

6. Письмо Минздравсоцразвития РФ от 13.03.2008 № 1813-ВС «О методическом письме «Кесарево сечение в современном акушерстве».
7. Суханова Л. П. Статистика родовспоможения как фактор обеспечения качества акушерской и перинатальной помощи в России // Социальные аспекты здоровья. – 2009.
8. Сухих Г. Т., Ушкалова Е. А., Шифман Е. М. и др. Антибиотикопрофилактика при операции кесарево сечение // Врач. – 2011. – № 1. – С. 3–6.
9. Kuklina E., Meikle S., Jamieson D., et al. Severe obstetric morbidity in the United States: 1985–2005 // Obstetrics & Gynecology. – 2009. – Vol. 113. – P. 293–299.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Е. П. Шевцова, Ю. А. Шатилова, Ю. В. Булавская

Кафедра акушерства и гинекологии ВолГМУ

Артериальная гипертензия (АГ) встречается у 4–8 % беременных. АГ занимает второе место в материнской смертности после эмболии. По данным ВОЗ, материнская смертность при АГ достигает 40 %. Показатели перинатальной смертности и частота преждевременных родов достигает 10–12 % у беременных с АГ и значительно превышают соответствующие у здоровых беременных. АГ увеличивает риск преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, может стать причиной нарушения мозгового кровообращения, отслойки сетчатки, эклампсии, массивных коагулопатических кровотечений, почечной недостаточности, антенатальной гибели плода. В различных регионах России частота гипертензивных состояний у беременных составляет 7–29 %.

Более 80 % случаев АГ, предшествующая беременности или манифестировавшая в течение первых 20 недель гестации, обусловлена гипертонической болезнью. В 20 % случаев АГ до беременности повышается вследствие других причин – симптоматическая АГ. Наиболее частыми причинами приводящими к формированию систолической и диастолической АГ являются заболевания почек, эндокринопатии, психические и нейрогенные нарушения, гипертоническая болезнь, гестозы и др. [1].

В настоящее время критерий АГ у беременных – систолическое артериальное давление (САД) > 140 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление (ДАД) > 90 мм рт. ст. Повышение АД необходимо подтвердить, как минимум, двумя измерениями с интервалом не менее 4 ч.

Приемлемым диапазоном значений уровня АД при лечении АГ у беременных (с учетом одновременно безопасности матери и потребности плода) следует считать показатели САД 130–150 мм рт. ст. и ДАД 80–95 мм рт. ст.

Показаниями к госпитализации беременных при АГ являются тяжелая АГ (АД 160/110 мм рт. ст.); АГ, впервые выявленная в период беременности; клинические и/или лабораторные признаки преэклампсии (ПЭ), выделение степеней тяжести ПЭ, умеренной и тяжелой, принципиально для определения тактики ведения беременных. При умеренно выраженной ПЭ необходима госпитализация и тщательный мониторинг состояния беременной, но при этом возможно пролонгирование беременности. При тяжелой ПЭ необходимо решение вопроса о родоразрешении немедленно после стабилизации состояния матери. Лечение беременных с АГ комплексное и включает как немедикаментозные, так и медикаментозные мероприятия. Немедикаментозные мероприятия показаны всем беременным с АГ. При стабильной АГ, когда АД не превышает 140–150 / 90–100 мм рт. ст. и отсутствуют признаки поражения почек, глазного дна и фетоплацентарной системы у пациенток с предсуществующей АГ возможны только немедикаментозные воздействия: устранение эмоционального стресса; изменение режима питания; разумная физическая активность; режим дневного отдыха («bed rest»); контроль факторов риска прогрессирования АГ; ограничение потребления поваренной соли до 5 г в день; ограничение потребления холестерина и насыщенных жиров при избыточной массе тела.

Неотъемлемой частью врачебных мероприятий у беременных с АГ должно стать повышение образовательного уровня пациенток для обеспечения осознанного участия больной в лечебно-профилактическом процессе и повышения его эффективности.

Всем беременным должны быть рекомендованы мероприятия по изменению образа жизни: рациональная психотерапия; снижение потребления поваренной соли до 5 г/сут.; изменение режима питания с уменьшением потребления растительных и животных жиров, увеличение в рационе овощей, фруктов, зерновых и молочных продуктов; пребывание на свежем воздухе несколько часов в день; физиотерапевтические процедуры (электросон, индуктотермия области стоп и голеней, диатермия окологречечной области); хороший эффект дает гипербарическая оксигенация [1].

Для лечения АГ во время беременности используется широкий спектр лекарственных средств.

Медикаментозная терапия. Основная цель АГ – эффективно снизить АД. Принципы медикаментозного лечения АГ включают в себя: проведение монотерапии минимальными дозами; использование хронотерапевтических подходов к лечению; предпочтение препаратам длительного действия; в ряде клинических ситуаций для достижения максимального гипотензивного эффекта и минимизации нежелательных проявлений используют комбинированную терапию (табл. 1).

Таблица 1

Критерии начала антигипертензивной терапии при различных вариантах гипертензивного синдрома у беременных [5]

Форма АГ	Критерий начала терапии
Хроническая АГ без поражения органов мишеней (ПОМ) и ассоциированных клинических состояний	≥ 150/95 мм рт. ст.
Хроническая АГ с ПОМ, АКС	≥ 140/90 мм рт. ст.
Гестационная АГ	≥ 140/90 мм рт. ст.
ПЭ	≥ 140/90 мм рт. ст.

Основными лекарственными средствами (ЛС), используемыми в настоящее время в мире для лечения АГ в период беременности, являются метилдопа (препарат первой линии), α-β-адреноблокатор – лабеталол, антагонисты кальция (нифедипин) и β-адреноблокаторы, а также некоторые вазодилататоры миотропного действия. При наличии показаний возможно использование гидрохлортиазида, клофе-

лина, празозина. Ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, спиролактон, антогонисты кальция дилтиазем и фелодипин при беременности противопоказаны.

Применение препаратов из группы резерва возможно при неэффективности или при плохой переносимости основных препаратов для лечения АГ у беременных с обоснованием выбора препарата и после одобрения предложенной схемы терапии медицинской комиссией.

При проведении активной антигипертензивной терапии следует опасаться чрезмерного снижения уровня АД, способного вызвать нарушение перфузии плаценты и вызвать ухудшение состояния плода. Лекарственные препараты используемые для лечения АГ у беременных подразделяются в зависимости от принадлежности к основной и резервной группе, фармакологической группе, категории FDA, принадлежности к 1, 2, 3 линии при назначениях, в зависимости от клинической ситуации (плановая терапия или терапии для быстрого снижения АД).

Основные ЛС для плановой терапии АГ у беременных

1. *Метилдопа (В) допегид* – препарат первой линии, альфа-адреномиметик. Форма выпуска таблетки по 250 мг. Суточная доза составляет 500–2000 мг/сут., назначают в 2–3 приема. Средняя суточная доза составляет 1500 мг. Подбор дозы индивидуально. Обычно начальная доза – 250 мг/сут. (первый прием вечером, перед сном), затем каждые 2 дня дозу увеличивают на 250 мг в зависимости от терапевтического эффекта. Метилдопа – наиболее изученный антигипотензивный препарат для лечения в период беременности.

Противопоказан при гепатите, печеночной недостаточности, феохромоцитоме. Побочный эффект – седативный.

2. *Нифедипин (С)* – блокатор кальциевых каналов, первого поколения, препарат первой или второй линии. Форма выпуска таблетки пролонгированного действия по 20 мг, таблетки покрытые оболочкой с модифицированным высвобождением – 30/40/60 мг. Режим дозирования препарата индивидуальный. Средняя суточная доза 40–90 мг в 1–2 приема в зависимости от формы выпуска. Максимальная суточная доза – 120 мг. Во всех международных рекомендациях нифедипин рекомендуется для применения в качестве гипотензивного, анти-

ангинального препарата, как наиболее изученный представитель антагонистов кальция. Для плановой терапии не целесообразно применять короткодействующие формы. При преэклампсии 10 мг перорально каждые 15–20 мин до достижения эффекта. Парантерально медленное введение 6–10 мкг/кг, далее инфузوماتом 6–14,2 мкг/кг в минуту. Противопоказан: при сердечной недостаточности, аортальном стенозе, тахикардии. Побочными эффектами являются головная боль, рефлекторная тахикардия.

3. *Метопролол (С)* – бета-адреноблокатор. Форма выпуска таблетки 25/50/100/200 мг по 25–100 мг. Начальная суточная доза составляет 50–100 мг в 1–2 приема (утром и вечером). При недостаточном терапевтическом эффекте суточная доза может быть постепенно повышена до 100–200 мг и/или дополнительно назначены другие антигипертензивные средства. Максимальная суточная доза составляет 200 мг.

Резервные ЛС для плановой терапии АГ у беременных

1. *Амлодипин (С)* – блокатор кальциевых каналов. Форма выпуска по 5–10 мг 1 раз в сутки. Может использоваться только при отсутствии эффекта или плохой переносимости лечения нифедипином. Начальная доза для лечения артериальной гипертензии и стенокардии составляет 5 мг препарата 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза – 10 мг однократно. При артериальной гипертензии поддерживающая доза может быть 2,5–5 мг (1/2–1 табл. по 5 мг) в сутки. Имеющиеся данные о безопасности при применении препарата недостаточны.

2. *Верапамил (С)* – блокатор кальциевых каналов. Таблетки по 40/80 мг, таблетки пролонгированного действия 240 мг 1–2 раза в сутки в зависимости от формы выпуска. Максимальная суточная доза 480 мг/сут. Применяется, как антигипертензивный и антиаритмический препарат. Имеются единичные исследования по применению во время беременности, в том числе в I триместре.

3. *Бисопролол (С)* – β-адреноблокатор. Таблетки 5/10 мг по 5–10 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза 20 мг. Может использоваться только при плохой непереносимости лечения метопрололом.

4. *Клонидин (С) (клофелин)* – α-адреномиметик. Таблетки 0,075/0,150 мг. Максимальная разовая доза 0,15 мг. Максимальная суточная

доза 0,6 мг. Применение возможно в качестве препарата третьей линии при рефрактерной АГ и для купирования гипертонического криза. Применение клонидина не имеет никаких преимуществ перед использованием метилдопы или β-адреноблокаторов. На ранних сроках беременности применение клонидина недопустимо, так как считают, что он способен вызывать эмбриопатию. Противопоказан при синдроме слабости синусового узла, АВ – блокаде, брадикардии у плода.

5. *Гидрохлоротиазид (С)* – петлевой диуретик. Форма выпуска – таблетки 25 мг 12,5–25 мг/сут. Препарат третьей линии, используется при хронической АГ. Противопоказан при ПЭ, в случае нарушения маточно-плацентарного кровообращения, при ЗВРП.

6. *Фуросемид (С)* – диуретик. Таблетки 40 мг. 20–80 мг/сут. Применение оправдано, если беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью.

7. *Празозин (С)* – α-адреноблокатор. Таблетки 1/5 мг. Начальная доза 0,5 мг, 2–20 мг в 2–3 приема. Показан при феохромоцитоме.

ЛС для быстрого снижения уровня АД при АГ в период беременности.

1. *Нифедипин* – по 10 мг в таблетках внутрь. Время наступления гипотензивного эффекта 30–45 мин. Повторить через 45 мин. Не рекомендовано сублингвальное применение. С осторожностью применять одновременно с сульфатом магния.

2. *Клонидин (клофелин)* – α-адреномиметик. Таблетки по 0,075–0,15 мг внутрь. Время наступления гипотензивного эффекта 2–15 мин. Применяется при рефрактерной терапии АГ: 0,75 мг 3 раза в сутки. Максимальная разовая доза 0,15 мг. Максимальная суточная доза 0,6 мг. Возможно внутривенное введение. Для внутривенных инъекций 0,5–1,5 мл 0,01%-го раствора разводят в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят медленно в течение 3–5 мин.

3. *Нитроглицерин* – нитраты. Концентрат для приготовления инфузий 1 мг/мл. Вводится внутривенно капельно 10–20 мг в 100–200 мл 5%-го раствора глюкозы. Скорость введения 1–2 мг/ч. Максимально 8–10 мг/ч. Время наступления гипотензивного эффекта 1–2 мин. Является препаратом выбора при развитии отека легких на фоне повышения АД. САД следует поддерживать на уровне не менее 100–110 мм рт. ст.

Нежелательно применение более 4 ч, в связи с риском отрицательного воздействия на плод и риском развития отека мозга у матери.

4. *Нитропруссид натрия* – вазодилататор. Красновато-коричневые кристаллы (или порошок). Легко растворим в воде. Вводится внутривенно капельно в 250 мл 5%-го раствора глюкозы. Начинают с 0,25 мкг/кг/мин, максимально – до 5 мкг/кг/мин. Время наступления гипотензивного эффекта 2–5 мин. Используется редко, в том случае, если нет эффекта от вышеперечисленных средств и/или есть признаки гипертонической энцефалопатии. Эффект отравления плода цианидом и развитие преходящей брадикардии у плода может наступить при использовании в течение более 4 ч [5].

Магния сульфат не является собственно антигипертензивным препаратом, хотя он оказывает антигипертензивное, седативное и противосудорожное действие. При тяжелой ПЭ его введение необходимо для профилактики судорожного синдрома. Магнезиальная терапия – одномоментно введение от 4 до 6 г препарата сопровождается увеличением концентрации магния от 5 до 9 мг/дл в материнской плазме, однако через 1 час концентрация снижается до 3–4 мг/дл. Учитывая кратковременное гипотензивное действие магния сульфата, препарат необходимо вводить с помощью инфузомата со скоростью 8 мл (2 г сухого вещества) в 1 ч. Магнезиальная терапия проводят под контролем уровня магния в плазме (не более 8 мг/дл). При передозировке препарата (снижение коленного рефлекса) показано внутривенное введение 10%-го раствора хлористого кальция.

Одновременно с мероприятиями по оказанию неотложной помощи начинается плановая антигипертензивная терапия пролонгированными препаратами с целью предотвращения повторного повышения АД.

Для выбора препаратов и контроля адекватности терапии целесообразно определение параметров центральной гемодинамики (ЭхоКГ, реовазография), суточный мониторинг АД. С внедрением методов исследования центральной материнской гемодинамики стал возможен дифференцированный подход к гипотензивной терапии в зависимости от типа ЦМГ:

- гиперкинетический тип ЦМГ – показано назначение β-адреноблокаторов (анаприлин, обзидан, атенолол), обладающих отрицательным хроно- и инотропным действием;

- эукинетический тип ЦМГ – рекомендовано назначение допегиды или антагонистов кальция (верапамил, нифедипин, исрадипин);

- гипокинетический тип ЦМГ – лечение обязательно проводится на фоне инфузионной терапии с использованием клофелина (симпатолитика центрально действия, снижающего общее периферическое сопротивление сосудов) и антагонистов кальция (нифедипин, исрадипин) [2].

Препаратами помощи первого ряда можно считать нифедипин, клонидин, лабетолол, допегид. Применение нитроглицерина и нитропруссиды натрия приводит к серьезным осложнениям и их использование не рекомендовано. Эти препараты используются крайне редко только в виде микроструйного введения при альвеолярном отеке легких или при некупируемой другими доступными средствами выраженной гипертензии. В связи с резким расширением мозговых сосудов нитраты и натрия нитропруссид могут вызвать интенсивную головную боль и повышение внутричерепного давления. При длительном применении обладают токсическим действием на плод. Использование атенолола приводит к задержке внутриутробного развития плода, особенно при назначении с ранних сроков беременности. Учитывая все неблагоприятные эффекты на плод, не рекомендованы к применению диазоксид, кетансерин. Не следует применять в качестве гипотензивных препаратов нимодипин и магния сульфат. Диуретики показаны только для лечения отека легких [3]. Абсолютно противопоказаны ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и антагонисты рецепторов к ангиотензину (ИАПФ). Применение ИАПФ в I триместре ассоциировано с увеличением частоты врожденных пороков развития сердечно-сосудистой и центральной нервной системы с 3 до 7%. Применение во II–III триместрах ассоциировано с уменьшением кровоснабжения почек у плода и развитием острой почечной недостаточности у плода/новорожденного; с развитием фетопатии, включающей дисгенезию почек, олигогидраамнион в результате олигоурии у плода, костные дисплазии с нарушением оссификации свода черепа и контрактурами конечностей, а также гипоплазию легких с последующим развитием респираторного дистресс-синдрома новорожденных; высоким риском задержки развития плода; гибелью плода или новорожденного.

Спиролактон (D) – не рекомендован при беременности, так как вызывает феминизацию мужского пола [4].

**Антигипертензивная терапия
в период лактации**

В течение первых 5 дней после родов на фоне физиологического увеличения ОЦК появляется опасность повышения АД.

Относительная доза ЛС, применяемых в период лактации, представлена в табл. 2.

Таблица 2

**Относительная доза ЛС,
применяемых в период лактации**

Препарат	Относительная доза, %
Нифедипин	2–5
Метилдопа	3,2
Лабеталол*	0,3
Каптоприл**	0,014
Эналаприл**	0,1
Верапамил	1
Дилтиазем	1
Метопролол*	3,2
Пропранолол*	0,4
Оксспреналол*	1,5
Надолол*	5
Тимолол	3,3
Гидрохлоротиазид***	2,2
Спиронолактон***	1,2

Примечание. Относительная доза (процент материнской дозы в расчете на массу тела) – количество препарата, которое грудной ребенок получает ежедневно в сутки в расчете на 1 кг массы тела. *Необходимо мониторить состояние ребенка для ранней диагностики возможной клиники, обусловленной блокадой β-адренорецепторов. Американская Академия Педиатрии классифицирует пропранолол, тимолол, надолол, окспреналол, лабеталол как совместимые с грудным вскармливанием. Прием метопролола считается совместимым с кормлением грудью, хотя он накапливается в молоке; ацебутолол и атенолол не следует применять кормящим женщинам; **возможно назначение при тяжелом течении АГ, сочетании АГ с сахарным диабетом, заболеваниями почек, при сохранении протеинурии у пациенток, перенесших ПЭ; ***применение диуретиков может вызывать уменьшение образования молока.

Тактика антигипертензивной терапии:

1. Отказ от медицинской терапии при АГ без ПОМ, АКС и уровня АД до 150/95 мм рт. ст. Лактация при этом возможна.

2. Низкодозированная медикаментозная терапия при АГ без ПОМ, АКС и уровне 150/95–179/109 мм рт. ст., что позволяет продолжить кормление грудью. В этой ситуации целевых значений АД, вероятно, достичь не удастся, однако общий сердечно-сосудистый риск будет снижен.

3. Антигипертензивная терапия, в том числе комбинированная, с достижением целевого уровня АД пациенток из группы высокого риска (при АГ с ПОМ и/или АКС, при уровне АД 180/110 и выше, сахарном диабете, метаболическом синдроме). В этой ситуации необходим отказ от кормления грудью.

В настоящее время, согласно инструкциям по медицинскому применению, зарегистрированным в РФ, во время лактации разрешен к применению препарат «Метилдопа».

Заключение

Таким образом, терапия беременных с АГ должна отвечать следующим требованиям: предупреждать развития осложнений, обусловленных высоким уровнем АД, в том числе нарушений мозгового кровообращения, учитывать патогенез АГ, обеспечивать нормального развития плода, препарат не должен оказывать существенного влияния на течение беременности и родов, быть безопасным для плода, обеспечивать успешное родоразрешения. Адекватная антигипертензивная терапия в период беременности должна обеспечивать органопroteкцию, способствовать максимальному снижению общего риска сердечно-сосудистых заболеваний в отдаленном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство. Национальное руководство / Под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского и др. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. – 1200 с.
2. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. В 2-х т. Акушерство: Учеб. пособие / Под ред. А. Н. Стрижакова, А. И. Давыдова, И. В. Игнатко. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2010. – Т. 1. – 496 с.
3. Серов В. Н., Сухих Г. Т., Баранов И. И. и др. Неотложные состояния в акушерстве: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2011. – 784 с.
4. Ткачева О. Н., Макаров О. В., Шифман Е. М. и др. Артериальная гипертензия у беременных // Женская консультация. – 2010. – № 2. – С. 10–11.
5. Ткачева О. Н., Шифман Е. М. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 4 (2). – С. 10–13.