

АННОТАЦИЯ

**диссертационной работы Медубаевой Мадины Дюсенбаевны на тему:
«Оптимизация подходов к дифференцированному ведению беременных с
хронической и гестационной артериальной гипертензией»,
представленной на соискание степени доктора философии (PhD)
по специальности 6D110100 – «Медицина»**

Актуальность исследования

Артериальная гипертензия (АГ) беременных является одной из основных причин, приводящих к осложнениям как со стороны матери, так и со стороны плода. Ежегодно во всем мире более 50 тысяч женщин погибают в период беременности из-за осложнений, связанных с АГ.

Большинство международных сообществ, занимающихся проблемой АГ у беременных едины во мнении, что АД не должно превышать 140/90 мм рт. ст. Однако, нет консенсуса по целевым уровням АД при хронической и гестационной АГ. Отсутствие единого мнения по целевым уровням АД влечет за собой еще одну проблему, расхождения мнений о критериях начала гипотензивной терапии.

За последние 20 лет не менее двух раз сменялись международные парадигмы по уровням АД у беременных с АГ, при которых необходимо было начинать гипотензивную терапию. В начале 2000-х рекомендуемый уровень АД был не выше 120/80 мм рт. ст. и соответственно рано назначалась гипотензивная терапия. Эксперты назвали это «жестким» контролем АД. В последующие годы ряд исследований показали, что «жесткий» контроль не имеет преимуществ перед «мягким», когда целевые уровни АД у беременных остаются более высокими – до 140/90 мм рт. ст. Стоит отметить, что рекомендуемые уровни АД были едины как для хронической, так и для гестационной АГ.

Несмотря на актуальность данной проблемы на мировом уровне, нет доказательных данных по модифицируемым факторам риска при хронической и гестационной АГ, что создает сложности при их контроле на уровне ПМСП, хотя очевидны различия в этиологии и патогенезе формирования хронической и гестационной АГ. Есть теория, что гестационная АГ по патогенезу возникновения ближе к гестозам (плацентарные факторы, эндотелий и др.), тогда как хроническая АГ возникает при более длительном процессе еще до наступления беременности. Имеются множество работ, которые подтверждают достоверную связь таких факторов риска как ожирение, курение, дислипидемия и наследственность на развитие АГ. Однако остается не ясным насколько эти факторы влияют конкретно на развитие осложнения течения беременности при хронической или при гестационной АГ, и какие меры профилактики необходимы для предотвращения их развития.

Несмотря на большое внимание к проблеме АГ у беременных со стороны научно-исследовательской и практической медицины, сохраняется разноречивость в классификации, показаниям для назначения дополнительных методов мониторингования АД, целевым уровням АД, критерии начала гипотензивной терапии, приводят к разногласиям ведения

пациентов. Еще более дискуссионным и противоречивым вопросом является дифференцированное ведение беременных в зависимости от вида АГ.

Цель исследования

Оптимизировать подходы к дифференцированному ведению беременных с хронической и гестационной артериальной гипертензией для предупреждения неблагоприятных исходов беременности и родов.

Задачи исследования

1. Выявить факторы риска осложнений беременности и родов при хронической и гестационной АГ у женщин центральноазиатской популяции.
2. Оценить эффективность офисного и внеофисных методов контроля АД и определить показания для суточного мониторирования АД у беременных с артериальной гипертензией.
3. Оценить взаимосвязь уровней АД и состояние маточно-плацентарного кровотока при хронической и гестационной АГ на фоне разных режимов гипотензивной терапии.
4. Определить связь развития нарушения маточно-плацентарного кровотока (МПК) у беременных с хронической и гестационной АГ с морфологическими изменениями в плаценте.
5. Разработать рекомендации по особенностям ведения беременных с хронической и гестационной АГ.

Субъект и предмет исследования

Ретроспективный анализ документации по 728 беременным женщинам (257 с хронической АГ, 271 с гестационной АГ и 200 с физиологическим течением беременности). В проспективное когортное исследование были включены 190 беременных женщин: хроническая АГ-55, гестационная АГ-55 и 80 с физиологическим течением беременности. В группу беременных, которые велись, согласно разработанному алгоритму, вошли хроническая АГ – 25, гестационная АГ - 25.

Методы исследования:

1. Клинический (сбор клинико-анамнестических данных)
2. Расчет индекса массы тела
3. Инструментальные методы исследования (офисное АД, суточное мониторирование АД, домашнее мониторирование АД, доплерометрия, эхокардиография)
4. Лабораторные методы исследования (проведены согласно протоколу)
5. Морфологическое исследование плаценты
6. Статистический (статистическая обработка полученных данных)

Научная новизна

1. В Казахстане впервые проведено целенаправленное и углубленное исследование направленное на изучения влияние факторов риска развития АГ на развитие осложнений течения беременности и родов дифференцированно для беременных с хронической и гестационной АГ.
2. Получены новые данные, свидетельствующие о несомненной необходимости проведения суточного мониторирования АД опираясь на

показания среднего утреннего АД, полученного при проведении домашнего мониторинга АД.

3. Впервые разработан и внедрен алгоритм по дифференцированному ведению беременных с хронической и гестационной АГ в зависимости от исходного веса, уровням среднего утреннего АД, наличии нон-диппера в различные сроки беременности.

Практическая значимость

Предложенный дифференцированный подход в комплекс обследований беременных с АГ, позволяет сократить рутинное проведение СМАД, что снижает психо-эмоциональное напряжение у женщин.

Разработанный нами алгоритм по комбинированному лечению беременных с хронической АГ при наличии ожирения, высоких показателях утреннего АД при ДМАД и нон-дипперов позволил достигнуть целевых уровней АД и сократить частоту осложнений течения беременности и родов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Такие предикторы как ожирение и избыточная прибавка в весе за период беременности, увеличивают риск развития осложнений течения беременности и родов у женщин центральноазиатской популяции, вызывая нарушения МПК у беременных с хронической АГ чаще по сравнению с гестационной АГ.
2. У беременных хронической АГ высокие показатели среднего утреннего АД, полученные на основании ДМАД в сроке 28–30 недель беременности, является показанием для проведения СМАД.
3. У беременных хронической АГ при наличии показаний применение комбинированной гипотензивной терапии в 3 раза снижало частоту нарушений МПК по сравнению с назначением допегита в «мягком» режиме или «по требованию».
4. Проводимые доплерометрические исследования не раскрывают полную картину изменений в плаценте, которые обнаруживаются при морфологическом его изучении.
5. Разработанный нами алгоритм дифференцированного ведения беременных в зависимости от вида АГ является безопасным и эффективным способом сокращения частоты нарушений МПК у беременных с АГ.

Апробация работы

Основные положения работы представлены на IX Конгрессе кардиологов Республики Казахстан с международным участием (Алматы, 2017), 60-й юбилейной Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов (Астана, 2018), X Конгрессе ассоциации кардиологов и V съезде терапевтов Республики Казахстан, VIII конгрессе ассоциации кардиологов Тюркского мира и конференции «Общества аритмологов стран шелкового пути», посвященных 40-летию Алма-Атинской декларации ВОЗ по ПМСП (Алматы, 2018), European meeting on hypertension and cardiovascular protection (Barcelona, 2018), Российском национальном конгрессе кардиологов 2018 (Москва, 2018), международной конференции по неотложной медицине, посвященная памяти д. м. н., профессора, член-корреспондента НАЕН РК А.

3. Дюсупова (Семей, 2024), European meeting on Hypertension and cardiovascular protection (Berlin, 2024).

Результаты исследования изложены в 15 научных публикациях, включая 10 тезисов, 5 научных статей. Из них 1 работа в издании рейтингового агентства Scopus, 3 статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки Республики Казахстан и 1 статья в рецензируемом зарубежном журнале.

По теме диссертации получено 1 свидетельство, охраняемое авторским правом Республики Казахстан (№17385 от 11.05.2021г).

Результаты работы внедрены на базе лечебно-диагностического центра Городской многопрофильной больницы №2 и консультативно-диагностического отделения Многопрофильной городской больницы №3.

Выводы

1. Предикторы, увеличивающие риск развития осложнений у женщин центральноазиатской популяции (исходное ожирение и чрезмерная прибавка в весе за период беременности) вызывает нарушений МПК у беременных с ХАГ в 3 раза чаще по сравнению с ГАГ. У беременных ХАГ с исходным ожирением прибавка в весе за весь период беременности не должна превышать 9,8 кг. У беременных ГАГ с исходным ожирением прибавка в весе не показала прямого влияния на развитие нарушений МПК.

2. У беременных ХАГ с показателями среднего утреннего САД/ДАД \geq 133/86 мм рт. ст. по ДМАД в сроке 28-30 недель беременности, необходимо проведение СМАД, так как высокие показатели утреннего АД, полученные при ДМАД свидетельствуют о наличии нон-диппера и повышают риск развития нарушений МПК. У беременных ГАГ прямой связи показателей утреннего АД с нон-диппером в сроках 28–30 и 34–36 недель беременности выявлено не было. Однако, у всех беременных ГАГ с нарушением МПК (n=8) имелись высокие показатели среднего суточного САД/ДАД \geq 132/82 мм рт.ст. в сроке 28–30 недель по ДМАД, в связи с этим рекомендуется определить показания для проведения СМАД беременным ГАГ по средним суточным показателем АД.

3. Применение допегита \geq 500 мг в сутки, в том числе включающее комбинированную терапию у беременных ХАГ в 3 раза снижало частоту нарушений МПК по сравнению с назначением допегита <500 мг в сутки и «по требованию», (5,8% и 22,2%, соответственно). При применении допегита \geq 500 мг в сутки у беременных ГАГ также отмечалось уменьшение частоты нарушений МПК, по сравнению с допегитом <500 мг в сутки, однако, полученные результаты не столь значимы.

4. Проводимые доплерометрические исследования не раскрывают полную картину изменений в плаценте, которые обнаруживаются при морфологическом его изучении. Частота нарушения МПК у беременных с ХАГ при доплерометрии (28,1%) в 2 раза меньше по сравнению с плацентарной недостаточностью (ПН), выставленной на основании морфологии (52,7%). Аналогичная картина была выявлена при доплерометрии (9,9%) беременных ГАГ частота нарушений МПК была ниже по сравнению с

ПН, выставленной на основании морфологии (30,9%). На основании полученных результатов можно сделать вывод, что всем беременным с АГ, априори нужно проводить профилактику нарушений МПК.

5. Беременные ХАГ с исходным ожирением - 23 (41,8%), которые велись без контроля прибавки веса в 12 (52,2%) случаях имели нарушений МПК, тогда как у беременных ХАГ с исходным ожирением - 9 (36,0%), которые велись по алгоритму с контролем прибавки веса до 9,8 кг частота нарушений МПК составила 1 (4,0%) случай. У беременных ГАГ с исходным ожирением прямой связи развития нарушений МПК от прибавки веса за период беременности не прослеживалась. Применение комбинированного вида лечения согласно алгоритму беременным ХАГ с высокими утренними показателя АД по ДМАД, наличие нон-диппера по СМАД позволило сократить частоту нарушений МПК в 6 раз по сравнению с беременными ХАГ, которые велись без алгоритма (4,0% и 25,5%, соответственно). Применение алгоритма у беременных ГАГ также показало положительный результат, так, частота нарушений МПК у беременных ГАГ, которые велись без алгоритма, была выше почти в 2 раза по сравнению с ведением согласно алгоритму (14,5% и 8,5%, соответственно).

Практические рекомендации

Предложенный дифференцированный подход в комплекс обследований беременных с АГ, позволит сократить рутинное проведение СМАД, что позволит снизить психо - эмоциональное напряжение у женщин.

Разработанный нами алгоритм по комбинированному лечению беременных с ХАГ при наличии ожирения и нон-дипперов позволяет достигнуть целевых уровней АД и сократит частоту осложнений течения беременности и родов.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, результаты, заключение, выводы, списка использованных источников, практических рекомендаций, приложения. Работа иллюстрирована 43 таблицами, 21 рисунками. Библиографический указатель включает 154 литературных источника.