

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ: ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ (окончание)

М.Е. Стаценко, С.В. Туркина

Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ВолГМУ

Статья завершает обзор по тактике ведения беременных с артериальной гипертензией, рассматриваются методы наиболее оптимального лечения и профилактики.

*Ключевые слова:* артериальная гипертензия, беременность, антигипертензивная терапия.

## ARTERIAL HYPERTENSION IN PREGNANCY: SPECIAL FEATURES OF CONTROL AND ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

M.E. Statsenko, S.V. Turkina

*Abstract.* The article reviews the ways of management of pregnant patients with arterial hypertension, methods of its optimal treatment and prevention are analyzed.

*Key words:* arterial hypertension, pregnancy, antihypertensive therapy.

*Окончание. Начало см. в № 1, 2006.*

### Лечение артериальной гипертензии во время беременности.

Цель лечения артериальной гипертензии (АГ) – пролонгирование беременности, снижение материнской и детской заболеваемости и смертности.

Принципы терапии АГ у беременных включают в себя [5, 6]:

1) определение индивидуального для каждой пациентки уровня целевого артериального давления (АД);

2) определение оптимального срока и тактики ведения родов;

3) решение вопроса об амбулаторном или стационарном наблюдении и лечении;

4) индивидуальный подбор препаратов первой и при необходимости второй линии.

Перед назначением антигипертензивных препаратов следует использовать нефармакологические меры по снижению АД. Немедикаментозная терапия АГ во время беременности включает в себя создание оптимального режима труда и отдыха, отказ от курения и алкоголя, добавление солей кальция в пищу (профилактика преэклампсии), отдых в положении на левом боку (значительно увеличивается маточно-плацентарный кровоток и снижается системное АД), не рекомендуется резкое ограничение соли и начало диетических мероприятий по снижению массы тела. Постельный режим утратил свое значение как основного метода лечения преэклампсии. Госпитализированные женщины с преэклампсией имеют повышенный риск развития тромбозомболических осложнений, поэтому им следует рекомендовать ношение эластичных чулок и возможную подвижность.

Целесообразно шире использовать физиотерапевтические методы лечения [10]. У пациенток с эмоциональной неустойчивостью, повышенной раздражительностью полезными являются гальванизация "воротниковой зоны", эндоназальная гальванизация и т. п. Хорошо зарекомендовали себя электроанальгезия, транскраниальная электростимуляция, которые способствуют регуляции нарушенных корково-подкорковых взаимосвязей, нормализации функционального состояния высших вегетативных центров. Считается целесообразным постоянное (на протяжении всего гестационного периода) применение седативной фитотерапии с подключением антигипертензивных средств (АГС). Наибольшую ценность представляют настои из корня валерианы или пустырника, не оказывающие вредного влияния на плод.

АГС, назначаемые во время беременности, должны отвечать следующим требованиям [6]:

1) должны быть безопасны для эмбриона и плода;

2) не должны оказывать существенного влияния на нормальное течение беременности и родов;

3) не должны отрицательно влиять на процесс адаптации новорожденного.

Во всех отношениях, удовлетворяющим этим требованиям, лекарственным средством является *метилдофа*, и сегодня – препарат первого выбора для лечения АГ у беременных (группа доказательности А).

Метилдофа является  $\alpha$ -агонистом центрального действия, уменьшающим активность симпатической нервной системы. Метилдофа увеличивает почечный кровоток и гломеруляр-

(18)

ную фильтрацию. Описано положительное влияние препарата на мозговое кровообращение плода и коронарный кровоток. Метилдофа (Допегит, Альдомет) назначается по 250 мг 2–3 раза в сутки, при необходимости возможно увеличение до максимальной дозы – 3 г/сут. Отрицательным моментом в приеме этого препарата является плохая субъективная переносимость у 22 % пациенток (депрессия, седация, ортостатическая гипотония). Вместе с тем при длительном применении отмечается задержка воды, натрия и повышение объема циркулирующей крови.

Поэтому при непереносимости метилдофы можно использовать β-блокаторы. Безопасность, эффективность применения этой группы препаратов доказана рандомизированными исследованиями. В качестве β-блокатора для лечения АГ у беременных могут рекомендоваться пиндолол, лабетолол, метопролол. *Пиндолол* (Вискен) назначается по 5–10 мг 2–3 раза в сутки, метопролол по 12,5–50 мг 2 раза в сутки [3].

В исследованиях с длительным приемом атенолола было обнаружено снижение массы плаценты и новорожденного. Поэтому допускается его использование в течение короткого периода времени на поздних сроках беременности [8]. Российские рекомендации ВНОК (2004) предусматривают назначение кардиоселективных β-блокаторов начиная с третьего семестра беременности [4].

Применение блокаторов кальциевых каналов (БКК), в частности нифедипина, также достаточно изучено при беременности. Нифедипин считается достаточно безопасным и эффективным препаратом, поэтому может с успехом использоваться в тех случаях, когда АГ рефрактерна к лечению метилдопой или β-блокатором, либо имеются противопоказания к названным препаратам. Применение нифедипина показано при фульминантной преэклампсии. *Нифедипин пролонгированного действия* (Кордафлекс, Кордипин ретард) назначается по 20–30 мг 2 раза в сутки перорально. Сублингвальный прием препарата следует избегать в связи с возможностью резкого неконтролируемого падения АД, которое отрицательно сказывается на плацентарном кровотоке, ухудшает мозговое кровообращение матери, вызывает нежелательные неврологические нарушения.

В своей практической работе [7] мы нередко применяем верапамил по 40 мг 2–4 раза в день, но более удобен верапамил SR – пролонгированного действия (изоптин ретард, по 120–240 мг в таблетке), назначаемый 1–2 раза в день. Верапамил снижает тонус матки, улучшает маточно-плацентарный кровоток, обладает способностью урежать частоту сердечных сокращений. В то же время надо помнить, что антагонисты кальция

(верапамил, нифедипин) в больших дозах тормозят сокращения матки и тем самым могут затруднить родовую деятельность. Кроме того, антагонисты кальция потенцируют гипотензивное действие магния сульфата (часто используется при пре- и эклампсии). Описаны случаи тяжелой гипотонии на фоне их совместного применения

### **Какие гипотензивные препараты нежелательно применять при беременности?**

Во-первых, диуретики [5, 6, 7]. Это связано с резким уменьшением объема циркулирующей крови при использовании этой группы препаратов, и, как следствие, ухудшением самочувствия пациентки. Дегидратация может привести к нарушениям маточно-плацентарного кровотока. Электролитные нарушения, возможные при использовании препаратов этого класса, повышение уровня мочевой кислоты также делает невозможным использование их во время беременности.

Во-вторых, клонидин и гидралазин. Клонидин вызывает расстройства сна у детей, чьи матери принимали его [12]. Кроме того, этот препарат на ранних сроках беременности недопустим в связи со способностью вызвать эмбриопатию.

Гидралазин при длительном приеме может вызывать волчаночно-подобный синдром, провоцировать рефлексорную тахикардию, аритмии, гипотонии [12, 14]. Невыяснено его влияние на маточно-плацентарный кровоток.

Использование ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и блокаторов рецепторов альдостерона (БРА) представлялось привлекательным, особенно с учетом того, что даже при нормально протекающей беременности имеет место стимуляция работы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а у пациенток с преэклампсией происходит гиперстимуляция АТ<sub>1</sub>-рецепторов посредством агонистически действующих антител к нему. Можно было также ожидать нефропротективный эффект этой группы препаратов у пациенток с протеинурией. Однако применение ИАПФ сопровождалось увеличением смертности плодов у животных, а также ассоциировалось со специфической эмбриопатией у людей. Опубликованы сведения о развитии костных дисплазий, маловодии, дисгенезии почек, сопровождающейся почечной недостаточностью, замедлении роста плода [12].

БРА в эксперименте на крысах также приводили к смерти плодов и новорожденных от почечной недостаточности.

*АГС, как правило, не следует назначать с 3-й по 12-ю неделю беременности (период органогенеза плода), за исключением случаев, когда имеется угроза жизни женщины. АД > 170/110 мм рт. ст. является общепризнанным критерием значительного риска инсульта*

или эклампсии. Целесообразность лечения при более низком АД остается спорной (ДАГ-1, 2000 г.).

*В своей практической работе мы назначаем АГС, если уровень АД диастолического стабильно превышает 90 мм рт. ст. в положении сидя (АД у беременных в положении лежа может снижаться на 10–15 мм рт. ст.), а также в случаях:*

при отсутствии эффекта от немедикаментозного лечения;

при наличии данных анамнеза о значительном повышении АД при предыдущей беременности, а также о наблюдавшихся акушерских осложнениях;

женщинам старше 35 лет;

при наличии протеинурии;

при выраженном ожирении;

при повышении уровня мочевой кислоты в крови;

при наличии признаков повышенной функции тромбоцитов.

**В настоящее время предложен следующий алгоритм лечения АГ во время беременности (ДАГ-1, 2000 г.) [3]:**

#### **АГ I–II СТЕПЕНИ**

*Препараты первой линии:*

Метилдопа 500 мг 2–4 раза в сутки.

*Препараты второй линии:*

Лабеталол 200–600 мг 2 раза в сутки;

Пиндолол 5–15 мг 2 раза в сутки;

Оксспренолол 20–80 мг 2 раза в сутки;

Нифедипин SR 20–40 мг 2 раза в сутки.

*Препараты третьей линии:*

Метилдопа + препарат второй линии или гидралазин 10–50 мг 2–4 раза в сутки;

Клонидин 0,05–0,2 мг 2–4 раза в сутки.

*При наличии заболеваний почек:*  
диуретики.

#### **АГ III СТЕПЕНИ**

*Препараты первой линии:*

Гидралазин 5–10 мг болюс внутривенно, при необходимости повторное введение через 20 минут до 30 мг или внутривенное введение 3–10 мг/ч;

Лабеталол 10–20 мг болюс внутривенно, при необходимости повторное введение через 10 минут или внутривенно введение 1–2 мг/ч;

Нифедипин 10 мг каждые 1–3 ч.

*При рефрактерности к препаратам первой линии:*

Диазоксид;

Нитропруссид натрия.

Развитие гипертонического криза у беременной обычно связано с так называемым фульминантным течением преэклампсии. Особенностью клиники гипертонического криза при преэклампсии является то, что основная симптоматика криза (головные боли, нарушение сознания, зрения, судороги, другие признаки поражения органов-мишеней) развивается при значительно более низких цифрах АД, чем у пациен-

тов с длительно текущей эссенциальной АГ. Критическим уровнем АД считается САД >170 мм рт. ст., ДАД >110 мм рт. ст. Такие пациентки госпитализируются в отделение интенсивной терапии, где проводится совместное лечение акушерами и врачами-реаниматологами.

**При гипертоническом кризе у беременных** (САД >170 мм рт. ст., ДАД >110 мм рт. ст.) целесообразно использование нифедипина 5–10 мг *per os*, при необходимости повторно через 30 мин, затем 10–20 мг каждые 2–6 ч. По Российским рекомендациям (2004), допустимо внутривенное введение лабетолола [4]. При развитии судорожного синдрома препаратом выбора является внутривенное введение сульфата магния [2]. Сначала вводится медленный болюс (5 г в течение 20 мин.). При более быстром введении могут развиваться нарушения ритма, вплоть до остановки сердца. Затем назначается инфузия со скоростью 1 г/ч. Мониторирование магнемии при этом не требуется.

В нашей практике [7] хорошо себя зарекомендовало внутривенное (внутримышечное) введение 1–3 мл 0,25 %-го раствора дроперидола, а также 3–5 мл 1 %-го раствора дибазола (внутривенно, внутримышечно); сублингвальное применение клонидина (клофелин) 0,075–0,15 мг. В наиболее тяжелых случаях могут применяться ганглиоблокаторы (пентамин, гексоний), которые надо очень осторожно, титруя, вводить внутривенно, постоянно контролируя уровень АД. Например, пентамин – 5 %-й раствор 0,2–0,5 мл в 20 мл физиологического раствора внутривенно вводить очень медленно. Начинает действовать пентамин уже через 5–10 мин, максимальный эффект через 10–30 мин, а продолжительность гипотензии составляет до 3–4 ч. Также возможно применение раствора нитроглицерина внутривенно со скоростью 10–100 мкг/мин.

Крайне важен жидкостной режим, поскольку одной из основных причин смертности пациенток с преэклампсией является респираторный дистресс-синдром взрослых как результат ятрогенной перегрузки жидкостью с исходом в отек легких.

**Для терапии эклампсии** предложена следующая схема лечения [9]:

1) строгий постельный режим и инфузионная терапия;

2) сульфат магния 4–6 г внутривенно в течение 20 мин, поддерживающая доза – 1 г/ч (для устранения возбуждения);

3) гидралазин 5–20 мг внутривенно струйно;

4) нифедипин 10–20 мг сублингвально до снижения АД<sub>диаст.</sub> ниже 100 мм Hg;

5) метилдофа планово.

**Возможна ли профилактика преэклампсии?** В настоящее время ответ на этот вопрос не получен, что связано с отсутствием четких представлений о патогенезе данного состояния.

Попытки профилактического лечения беременных с АГ малыми дозами ацетилсалициловой кислоты базировались на предполагаемой возможности восстановления баланса между тромбоксаном-2 и протациклином. Многоцентровое исследование CLASP показало, что аспирин в низкой дозе (50–60 мг/сут.), назначаемый на 12–16-й неделе гестации, не влиял на частоту задержки внутриутробного развития плода, невынашивание, неонатальную летальность и мертворождение. В отношении развития преэклампсии было зарегистрировано небольшое (14 %) снижение риска в группе аспирина. Однако роль аспирина в предупреждении преэклампсии по-прежнему дебатруется. На данный момент профилактическое применение аспирина в низких дозах должно быть ограничено первородящим с высоким риском преэклампсии, пациенткам с ранним дебютом преэклампсии в анамнезе предыдущей беременности, а также беременным с антифосфолипидным синдромом.

Первоначальный интерес к препаратам кальция для профилактики преэклампсии не получил своего подтверждения в исследовании, включавшем 4589 первородящих американских женщин. Тем не менее, назначение препаратов кальция не противопоказано тем беременным, которые его недополучают [13].

Похожие результаты получены в исследовании, посвященном влиянию рыбьего жира на частоту возникновения преэклампсии. Значимых различий в уровнях АД среди беременных, получающих и не получающих рыбий жир, не выявлено [11].

**В большинстве случаев роды у женщин с АГ следует вести выжидательно, через естественные родовые пути.** Перед началом родов осуществляется созревание шейки матки с помощью простагландин-содержащего вагинального крема. В случаях, когда АД хорошо контролируется, а шейка подготовлена, становится возможным индуцирование родоразрешения, которое позволяет значительно снизить как материнскую, так и детскую заболеваемость.

В случае безуспешности терапевтических мероприятий может возникнуть необходимость прибегнуть к оперативному родоразрешению.

Перед операцией кесарева сечения также следует добиться максимального контроля АД. Эпидуральная анестезия предпочтительнее эндотрахеальной, что связано с нежелательным влиянием последней на уровень АД, а также с риском трансплацентарной анестезии плода.

Следует помнить, что в этот период противопоказано введение магния сульфата, диазок-

сида и  $\alpha$ -адреноблокаторов ввиду их выраженно-го токолитического эффекта [1]. В первом и втором периоде родов гипотензивный эффект дает сочетание эпидуральной блокады, применения ганглиоблокаторов, препаратов нитроглицерина (нитропруссид натрия). В третьем периоде родов возможно использование всех препаратов, включая ИАПФ [1].

Все женщины, страдавшие АГ в течение беременности, нуждаются в наблюдении в течение 6 недель после родоразрешения. По мере снижения АД производится уменьшение дозы и отмена гипотензивного препарата. В случае сохранения гипертензионного синдрома необходимо дальнейшее обследование и наблюдение пациентки с целью выявления генеза АГ. Кроме того, контроль за состоянием пациентки в послеродовом периоде предусматривает предупреждение или лечение тромбоэмболических и инфекционных осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Батюшин М.М., Заяц С.С. Беременность и артериальная гипертензия. – Ростов-н/Д: РГМУ, 2003. – 42 с.
2. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Мурашко Л.Е. и др. // Фарматека. – 2005. – № 2. – С. 13-9.
3. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации // Клин. фарм. и терапия. – 2000. – № 3. – С. 1–24.
4. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). – М., 2004. – 20 с.
5. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: руководство для практикующих врачей. – Т. VI. – М: Литтерра, 2004. – 972 с.
6. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. // Кардиология. – 1997. – № 6. – С. 65-71.
7. Стаценко М.Е. // Журн. практического врача акушера-гинеколога. – 2002. – № 1. – С. 29–36.
8. Ткачёва О.Н., Мурашко Л.Е., Вёрткин А.Л. и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – № 6. – С. 77–83.
9. Фрид М., Грайнс С. Кардиология в таблицах и схемах. – М., 1996. – 733 с.
10. Шехтман М.М. Руководство по экстрагени-тальной патологии у беременных. – М.: Триада-Х, 1999. – 816 с.
11. Dalby-Salvig J., Olsen S.F., Secher N.J. // Br. Obstet. Gynaecol. – 1996. – Vol. 103. – P. 529-533.
12. Gifford R.W., August P.A., Cunningham G. Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. – July, 2000. – 38 p.
13. Levine R.J., Hauth J.C., Curet L.B., et al. // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 337. – P. 69-75.
14. Umans J.G., Lindheimer M.D. // Current Hypertensin Reports. – 2001. – Vol. 3. – P. 392–399.