

Бельская Е.С., Сиденко В.М., Чиж К.А.

ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Артериальная гипертензия (АГ) – самое распространенное неинфекционное заболевание в мире и основная причина критических поражений сердечно-сосудистой системы, почек и головного мозга [1,2]. Частота гипертензивных состояний у беременных от 15% до 30%, вместе с тем отсутствуют окончательные цифры по частоте встречаемости хронической и гестационной АГ. В клинической практике с этим заболеванием встречаются терапевты, кардиологи, акушеры-гинекологи, педиатры и врачи других специальностей. Актуальность проблемы заключается в том, что гипертензивные состояния являются основной причиной осложнений у беременных женщин во время гестации, а так же повышают риск возникновения неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у детей. К тому же, АГ у беременных относится к факторам риска развития заболевания почек, ишемической болезни сердца (ИБС) и прогрессирования АГ после родов [1,2,3].

Гипертензивные состояния при беременности представлены двумя группами: АГ, существовавшая до беременности, т.е. хроническая АГ (ХАГ) и АГ, развившаяся непосредственно в связи с гестационным процессом. ХАГ беременных может быть эссенциальной, обусловленной наследственной предрасположенностью и влиянием управляемых факторов риска и симптоматической, т.е. вторичной. Наиболее частой причиной вторичной АГ являются заболевания почек, эндокринная патология (сахарный диабет, феохромоцитома, первичный альдостеронизм, синдром или болезнь Иценко-Кушинга, тиреотоксикоз), коарктация аорты, длительное применение стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов, симпатомиметиков. Для симптоматических АГ характерны: "острое" начало АГ с частыми кризами или быстрая стабилизация

артериального давления (АД) на высоких цифрах, систолическая или систоло-диастолическая АГ, рефрактерная к адекватной антигипертензивной терапии, отсутствие АГ в семейном анамнезе, хорошая переносимость высоких цифр АД, и быстрое развитие осложнений (инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, почечной недостаточности, гипертонической ретинопатии) [4,5,6].

Беременность не является фактором риска возникновения АГ, но адаптационные изменения в организме женщины при физиологически протекающей беременности могут выявить скрытые изменения в регуляции АД и спровоцировать АГ в период гестации. С наступлением беременности в организме происходит выраженная перестройка обмена веществ, гормонального статуса, центральной и периферической гемодинамики. С увеличением срока беременности накапливаются белковые вещества и гликоген во внутренних органах, мышечной ткани, матке и плаценте. Нормально протекающая беременность сопровождается гиперхолестеринемией и дислиппротеидемией. Для построения костной ткани плода в организме женщины задерживаются соли кальция и фосфора. Через плаценту от матери к плоду переходят так же железо для синтеза фетального гемоглобина, калий, натрий, магний, медь и другие микроэлементы. При физиологически протекающей беременности меняется гормональный статус: в 2-3 раза увеличивается передняя доля гипофиза, увеличивается синтез гормонов щитовидной железы, но снижается функция паращитовидных желез. Содержание прогестерона преобладает над уровнем эстрогенов на протяжении всей беременности. Снижение его концентрации происходит к концу беременности, когда резко возрастает уровень эстрогенов. С наступлением беременности и до родов увеличивается β -адренореактивность и снижается α -адренореактивность, что является необходимым условием для уменьшения сократительной активности миометрия и пролонгирования беременности. Плотность β -адренорецепторов в миометрии под действием прогестерона возрастает

ет. Активация β -адренорецепторов способствует угнетению эритропоэза и иммунитета, но повышает секрецию ренина, увеличивая вероятность развития АГ во время гестации. Мочевыделительная система беременной женщины функционирует более интенсивно, чем до гестации: увеличивается фильтрационная способность почек для выведения продуктов метаболизма матери и плода, но канальцевая реабсорбция остается такой же, как и до беременности [1,7].

Самые же значительные изменения происходят в сердечно-сосудистой системе (ССС). Они обусловлены повышением мышечной массы тела за счет роста матки и плаценты, увеличивающейся массы плода, развитием физиологической гиперволемии. Формирование маточно-плацентарного кровотока приводит, по сути, к формированию третьего круга кровообращения. При физиологически протекающей беременности повышается активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, увеличивается задержка жидкости, плазмы. Наиболее значимыми гемодинамическими признаками являются увеличение ударного объема (УО), частоты сердечных сокращений (ЧСС), минутного объема (МО) и снижение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС). АД с первых недель и до конца первого триместра снижается, стабилизируется во втором триместре и повышается в третьем триместре, достигая к моменту родов уровня АД до беременности или превышая его на 10-15 мм рт.ст. В период гестации развивается физиологическая гипертрофия миокарда, которая после родов быстро возвращается к исходному уровню. Во время беременности происходит активация внутрисосудистого тромбогенеза: выраженная перестройка свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем. Эти изменения в системе гемостаза способствуют тромбофилическому состоянию, что отражает эволюционное приспособление женского организма к уменьшению кровопотери в родах после отделения плаценты. На фоне тромбофилии в 6 раз повышается риск тромбозов. В первые 5 дней после родов повышается уровень Д-димеров из-за активного фибринолиза массы "молодых"

тромбов, сформировавшихся в маточных сосудах. Нормализация параметров системы гемостаза происходит в течение 4-6 недель после родов [1,7].

По определению отечественных авторов, АГ у беременных диагностируют в случае систолического АД (САД) равного или выше 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) равного и/или выше 90 мм рт.ст. при двух и более последовательных обращениях с интервалом более 4 часов в любом сроке беременности и в течение 6 недель после родов [4].

Зарубежные исследователи рекомендуют диагностировать АГ — состояние, при котором у беременных регистрируется САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст. Необходимо подтвердить повышение уровня АД, как минимум, двумя измерениями с интервалом не менее 15 мин. на той же руке. О наличие АГ при самостоятельном измерении АД беременной в домашних условиях или при проведении суточного мониторирования АД (СМАД) свидетельствует уровень АД $\geq 135/85$ мм рт.ст [1,8,9].

Основным методом диагностики АГ является измерение АД. Диагностировать АГ во время беременности следует на основании, по крайней мере, двух повышенных его значений с определенным интервалом.

Необходимо выполнять условия и правила измерения АД:

- АД измеряют в состоянии покоя (через 10 минут после отдыха) 2 раза с интервалом в 1-2 мин; если первые два значения существенно различались, измерения повторяют. Размер манжеты должен соответствовать размеру руки: при окружности плеча менее 33 см — манжета стандартного размера (12/13 см), 33-41 см — манжета 15/33 см, более 41 см — набедренная манжета 18/36 см (несоблюдение данного требования может привести к искажениям результатов исследования на 30%).

- Манжета накладывается на плечо пациентки и должна находиться на уровне IV-V межреберья. Нижний край манжеты должен быть на 2 см выше локтевого сгиба. Момент появления первых звуков соответствует I фазе тона

Короткова и показывает САД. ДАД рекомендуют регистрировать в фазу V тона Короткова. У 15% беременных V фазу определить не удается и в этих случаях уровень ДАД устанавливается по IV фазе, т. е. в момент значительного ослабления тонов.

- АД измеряют на обеих руках; если оно разное, то ориентируются на более высокие его значения.
- У пациенток, страдающих сахарным диабетом (СД), АД необходимо измерять в положении сидя и лежа для исключения синдрома ортостатической гипотензии [1,9].

Для определения среднесуточного АД, а также при подозрении на симптоматическую АГ, гипертензию "белого халата", антифосфолипидном синдроме (АФС), системной красной волчанке (СКВ), преэклампсии (ПЭ) необходимо суточное мониторирование АД (СМАД) по установленным правилам.

Единой классификации АГ у беременных нет. В нашей стране используется классификация, опубликованная в клиническом протоколе диагностики и лечения заболеваний, характеризующихся повышенным кровяным давлением у беременных от 06.06.2017г. [4].

Согласно этой классификации, АГ у беременных включает в себя следующие 4 формы:

1. Хроническая АГ-АГ, имевшаяся до беременности, повышение АД $>140/90$ мм рт. ст. было до беременности или определяется в первые 20 недель беременности и обычно сохраняется более 42 дней после родов и может сопровождаться протеинурией;
2. Гестационная гипертензия, сопровождающаяся и не сопровождающаяся протеинурией – повышение АД, связанное с самой беременностью (развивается после 20 недель гестации) и в большинстве случаев проходит в течение 42 дней после родов. Может приводить к ухудшению перфузии органов. В случае, если повышение АД сопровождается протеинурией ($>0,3$ г/сут. в суточной моче

или >30 мг/ммоль креатинина в разовой порции мочи), состояние определяется как преэклампсия;

3.АГ, имевшаяся до беременности и сочетающаяся с гестационной гипертензией и протеинурией – артериальная гипертензия, имевшаяся до беременности, характеризуется дальнейшим ростом АД и появлением протеинурии >3 г/сут. после 20 недель гестации;

4. Неклассифицируемая гипертензия – если АД впервые измеряют после 20 недель беременности и выявляют АГ. Необходимо продолжить контроль АД в течение 42 дней после родов и в более поздние сроки.

По уровню повышения АД выделяют легкую (140-159/90-109 мм рт. ст.) и тяжелую ($>160/110$ мм рт. ст.) АГ.

Лечение АГ у беременных комплексное и включает немедикаментозные и медикаментозное лечение [1,4,9].

Согласно отечественным клиническим протоколам, немедикаментозное лечение АГ возможно, если САД составляет 140-150 мм рт. ст., а ДАД – 90-99 мм рт. ст. и включает:

- ограничение физической активности;
- отдых в положении лежа на левом боку;
- обычная диета без ограничения соли, особенно перед родами;
- снижение массы тела беременным женщинам с ожирением не рекомендуется. Беременным женщинам с нормальным индексом массы тела (<25 кг/м²) рекомендуемая прибавка массы тела составляет 11,2-15,9 кг, женщинам с избыточной массой тела (25,0-29,9 кг/м²) – 6,8-11,2 кг, женщинам с ожирением (>30 кг/м²) – $<6,8$ кг [1,4,10].

Низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (75-100 мг/сут) применяют профилактически во II-III триместрах беременности у женщин с ранней (<28 недель) преэклампсией в анамнезе. Женщинам с высоким риском развития преэклампсии может быть рекомендован прием кальция в дозе 1 г/сут [3,4,5].

Медикаментозную антигипертензивную терапию необходимо начинать женщинам с АД 140/90 мм рт. ст. в следующих случаях:

- гестационная гипертензия с протеинурией (преэклампсия);
- артериальная гипертензия, имевшаяся до беременности и сочетающаяся с гестационной гипертензией и протеинурией;
- артериальная гипертензия, сопровождающаяся субклиническим поражением органов-мишеней или клиническими симптомами.

Во всех других случаях антигипертензивную терапию рекомендуется начинать, если АД превышает 150/95 мм рт.ст [9,10].

Повышение САД >170 мм рт. ст. и/или ДАД >110 мм рт. ст. у беременной женщины рассматривается как неотложное состояние и требует срочной госпитализации [1,4,9,10].

При выборе лекарственных препаратов мало знать название и класс препарата, дозу и кратность назначения. Поскольку при беременности рассматриваются два организма — беременная и внутриутробный плод, оптимальной тактикой должна быть та, которая равноценно определяет безопасность для матери и плода. Начинать медикаментозное лечение надо с минимальных доз, постепенно увеличивая дозу до оптимальной. Следует также воздерживаться от назначения мало изученных при беременности антигипертензивных препаратов (мочегонные препараты, агонисты имидазолиновых рецепторов) [2,9,10].

Женщины с АГ, имевшейся до беременности, могут продолжить прием обычных антигипертензивных препаратов за исключением ингибиторов АПФ (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (сартанов) и прямых ингибиторов ренина, которые противопоказаны при беременности [1,2,4,9,10]. Применение ИАПФ и сартанов во время беременности связано с высоким риском задержки внутриутробного развития плода, развития маловодия, костных дисплазий с нарушением оксификации свода черепа и укорочением конечностей, респираторного дистресс-синдрома, гипотензии, гипоплазии легких, дизгенезии

почек, острой почечной недостаточности у плода или новорожденного, гибель плода или новорожденного [1,10].

Наиболее изученным и рекомендованным для лечения АГ у беременных является метилдопа - препарат центрального действия, α -агонист. [1,9,10]. В ходе наблюдения за небольшой группой детей, матери которых принимали метилдопу во время беременности, не было выявлено неблагоприятного влияния на постнатальное физическое и интеллектуальное развитие. К недостаткам препарата относится тот факт, что метилдопа не всегда хорошо переносится беременными: у 22% женщин на фоне терапии метилдопой отмечены побочные реакции в виде сонливости, депрессии, ортостатической гипотензии. У новорожденных может быть умеренная неонатальная гипотензия. По мнению некоторых авторов, это лекарственное средство не рекомендуется принимать на 16-20 неделях беременности в связи с возможным влиянием на содержание допамина в нервной системе плода [1].

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК) представлены как препараты второй линии. Мнения относительно безопасности и эффективности данной группы препаратов при лечении АГ в период беременности неоднозначны. Существует осторожность по поводу потенциального риска тератогенных эффектов БМКК, так как кальций активно участвует в процессах органогенеза. В эксперименте (у животных) дилтиазем вызывал тератогенный эффект и индуцировал развитие выкидышей. Наиболее изученным препаратом из группы БМКК является нифедипин. При исследовании препарата не выявлено серьезных осложнений, в частности, тяжелой гипотензии у беременных, вместе с тем нифедипин короткого действия при сублингвальном использовании может спровоцировать резкое падение АД, что приводит к снижению плацентарного кровотока, поэтому при гипертоническом кризе у беременной его следует принимать перорально [9,10]. Следует помнить о том, что совместное применение БМКК и сульфата магния противопоказано. Описаны случаи гипотензии,

угнетения сократимости миокарда, инфаркта миокарда и нервно-мышечной блокады при использовании комбинации сульфат магния и нифедипина [2,9].

В-адреноблокаторы (БАБ), широко используемые при лечении АГ в общей популяции, у беременных могут быть использованы, если польза выше потенциального риска. Существует мнение, что на ранних сроках беременности БАБ, в особенности атенолол и пропранолол, могут вызывать задержку внутриутробного развития плода в связи с повышением общего периферического сопротивления. Кроме того, БАБ вызывают брадикардию и гипогликемию у плода [10].

Целесообразность применения диуретиков у беременных ставится под сомнение по нескольким причинам. Применение диуретиков во время беременности снижает объем плазмы и приводит к гиповолемии. Известно, что гестоз ассоциирован с гиповолемией. Поэтому диуретики не используются при гестозе и абсолютно противопоказаны в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока и задержке внутриутробного развития плода. Антагонисты альдостерона так же противопоказаны при беременности, так как вызывают феминизацию у плода мужского пола и появление расщелины твердого неба [10].

Широко рекомендованный и используемый за рубежом лабетолол как препарат замены при неэффективности или непереносимости препарата выбора (метилдопы), к сожалению, отсутствует в аптечной сети Республики Беларусь [2,9,10].

При гипертоническом кризе препаратом первой линии считают натрия нитропруссид, который вводят внутривенно в дозе 0,25-5,0 мг/кг/мин. В доступной литературе обращается внимание на то, что использование нитропруссид натрия более 4 часов может приводить к отравлению плода цианидом, в некоторых случаях фатальному [2,6,10].

При преэклампсии с отеком легких вводят нитроглицерин внутривенно в дозе 5 мг/мин, которую увеличивают каждые 3-5 минут до максимальной дозы

100 мг/мин. Применение нитратов возможно непродолжительное время (не более 4 часов) в связи с их отрицательным воздействием на плод и риском развития отека мозга у матери.

При лечении острой гипертензии внутривенный путь введения препаратов предпочтительнее, чем оральный или внутримышечный, так как позволяет предупредить развитие тяжелой гипотензии прекращением инфузии.

В Рекомендациях по ведению беременных с заболеваниями ССС Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии 2018 года [10] есть несколько принципиально новых постулатов, которые пока не рассматриваются отечественными клиническими протоколами.

В разделе посвященном лечению АГ у беременных отмечено следующее:

1. Низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (100-150 мг в сут.) рекомендованы женщинам с умеренным и высоким риском развития преэклампсии с 12 по 36-37 недели.

2. Женщинам с гестационной гипертензией или предшествующей АГ с наслоившейся гестационной гипертензией, или с поражением органов-мишеней, или с симптомами медикаментозное лечение рекомендовано при АД выше 140/90 ммрт.ст. Во всех остальных случаях лекарственная терапия рекомендована при АД равном или выше 150/95 мм рт.ст.

3. Беременным с АД равном или превышающем 170/100 мм рт.ст. рекомендована экстренная госпитализация.

4. Метилдопа, лабетолол, БМКК рекомендованы для лечения АГ во время беременности.

5. Женщинам с гестационной гипертензией или умеренной преэклампсией роды рекомендованы в 37 недель.

6. Рекомендовано ускорить роды при преэклампсии с визуальными нарушениями, а также с гемостатическими расстройствами.

7. При преэклампсии с отеком легкого рекомендовано внутривенное введение нитроглицерина.

8. При тяжелой гипертензии рекомендовано внутривенное введение лабетолола, или пероральное применение метилдопа, или пероральное применение нифедипина.

9. Перед началом медикаментозного лечения при беременности рекомендовано оценить безопасность препаратов.

10. При отсутствии клинических данных по безопасности рекомендовано использовать электронную базу (www.safefetus.com).

11. Решение, основанное на безопасности категорий препаратов для плода FDA, больше не рекомендуется.

Литература

1. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал 2018,3 (155):91-134.
2. Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертензией в России. М.:Издательство Рашин Продакшн, 2007:136.
3. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. N Engl J Med. 2017;377 (7):613-622.
4. Клинический протокол диагностики и лечения заболеваний, характеризующихся повышенным кровяным давлением. Приложение 1 к постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь. 2017, раздел 4:24-42.
5. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Cochrane Database Syst Rev. 2014;6:CD001059.
6. Magee LA, Pels A, Helewa M, et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. Pregn. Hypertens. 2014;4:105-145. .
7. Стрюк Р.И., Бернс С.А., Филиппова М.П. и др. Сердечно-сосудистые заболевания и ассоциированные с ними коморбидные состояния как факторы, определяющие неблагоприятные перинатальные исходы при беременности — анализ данных регистра беременных “БЕРЕГ”. Тер. Архив. 2018;1(90):9-16.
8. College of Obstetricians and Gynecologists, Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists’ Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstetrics and Gynecology. 2013;122 (5):1122-1231.

Актуальные вопросы внутренних болезней [Электронный ресурс] : сб. науч. тр. науч.-практ. конф, посвящ. 55-летию 2-й кафедры внутренних болезней Белорус. гос. мед. ун-та, Минск, 6 декабря 2018 г.

9. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*. 2014; 4:97-104.

10. The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 2018;39(3)4:3165–3241.

Репозиторий БГМУ