

В ходе выполнения работы получены данные, которые доказывают эффективность метода, продемонстрированы следующие результаты: оценка тяжести гестоза, определение степени артериальной гипертензии у беременных с гестозами, оценка состояния адаптационных механизмов, регулирующих центральную и периферическую гемодинамику, определение типов гемодинамики, анализ сердечного ритма. Аппарат позволяет неинвазивным методом определить сердечный индекс, фракцию выброса, минутный объём крови. Методика позволяет подбирать оптимальную терапию у данного больного и контролировать её эффективность в динамике.

Материалы включены в работу родильного дома.

Заведующий  
кафедрой акушерства и гинекологии,  
д.м.н., профессор

В.И. Коновалов

Зав. родильным домом ГKB №40

Г.В. Брагина

Зав. отделением патологии беременности  
ГKB № 40, к.м.н.

И.Х. Байрамова