

КАЗАНСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

Кафедра фундаментальных основ клинической медицины

А.И. АБДРАХМАНОВА, Ю.В. ОСЛОПОВА, Р.Н. ХАСАНОВА,
Н.А. ЦИБУЛЬКИН

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У
БЕРЕМЕННЫХ

Учебное пособие

Казань – 2017

УДК 616.12-07-08-084

ББК 54.10

*Рекомендовано к изданию решением
учебно- методической комиссии института фундаментальной
медицины и биологии
Казанского государственного университета
(протокол № от)*

Рецензенты:

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры терапии, гериатрии и семейной медицины КГМА - филиала
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Ацель Е.А.

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО КГМУ
Минздрава России

Богоявленская О. В.

**Абдрахманова А.И. Артериальная гипертензия у беременных/ А.И.
Абдрахманова, Ю.В. Ослопова, Р.Н. Хасанова, Н.А. Цибулькин. —
Казань: Казан. ун-т, 2017. – 70 с.**

Учебное пособие предназначено для студентов медицинских вузов, в нем изложены современные представления по патогенезу, классификации, диагностике, лечению артериальной гипертензии у беременных, тесты и контрольные вопросы.

© Абдрахманова А. И., 2017

©Казанский университет, 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

№	Наименование	Стр.
1	Список принятых сокращений	4
2	Распространенность артериальной гипертонии у беременных	7
3	Классификация АГ в период беременности. Характеристика отдельных форм	7
4	Диагностика артериальной гипертензии в период беременности	19
5	Дифференциальная диагностика гипертензивных состояний	24
6	Тактика ведения беременных с различными формами АГ	25
7	Сроки госпитализации в стационар	31
8	Мероприятия по изменению образа жизни	31
9	Медикаментозная терапия	33
10	Показания к неотложной госпитализации	57
11	Лечение ГАГ и ПЭ в акушерском стационаре	58
12	Сроки и условия родоразрешения	59
13	Наблюдение в период после родов	60
14	Антигипертензивная терапия в период лактации	61
15	Контрольные вопросы	66
16	Ситуационные задачи	68
17	Тестовый контроль	69
18	Литература	71

Список принятых сокращений

АГ – артериальная гипертония

АГП – антигипертензивные препараты

АГТ – антигипертензивная терапия

АД – артериальное давление

АК – антагонисты кальция

АКС – ассоциированные клинические состояния

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспаргат-аминотрансфераза

АФС - антифосфолипидный синдром

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II

β - АБ – β -адренорецепторы

ГАГ – гестационная артериальная гипертония

ГБ – гипертоническая болезнь

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ДАД – диастолическое АД

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИМТ – индекс массы тела

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

МАУ – микроальбуминурия

МЖП – межжелудочковая перегородка

МНО – международное нормализованное отношение

ОХ – общий холестерин

ПОМ – поражения органов-мишеней

ПТИ – протромбиновый индекс

ПЭ – преэклампсия
САД – систолическое АД
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СМАД – суточное мониторирование АД
ССЗ – сердечно - сосудистые заболевания
ССО – сердечно – сосудистые осложнения
ССС – сердечно - сосудистая система
ТГ – триглицериды
ТИМ – толщина слоя интима-медиа
ХЛ ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности
ХЛ ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФН– физическая нагрузка
ФР – факторы риска
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭХОКС – эхокардиоскопия

Распространенность артериальной гипертонии у беременных

Артериальная гипертония (АГ) при беременности является самой частой экстрагенитальной патологией, диагностируется у 7–30% беременных и служит основной причиной летальных исходов, перинатальной смертности, значительно ухудшает прогноз у матери и у детей.

Осложнениями беременности при АГ являются: – фетоплацентарная недостаточность; – перинатальная смертность; – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты; – острая почечная недостаточность; – острая сердечная недостаточность; – эклампсия, экламптическая кома; – ДВС-синдром; – кровоизлияние в мозг.

Гипертензивные состояния при беременности представлены двумя группами: АГ, существовавшая до беременности, АГ, развившаяся непосредственно в связи с гестационным процессом.

Все гипертензивные состояния, диагностированные у женщины до беременности или до 20-ой недели ее развития, объединяются понятием "хроническая АГ". Индуцированная беременностью гестационная АГ манифестирует после 20-ой недели. В некоторых случаях, при прогрессировании патологического процесса, гестационная АГ трансформируется в наиболее тяжелые формы – преэклампсию (АГ и протеинурия) и эклампсию (присоединение судорог). Преэклампсия/эклампсия могут также осложнить течение беременности и у женщин с хронической АГ.

Классификация АГ в период беременности. Характеристика отдельных форм

В настоящее время выделяют четыре основных формы АГ беременных:

1. Хроническая АГ

— Гипертоническая болезнь

— Вторичная (симптоматическая) АГ

2. Гестационная АГ

3. АГ, имевшаяся до беременности и сочетающаяся с гестационной гипертензией и протеинурией.

4. Неклассифицируемая АГ

1. Хроническая АГ – это АГ, диагностированная до наступления беременности или до 20 недели ее развития. АГ, возникшая после 20 недели гестации, но не исчезнувшая после родов в течение 12 недель, также классифицируется как хроническая АГ, но уже ретроспективно. В этой ситуации после родов необходимо уточнение генеза АГ (гипертоническая болезнь (ГБ) или симптоматическая гипертензия).

Итак, хроническая АГ – это ГБ или вторичные (симптоматические) гипертензии. Известно, что ГБ – хронически протекающее заболевание, основным и обязательным проявлением которого является синдром АГ, не связанный с наличием других заболеваний или патологических процессов, для которых также характерно повышение уровня АД.

Наиболее частой причиной вторичной АГ являются заболевания почек. Вазоренальная или реноваскулярная АГ – вторая по распространенности причина симптоматической АГ, при которой выявляется одно- или двустороннее поражение почечных артерий. У пациенток молодого возраста вазоренальная АГ развиваться может в результате фибромышечной дисплазии, неспецифического аортоартериита, других системных заболеваний соединительной ткани, а также аномалий развития почечных артерий, патологической подвижности почек и таких редких причин, как аневризма почечной артерии, образование, сдавливающее почку, травма. Вероятность

атеросклеротического поражения почечных артерий у молодых женщин невелика. Встречаются вторичные АГ на фоне эндокринных заболеваний: феохромоцитомы, первичного альдостеронизма (синдрома Конна), синдрома и болезни Иценко-Кушинга. Коарктация аорты также может быть причиной повышения АД. Лекарственная форма АГ развивается при длительном применении стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов, гормональных противозачаточных средств, симпатомиметиков, кокаина, эритропоэтина, циклоспорина, лакрицы. Вне беременности и на этапе ее планирования необходимо классифицировать хроническую АГ в соответствии с принципами, которые используются для лиц старше 18 лет, в том числе для женщин вне периода беременности.

Классификация степеней повышения уровня АД представлена в таблице 1.

Таблица 1

Классификация степеней повышения уровня АД (мм рт.ст.) вне беременности и на этапе ее планирования

Категории АД	САД мм рт.ст.		ДАД мм рт.ст.
Оптимальное АД	< 120	и	< 80
Нормальное АД	120 - 129	и/или	80 - 84
Высокое нормальное АД	130 - 139	и/или	85 - 89
АГ 1 степени	140 - 159	и/или	90 - 99
АГ 2 степени	160 - 179	и/или	100 - 109
АГ 3 степени	≥ 180	и/или	≥ 110

Если значения уровней систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) попадают в разные категории, то диагностируется более высокая степень

АГ. Степень АГ может быть установлена в случае впервые диагностированной АГ и у пациенток, не принимающих антигипертензивные препараты.

Величина уровня АД является важнейшим, но не единственным фактором, определяющим тяжесть АГ. Большое значение имеет оценка общего сердечно-сосудистого риска, степень которого зависит не только от степени повышения уровня АД, но и от наличия сопутствующих факторов риска (ФР), поражения органов-мишеней (ПОМ) и ассоциированных клинических состояний (АКС). Органные нарушения и АКС, как известно, определяют стадию ГБ (таблица 2).

Таблица 2

Классификация гипертонической болезни по стадиям

Стадии гипертонической болезни	
ГБ I стадии	отсутствие ПОМ
ГБ II стадии	поражение одного или нескольких органов-мишеней
ГБ III стадии	наличие АКС

Факторы, влияющие на прогноз развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), подробно изучены, в последние годы дополнены рядом существенных новых позиций и представлены в Российских рекомендациях по диагностике и лечению АГ, 2013.

Таблица 3

Критерии стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений у беременных

Факторы риска, влияющие на прогноз при беременности	Прогностическое значение поражения органов-мишеней
<ul style="list-style-type: none"> • значение САД и ДАД • курение • преэклампсия в анамнезе • врожденные тромбофилии или АФС 	<p><i>ГЛЖ</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ЭКГ: признак Соколова-Лайона > 38мм; Корнельское произведение > 2440 мм x мс • ЭХОКГ: ИММЛЖ > 110 г/м²

<ul style="list-style-type: none"> хроническая почечная недостаточность дислипидемия: <ul style="list-style-type: none"> ОХ > 5,0 ммоль/л (190 мг/дл) или ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л (115 мг/дл) или ХС ЛВП < 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) или ТГ > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) сахарный диабет 2 типа нарушенная толерантность к глюкозе абдоминальное ожирение (окружность талии > 88 см при отсутствии метаболического синдрома) 	<p><i>Сосуды</i></p> <ul style="list-style-type: none"> УЗ признаки утолщения стенки артерии (ТИМ > 0,9 мм) или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов скорость пульсовой волны от сонной к бедренной артерии > 12 м/с лодыжечно/плечевой индекс < 0,9
	<p><i>Почки</i></p> <ul style="list-style-type: none"> повышение сывороточного креатинина: 107 - 124 мкмоль/л (1,2 - 1,4 мг/дл) низкая скорость клубочковой фильтрации <ul style="list-style-type: none"> СКФ < 60 мл/мин/1,73м² (MDRD формула) или низкий клиренс креатинина < 60 мл/мин (формула Кокрофта-Голта) микроальбуминурия 30 - 300 мг/сут; отношение альбумин/креатинин в моче ≥ 31 мг/г (3,5 мг/ммоль)
Сахарный диабет	Ассоциированные клинические состояния
<ul style="list-style-type: none"> глюкоза плазмы натощак > 7,0 ммоль/л (126 мг/дл) при повторных измерениях глюкоза плазмы после еды или через 2 часа после приема 75г 	<p><i>ЦВБ</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ишемический мозговой инсульт геморрагический мозговой инсульт

глюкозы > 11,0 ммоль/л (198 мг/дл)	• транзиторная ишемическая атака
Метаболический синдром	<i>Заболевания сердца</i>
<ul style="list-style-type: none"> Основной критерий - абдоминальное ожирение (окружность талии > 80 см) Дополнительные критерии: АД \geq 140/90 мм рт.ст., ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л (115 мг/дл) ХС ЛВП < 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) ТГ > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) гипергликемия натощак \geq 6,1 ммоль/л, нарушенная толерантность к глюкозе (глюкоза венозной плазмы через 2 часа после приема 75г глюкозы \geq 7,8 и \leq 11,1 ммоль/л) Сочетание основного и 2 из дополнительных критериев указывает на наличие метаболического синдрома 	<ul style="list-style-type: none"> инфаркт миокарда стенокардия коронарная реваскуляризация хроническая сердечная недостаточность
	<i>Заболевания почек</i>
	<ul style="list-style-type: none"> диабетическая нефропатия почечная недостаточность: сывороточный креатинин > 124 мкмоль/л (1,4 мг/дл) протеинурия >300 мг/сут
	<i>Заболевания периферических артерий</i>
	<ul style="list-style-type: none"> расслаивающаяся аневризма аорты симптомное поражение периферических артерий
	<i>Гипертоническая ретинопатия</i>
	<ul style="list-style-type: none"> кровоизлияния или экссудаты отек соска зрительного нерва

В общей популяции пациентов с АГ, т.е. в том числе у женщин вне беременности, выделяют четыре группы риска ССО в зависимости от степени повышения уровня АД, ФР, ПОМ и АКС: низкого, среднего, высокого и очень высокого дополнительного риска (таблица 3). В настоящее время обсуждается вопрос о том, чтобы считать гестационное повышение АД, в том числе

преэклампсии (ПЭ), фактором, определяющим высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Таблица 4

Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений
у больных с АГ для определения прогноза и тактики лечения

ФР, ПОМ и СЗ	Артериальное давление (мм рт.ст.)			
	Высокое нормальное 130- 139/85-89	АГ I ст 140-159/90-99	АГ II ст 160-179/100- 109	АГ III ст ≥180/110
Нет ФР	Незначимый	Низкий доп. риск	Средний доп. риск	Высокий доп. Риск
1-2 ФР	Низкий доп. риск	Средний доп. риск	Средний доп. риск	Очень высокий доп. Риск
≥3 ФР, ПОМ, МС или СД	Высокий доп. риск	Высокий доп. риск	Высокий доп. риск	Очень высокий доп. Риск
АКС	Очень высокий доп. риск	Очень высокий доп. риск	Очень высокий доп. риск	Очень высокий доп. Риск
* Примечание: точность определения общего сердечно-сосудистого риска напрямую зависит от того, насколько полным было клинико-инструментальное обследование больного. Без данных УЗИ сердца и сосудов для диагностики ГЛЖ и утолщения стенки (или бляшки) сонных артерий до 50% больных АГ могут быть ошибочно отнесены к категории низкого или умеренного риска вместо высокого или очень высокого.				

В соответствии с группой риска определяется тактика лечения пациентов (стартовая терапия, определение целевого уровня АД, необходимость назначения комбинированной терапии, потребность в статинах и других препаратах). Эта система стратификации риска разработана на основании результатов Фремингемского исследования, достаточно проста и удобна в использовании.

В период беременности у пациенток с хронической АГ адекватно оценить степень АГ не удастся, т.к. в I и II триместрах обычно отмечается

физиологическое снижение уровня АД. Даже у здоровой женщины в I триместре беременности АД уменьшается на 10-15 мм рт ст, во II триместре сохраняется на этом уровне, в III триместре приходит к уровню АД до беременности или выше на 10 -15 мм. рт. ст.

При отсутствии достоверных данных обследования пациентки до беременности, на основании которых можно было бы определить степень АГ, о тяжести течения заболевания следует судить по выраженности органических нарушений: гипертрофии миокарда левого желудочка сердца, утолщении стенки артерий, повышении уровня креатинина, наличии микроальбуминурии и т.д..

Классификация степеней повышения уровня АД у беременных, рекомендованная в настоящее время к применению во многих странах мира, отличается от градаций уровня АД для женщин вне периода беременности.

Данная классификация может использоваться для характеристики степени повышения уровня АД при любой форме АГ в период беременности (хронической АГ, гестационной АГ, ПЭ) (таблица 4).

Выделение двух степеней АГ, умеренной и тяжелой, при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза, выбора тактики ведения пациенток - лечения и родовспоможения.

Таблица 5

Классификация степени повышения уровня АД (мм рт. ст.) у беременных

Категории АД	САД мм рт.ст.		ДАД мм рт.ст.
Нормальное АД	< 140	и	< 90
Умеренная АГ	140 – 159	и/или	90 - 109
Тяжелая АГ	≥ 160	и/или	≥ 110

Тяжелая АГ беременных диагностируется при уровне САД ≥ 160 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт.ст. и ассоциируется с высоким риском развития инсульта.

Инсульты у женщин одинаково часто развиваются как во время родов, так и в раннем послеродовом периоде, и в 90% случаев являются геморрагическими, ишемические инсульты встречаются крайне редко. Повышение САД имеет большее, в сравнении с ДАД, значение в развитии инсульта. Отмечено, что у тех женщин, у которых в период беременности, родов или вскоре после родоразрешения развился инсульт, в 100% случаев значения САД составляли 155 мм рт.ст. и выше, в 95,8% случаев - 160 мм рт.ст. и выше. Повышение ДАД до 110 мм рт.ст. и выше наблюдалось только у 12,5% пациенток, перенесших инсульт. Материнская смертность при инсульте достигает 53%.

2. Гестационная АГ (ГАГ) - повышение уровня АД $\geq 140/90$ мм рт.ст., впервые зафиксированное после 20 недели беременности и не сопровождающееся протеинурией. Диагноз гестационной АГ ставится лишь на период беременности. В том случае, если через 12 недель после родов АГ сохраняется, диагноз гестационной АГ меняется на диагноз хронической АГ и уточняется, после дополнительного обследования, в соответствии с общепринятой классификацией АГ.

Продолжительность рекомендуемого периода наблюдения после родов за пациенткой с АГ беременных, необходимого для уточнения диагноза, в различных документах варьирует. В большинстве рекомендаций для уточнения формы АГ и представления о дальнейшем прогнозе предлагается наблюдение как минимум в течение 12 недель после родов.

ГАГ осложняет $\sim 6\%$ беременностей. В случае присоединения к АГ протеинурии развивается ПЭ.

Преэклампсия - специфичный для беременности синдром, который возникает после 20-й недели гестации, определяется по наличию АГ и протеинурии ($\geq 0,3$ г/сут. (или ≥ 6 мг/дл)). ПЭ – это системное заболевание, вызывающее изменения в организме как матери, так и плода. Считают, что основными патогенетическими механизмами развития ПЭ служит нарушение инвазии трофобласта, наличие дефектов гестационной перестройки спиральных артерий, кровоснабжающих плаценту, что приводит к ухудшению плацентарной перфузии и появлению факторов, являющихся причиной широко распространенной эндотелиальной дисфункции с полиорганными системными проявлениями.

Существует множество факторов, повышающих риск развития ПЭ:

АГ, имевшаяся до беременности; возраст < 18 лет или > 40 лет; первая беременность; несколько беременностей; многоплодная беременность; возникновение ПЭ при предыдущих беременностях; наличие ПЭ в семейном анамнезе; ожирение (ИМТ >35 кг/м²); СД; хронические заболевания почек

В таблице 5 приводятся данные по относительному риску развития ПЭ при наличии у беременной некоторых из известных отягощающих факторов (таблица 6).

Таблица 6

Относительный риск развития преэклампсии

Фактор риска	Относительный риск
Хронические заболевания почек	20
Хроническая АГ	10
АГ в период беременности у родственниц первой степени родства	5
Беременность двойней	4
Частые повторные беременности	3
Возраст матери старше 40 лет	3
Избыточная масса тела (ИМТ >25 кг/м ²)	2,7
Сахарный диабет	2

Выделяют умеренно выраженную и тяжелую ПЭ (Таблица 7).

Критерии степени тяжести ПЭ

Показатель	Умеренная	Тяжелая
АД	$\geq 140/90$ мм рт.ст.	$\geq 160/110$ мм рт.ст.
Протеинурия	$> 0,3$ но < 5 г/сут.	≥ 5 г/сут.
Креатинин	Норма	> 90 мкмоль/л
Олигурия	Отсутствует	< 500 мл/сут.
Нарушение функции печени	Отсутствует	повышение АлАТ, АсАТ
Тромбоциты	Норма	$< 100 \times 10^3$ /л
Гемолиз	Отсутствует	+
Неврологические симптомы	отсутствуют	+
Задержка роста плода	-/+	+

Целесообразность выделения этих двух вариантов течения ПЭ определяется тактикой ведения беременных:

1. При умеренно выраженной ПЭ необходима госпитализация и тщательный мониторинг состояния беременной, но при этом возможно пролонгирование беременности.
2. При тяжелой ПЭ необходимо решение вопроса о родоразрешении немедленно после стабилизации состояния матери.

В большинстве случаев умеренно выраженная ПЭ протекает для пациентки малозаметно, однако могут беспокоить головная боль, нарушения зрения, тошнота, рвота, общее недомогание, отеки лица и рук. При прогрессировании патологического процесса развиваются признаки полиорганных нарушений (Таблица 6). Два ведущих симптома наиболее характерны для тяжелой ПЭ: повышение уровня АД $\geq 160/110$ мм рт.ст. и протеинурия ≥ 5 г/сут..

В основе формирования ПЭ лежат сложные полиорганные нарушения, развивающиеся и у матери, и у плода, которые при прогрессировании могут трансформироваться в критические осложнения: эклампсия; острый жировой гепатоз; HELLP-синдром; острая почечная недостаточность; отек легких; отек,

кровоизлияние и отслойка сетчатки; инсульт; отслойка плаценты; антенатальная смерть плода.

Эклампсию диагностируют в случае возникновения у женщин с ПЭ судорог, которые не могут быть объяснены другими причинами. Эклампсия осложняет 1,5% случаев беременности двойней, встречается во время беременности, в предродовом периоде (46%), родах (16%) и послеродовом периоде (38%). Самые частые причины летального исхода у пациенток с эклампсией – внутримозговое кровоизлияние (разрыв сосудистой аневризмы) и почечная недостаточность. Вероятность эклампсии при следующей беременности достигает 1,5%.

Об угрозе развития эклампсии свидетельствуют появление неврологической симптоматики, нарастание головной боли, нарушения зрения, боли в эпигастрии и в правом подреберье, периодически наступающий цианоз лица, парестезии нижних конечностей, боли в животе и нижних конечностях без четкой локализации. Могут определяться небольшие фибрилляции мышц, преимущественно лицевой группы, одышка, возбужденное состояние или, наоборот, сонливость. Возможны затрудненное носовое дыхание, покашливание, сухой кашель, слюнотечение, боли за грудиной.

ПЭ на фоне хронической АГ диагностируется у беременных с хронической АГ в случаях:

1) появления после 20 недель гестации впервые протеинурии (0,3 г белка и более в суточной моче) или заметного увеличения ранее имевшейся протеинурии;

2) резкого повышения уровня АД у тех женщин, у которых до 20 недели беременности АГ легко контролировалось;

3) появления признаков полиорганной недостаточности (олигурии, увеличения креатинина, тромбоцитопении, гемолиза, повышения АсАТ, АлАТ).

3. АГ, имевшаяся до беременности, в сочетании с гестационной АГ и протеинурией. В случае, когда АГ, имевшаяся до беременности, характеризуется дальнейшим ростом АД и появлением протеинурии ≥ 3 г/сут после 20 недель гестации, то это состояние расценивают как сочетание имевшейся до наступления беременности артериальной гипертензии с гестационной АГ с протеинурией. Частота отеков при нормальном течении беременности достигает 60%; в настоящее время отеки не являются критерием диагностики ПЭ.

4. Неклассифицируемая артериальная гипертензия. Если АД впервые измеряют после 20 недель беременности и выявляют АГ (сопровождающуюся или не сопровождающуюся системными проявлениями), то ее расценивают как неклассифицируемую. В таких случаях необходимо продолжать контроль АД в течение 42 дней после родов и в более поздние сроки.

Диагностика артериальной гипертензии в период беременности

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

Необходимо выполнять условия и правила измерения АД: АД измеряют в состоянии покоя (через 10 мин после отдыха) 2 раза с интервалом в 1–2 мин; если первые два значения существенно различались, измерения повторяют. Плечо пациентки должно находиться на уровне IV–V межреберья. Нижний край стандартной манжеты (ширина 12–13 см, длина 35 см) 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. АД измеряют на обеих руках; если оно разное, то

ориентируются на более высокие значения. У пациенток, страдающих СД, АД необходимо измерять в положении сидя и лежа.

Известно, что среднесуточные значения АД имеют преимущества перед стандартными (офисными) показателями, т. к. более тесно коррелируют с ПОМ и их динамикой на фоне лечения, позволяют предсказать появление протеинурии, риск преждевременных родов, МТ новорожденного и в целом исходы беременности.

Показания к проведению СМАД у беременных: артериальная гипертензия; гипертензия “белого халата”; заболевания почек (хроническая болезнь почек, гломерулонефрит); прегестационный СД; хроническая почечная недостаточность; тиреотоксикоз; тромбофилия, АФС; системная красная волчанка; ожирение; преэклампсия.

Следует отметить, что в 10-15% случаев эклампсия и в 12-18% случаев HELLP-синдром протекают при нормальном уровне АД. Данный факт свидетельствует о сложном, многоуровневом патогенетическом процессе, лежащем в основе АГ беременных и, главное, о необходимости тщательного дополнительного контроля клинических и лабораторных данных у пациенток с высоким риском развития ПЭ.

Пороговые уровни АД для диагностики АГ в зависимости от метода определения АД представлены в таблице 8.

Таблица 8

Пороговые уровни АД (мм рт.ст.) для диагностики АГ в зависимости от метода определения АД

Метод определения уровня АД	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.
Клиническое АД	140	90
СМАД, 24 часа	125-130	80
СМАД, день	130-135	85
СМАД, ночь	120	70
АД дома	130-135	85

После выявления АГ у беременной следует обследовать пациентку с целью уточнения происхождения гипертензивного синдрома, исключения симптоматических АГ; определения тяжести гипертензии; выявления сопутствующих органных нарушений, включая состояние органов-мишеней, плаценты и плода.

Тщательно собранный анамнез у беременной в первом триместре позволяет получить важную информацию о течении хронической АГ, выявить дополнительные факторы риска и симптомы, характерные для вторичных форм АГ. Беременной с АГ необходимо измерить вес, рост, и вычислить индекс массы тела.

При обследовании ССС оцениваются размеры сердца, наличие патологических шумов, признаки сердечной недостаточности (хрипы в легких, размеры печени, отеки на ногах). Проводится исследование состояния пульса на периферических артериях, существование патологических шумов в проекции почечных артерий. Необходимо измерение АД на обеих руках и ногах с целью выявления симптомов коарктации аорты.

При исследовании органов брюшной полости пальпация почек в некоторых случаях позволяет обнаружить их увеличение (поликистоз, гидронефроз). У некоторых больных в проекции почечных артерий на переднюю брюшную стенку удается выслушать систолический шум, обусловленный их стенозом.

При постановке диагноза следует учитывать следующие признаки: стабильность повышенного АД, наличие АГ в семейном анамнезе, постепенное начало и доброкачественное течение, а так же, как правило, клиническая эффективность адекватно назначенной антигипертензивной терапии.

Для симптоматических АГ характерны: «острый» дебют АГ с частыми кризами или быстрая стабилизация АД на высоких цифрах, систоло-

диастолическая АГ с диастолическим давлением более 110 мм рт.ст., рефрактерность к адекватной антигипертензивной терапии, отсутствие АГ в семейном анамнезе (за исключением фибромускулярной дисплазии почечной артерии), хорошая переносимость высоких цифр АД, однако быстрое развитие осложнений (инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, почечной недостаточности, гипертонической ретинопатии).

Дополнительное неинвазивное обследование необходимо у молодых женщин с предшествующей или ранней гестационной гипертензией для исключения вторичных (симптоматических) АГ (заболеваний почек, реноваскулярной гипертензии, первичного альдостеронизма, синдрома Кушинга и феохромоцитомы).

При обследовании беременной с АГ необходимо идти от простых методов исследования к более сложным. На первом этапе выполняются исследования, обязательные для каждой пациентки. К числу необходимых относятся: клинический анализ мочи и крови, биохимическое исследование крови с оценкой уровня гликемии, липидного обмена, функции печени и почек, оценка уровня экскреции альбумина с мочой для выявления микроальбуминурии, а также ЭКГ, ЭХОКГ, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и периферических сосудов. Если полученные данные достаточны для уточнения диагноза, исключения вторичных АГ, и на их основании возможно четко определить группу риска пациентки в соответствии с критериями стратификации, применяемыми при хронической АГ, а следовательно и тактику ведения беременной, то на этом обследование может быть закончено.

- Общий анализ крови: определение количества эритроцитов, уровня гемоглобина, гематокрита, количества лейкоцитов и тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, скорости оседания эритроцитов.

- Общий анализ мочи: оценивается при каждом посещении врача, обращают внимание на протеинурию, при ее наличии оценивают протеинурию в суточном количестве мочи.
- Биохимический анализ крови: электролиты – калий и натрий, ХС, липиды, ТГ, глюкоза, креатинин, мочева кислота, мочеви́на, общий белок, АсАТ, АлАТ, щелочная фосфатаза.
- Определение микроальбуминурии (МАУ).
- Коагулограмма.
- ЭКГ: при ГБ II стадии возможно наличие признаков ГЛЖ – высокий зубец R с косым снижением сегмента ST в отведениях V4–6, может быть блокада левой ножки пучка Гиса.
- ЭХОКГ: при наличии ГЛЖ – гипертрофия межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), повышение ИММЛЖ.
- Суточное мониторирование АД (СМАД).
- Исследование сосудов глазного дна.

По показаниям выполняют:

- УЗИ сосудов, почек, надпочечников, почечных артерий для подтверждения или исключения вторичных АГ;
- исследование мочи по Зимницкому и Нечипоренко, посев мочи, определение скорости клубочковой фильтрации.

Второй этап предполагает применение дополнительных методов обследования для уточнения формы вторичной АГ при наличии таковой, либо для выявления возможных сопутствующих заболеваний. Рентгенологические, радиоизотопные методы противопоказаны. Инвазивные диагностические методы используются строго по показаниям.

Диагностика ПЭ основана на определении повышенного уровня АД и выявлении протеинурии, а также на анализе ряда важных лабораторных

показателей, изменяющихся при развитии тяжелой ПЭ вследствие полиорганной недостаточности (таблица 9).

Таблица 9

Типичные изменения ряда лабораторных показателей при развитии ПЭ

Лабораторные показатели	Изменения при развитии ПЭ
Гемоглобин и гематокрит	Повышение значений показателей вследствие гемоконцентрации. Характерно для ПЭ и является индикатором тяжести процесса. При неблагоприятном течении значения могут быть снижены в том случае, если развивается гемолиз
Лейкоциты	Нейтрофильный лейкоцитоз
Тромбоциты	Снижение, уровень менее 100×10^3 /л свидетельствует о развитии тяжелой ПЭ
Мазок периферической крови	Наличие фрагментов эритроцитов (шизоцитоз, сфероцитоз) свидетельствует о развитии гемолиза при тяжелой ПЭ
МНО или ПТИ	Повышение значений при ДВС-синдроме
Фибриноген	Снижение
Креатинин сыворотки	Повышение, уровень более 90 мкмоль/л, особенно в сочетании с олигурией (менее 500 мл/сут), указывает на наличие тяжелой ПЭ
Мочевая кислота	Повышение
АсАт, АлАт	Повышение свидетельствует о тяжелой ПЭ
ЛДГ	Повышение
Альбумин сыворотки	Снижение (указывает на повышение проницаемости эндотелия, характерное для ПЭ).
Билирубин	Повышается вследствие гемолиза или поражения

сыворотки	печени
Микроальбуминурия	Является предиктором развития протеинурии
Протеинурия	АГ в период беременности, сопровождающаяся протеинурией, должна рассматриваться как ПЭ, пока не доказано противоположное

Перечисленные в таблице показатели необходимо мониторировать у всех беременных с АГ и анализировать их динамику как минимум каждые 2 недели для своевременной диагностики ПЭ и оценки тяжести течения заболевания.

Дифференциальная диагностика гипертензивных состояний

Несмотря на существование объединенного понятия «хроническая АГ», важно своевременно дифференцировать гипертензивные состояния. Симптоматическая АГ почечного генеза, протекающая с протеинурией, требует тщательного подхода к оценке суточной потери белка с мочой. Во второй половине беременности нарастание степени протеинурии будет свидетельствовать о присоединении ПЭ. Антигипертензивная терапия при поражении почек проводится более активно с обязательным учетом нефропротективных свойств используемых лекарственных препаратов. Такие формы АГ как феохромоцитома, первичный альдостеронизм, реноваскулярная АГ, коарктация аорты предусматривают хирургические методы лечения, возможность использования которых в период беременности должна обсуждаться в каждом конкретном случае.

Высокий уровень АД, впервые зарегистрированный в середине беременности (20 – 28 недель), может быть обусловлен как АГ, индуцированной беременностью - гестационной АГ, ПЭ – так и нераспознанной хронической АГ. Хроническая АГ в начале беременности может не диагностироваться, если она не была выявлена до наступления

беременности, так как в первой половине беременности обычно наблюдается физиологическое снижение АД.

Впервые диагностированная АГ во второй половине беременности требует исключения развития ПЭ, в том числе ПЭ на фоне хронической АГ. В таблице 9 суммированы лабораторные тесты, рекомендованные для мониторинга состояния беременных с АГ. Исследования необходимо повторять 1 раз в 2 недели или чаще (при госпитализации).

У женщин с ПЭ даже при минимальном подъеме уровня АД могут выявляться изменения ряда лабораторных показателей. Лабораторные показатели у беременных с ГБ I – II стадии при неосложненном течении беременности остаются без изменений.

Тактика ведения беременных с различными формами АГ

Цель лечения беременных с АГ различного генеза – предупредить развитие осложнений, обусловленных высоким уровнем АД, обеспечить сохранение беременности, физиологическое развитие плода и нормальные роды. Фармакотерапия, по возможности, должна быть патогенетической и обеспечивать органопroteкцию. Адекватная антигипертензивная терапия в период беременности будет способствовать также максимальному снижению общего риска сердечно-сосудистых заболеваний в отдаленном периоде.

У беременных с тяжелой хронической АГ в I триместре без антигипертензивной терапии в 50 % случаев наблюдается потеря плода, отмечается значительная материнская летальность. Антигипертензивная терапия способствует пролонгированию беременности и таким образом увеличивать зрелость плода. Доказано, что эффективный контроль уровня АД способствует уменьшению риска гибели плода в 10 раз. У женщин с хронической АГ, сопровождающейся поражением органов-мишеней, а также требовавшей до наступления беременности приема больших доз

антигипертензивных препаратов, терапия АГ в период беременности должна быть продолжена. Женщины, у которых АГ хорошо контролировалась до беременности, могут продолжить лечение теми же препаратами (за исключением ингибиторов АПФ и блокаторов АТ1 - рецепторов к ангиотензину II).

При хронической АГ в первой половине беременности возможно физиологическое снижение уровня АД до нормальных величин. В этой клинической ситуации при отсутствии у женщины поражения органов-мишеней антигипертензивная терапия может быть временно приостановлена. В дальнейшем при повышении АД до 150/95 мм рт.ст. лечение необходимо возобновить. Временная отмена антигипертензивного препарата допустима только при условии регулярного посещения пациенткой врача, возможности контроля, включая и самоконтроль, уровня АД.

Цель антигипертензивной терапии у беременных с хронической АГ заключается в поддержании уровня АД, при котором риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений мозгового кровообращения становится минимальным. У пациенток с исходно нарушенной функцией почек при проведении антигипертензивной терапии, вероятно, будет обосновано стремление к еще более низкому уровню АД.

Хотя профилактика ПЭ крайне важна, в настоящее время не существует подтвержденных в клинических исследованиях данных по оптимальному уровню АД либо тому или иному классу антигипертензивных препаратов, использование которых уменьшало бы частоту развития ПЭ у женщин с хронической АГ.

Гестационная АГ (впервые выявленное повышение АД после 20 недель беременности) требует госпитализации пациентки для наблюдения, уточнения диагноза, исключения возможного развития ПЭ. Антигипертензивная терапия

начинается немедленно. В случае отсутствия прогрессирования заболевания и при стабильных функциональных показателях плода, умеренной АГ, эффективной антигипертензивной терапии дальнейшее наблюдение за пациенткой может проводиться амбулаторно с еженедельным контролем за ее состоянием. Как и при хронической АГ, целью антигипертензивной терапии при гестационной АГ является профилактика прогрессирования гипертензивного синдрома, поскольку отсутствуют данные о том, что снижение уровня АД до каких-либо определенных величин способно уменьшить риск развития ПЭ.

При первых признаках ПЭ пациентка должна быть немедленно госпитализирована и дополнительно обследована для уточнения состояния плода, лабораторных показателей крови и мочи с целью определения тяжести заболевания.

Целесообразность выделения умеренно выраженной и тяжелой ПЭ определяется дифференцированной тактикой ведения:

- при умеренно выраженной ПЭ необходима госпитализация и тщательный мониторинг состояния беременной, но при этом возможно пролонгирование беременности;
- при тяжелой ПЭ необходимо решение вопроса об экстренном родоразрешении сразу после стабилизации состояния матери.

В связи с тем, что развитие АГ при ПЭ обусловлено недостаточной перфузией плаценты, снижение системного уровня АД не приводит к обратному развитию основного патологического процесса. Кроме того, не было получено данных о том, что применение антигипертензивной терапии обеспечивает обратное развитие ПЭ. Однако, поскольку ПЭ может развиваться внезапно у молодых женщин на фоне нормального АД, профилактика осложнений ССЗ, связанных с быстрым и значимым повышением уровня АД,

является важной целью терапевтического лечения и определяет выбор антигипертензивного препарата.

Антигипертензивное лечение при ПЭ необходимо проводить под постоянным наблюдением за состоянием плода, так как снижение плацентарного кровотока способствует прогрессированию у него функциональных нарушений. У женщин с умеренно выраженной ПЭ до 34 недель беременности может быть использована медикаментозная терапия, которая проводится в условиях стационара, сопровождается тщательным наблюдением за состоянием матери и плода и завершается подготовкой к родам и их проведением. Использование такой тактики при благоприятном течении заболевания в отдельных случаях помогает продлить беременность на 2 недели. Обследование проводится ежедневно с оценкой общего самочувствия женщины, объективного статуса, данных лабораторных исследований, а также с обязательным контролем за состоянием плода. Контроль уровня АД в течение дня осуществляется неоднократно. При выявлении признаков ухудшения состояния матери или плода показано немедленное родоразрешение.

При развитии ПЭ на фоне хронической АГ применяются те же принципы, что и при ПЭ без предшествующей АГ. Однако у пациенток с хронической АГ в случае присоединения ПЭ вероятность развития тяжелой АГ выше в сравнении с беременными, не имевшими исходно повышенного уровня АД. При этой форме АГ чаще применяется комбинированная антигипертензивная терапия (с применением комбинаций из двух, трех препаратов).

АГ у беременной во всех случаях способствует развитию различных осложнений у матери и плода. Однако наибольшую опасность представляют ПЭ (независимо от уровня АД) и тяжелая АГ (АД \geq 160/110 мм рт.ст.). В этих случаях вероятность отслойки плаценты, быстрого прогрессирования АГ с поражением органов-мишеней, развития инсульта у матери, преждевременных

родов либо замедления роста плода резко возрастает. В связи с этим принципы ведения пациенток с умеренной и тяжелой АГ кардинально отличаются.

При умеренной АГ (АД 140-159/90-109 мм рт.ст.) в клинических исследованиях не было доказано положительное влияние проводимой антигипертензивной терапии на течение беременности и ее исходы. Не выявлено снижения риска развития ПЭ, перинатальной смертности, преждевременных родов, рождения маловесных детей. Однако, лечение умеренной АГ предупреждает формирование тяжелой АГ.

При тяжелой АГ (АД 160/110 мм рт.ст. и выше) основной целью проводимой антигипертензивной терапии является предотвращение, в первую очередь, церебро-васкулярных осложнений у матери. Клинически наиболее значимо повышение систолического АД до 160 мм рт.ст. и выше из-за опасности развития геморрагического инсульта. Антигипертензивная терапия в этой ситуации должна начинаться немедленно. Показана госпитализация пациентки, мониторинг состояния беременной и плода, в том числе с помощью лабораторных и инструментальных методов исследования.

Критерии начала медикаментозной терапии АГ в зависимости от различной клинической ситуации представлены в таблице 10.

Таблица 10

Критерии начала антигипертензивной терапии при различных вариантах гипертензивного синдрома у беременных

Форма АГ	Критерий начала антигипертензивной терапии
ХАГ без ПОМ, АКС	$\geq 150/95$ мм рт.ст.
ХАГ с ПОМ, АКС	$\geq 140/90$ мм рт.ст.
ГАГ	$\geq 140/90$ мм рт.ст.
ПЭ	$\geq 140/90$ мм рт.ст.

Назначение медикаментозной терапии при умеренной АГ и целевые уровни АД остаются предметом дискуссий. Приемлемым диапазоном значений уровня АД при лечении АГ у беременных следует считать показатели систолического АД 130-150 мм рт.ст. и диастолического АД 80-95 мм рт.ст.

Сроки госпитализации в стационар

До 12 недели гестации пациентка с АГ, имевшейся до беременности должна быть обследована с целью уточнения диагноза, определения функционального состояния органов-мишеней и решения вопроса о возможности пролонгирования беременности. Обследование может быть проведено как в стационаре, так и амбулаторно, в том числе, в условиях дневного стационара.

Лечение ГАГ (после 20 недели гестации) проводится в акушерском стационаре. При получении хорошего эффекта от лечения (нормализация АД, отсутствие протеинурии, удовлетворительное состояние матери и плода) оно может быть продолжено амбулаторно, при недостаточном эффекте терапии беременная находится в стационаре до родоразрешения.

Беременные, которые наблюдаются амбулаторно, должны быть госпитализированы в акушерский стационар за 2–3 недели до предполагаемого срока родов. В стационаре после оценки состояния матери и плода осуществляется выбор метода и срока родоразрешения.

На всех вышеперечисленных этапах проводится динамический контроль за состоянием фетоплацентарного комплекса, профилактика и, при показаниях, коррекция обнаруженных нарушений.

Мероприятия по изменению образа жизни

При АГ во время беременности не применяются ряд существенных рекомендаций, традиционных для небеременных. В частности, не следует

увеличивать физическую нагрузку и соблюдать диету, чтобы снизить массу тела. Снижение массы тела (МТ) в период беременности не рекомендовано в связи с риском рождения детей с низким весом и последующим замедлением их роста. Вместе с тем, ожирение у матери может быть причиной неблагоприятных исходов как для женщины, так и для плода, поэтому были предложены рекомендуемые диапазоны прибавки массы тела во время беременности. У пациенток с нормальным ИМТ ($<25 \text{ кг/м}^2$) рекомендуемая прибавка массы тела составляет 11,2–15,9 кг, у женщин с избыточной массой тела ($25,0\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$) – 6,8–11,2 кг, у женщин с ожирением ($\geq 30 \text{ кг/м}^2$) – $<6,8 \text{ кг/м}^2$

К общепринятым рекомендациям для беременных ограничивать физические нагрузки необходимо подходить дифференцировано. Нет доказательств пользы соблюдения малоподвижного образа жизни. В большинстве случаев при неосложненном течении хронической и гестационной АГ могут быть рекомендованы аэробные физические упражнения, прогулки на свежем воздухе. Умеренная аэробная физическая нагрузка (ФН), достаточный 8–10-часовой ночной сон, желателен 1–2-часовой дневной сон.

Целесообразно избегать стрессовых ситуаций, способствующих повышению уровня АД.

В случае тяжелой АГ рекомендуется постельный режим на левом боку. Постельный режим показан и при гестационной АГ, в то время когда пациентка находится в стационаре. Это уменьшает вероятность развития тяжелой АГ и преждевременных родов. При умеренно выраженной ПЭ постельный режим не обязателен.

Для беременной с АГ рекомендуется диета, богатая витаминами, микроэлементами, белками. Ограничение соли в период беременности не показано. При ПЭ уменьшение потребления соли не содействует снижению АД,

но может способствовать уменьшению объема циркулирующей крови, нарушению перфузии плаценты. У пациенток с хронической АГ с наступлением беременности также нет необходимости в продолжении соблюдения низкосолевой диеты, так как нет данных, подтверждающих какую-либо пользу от этих мероприятий. Исключением могут быть «соле-чувствительные» пациентки, ранее соблюдавшие диету.

Во всех случаях категорически запрещается курение, применение алкоголя. Курение у беременных с хронической АГ значительно повышает риск развития ПЭ.

Медикаментозная терапия

При назначении фармакотерапии беременной учитывается не только эффективность лекарственного средства, но и его безопасность для плода.

Общими принципами медикаментозного лечения АГ являются: максимальная эффективность для матери и безопасность для плода; начало лечения с минимальных доз одного препарата; переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте лечения (после увеличения дозы первого препарата) или плохой его переносимости.

В случае приема женщиной АГП на этапе планирования беременности – коррекция медикаментозной терапии: отмена ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) и прямых ингибиторов ренина, а также дозы препарата, добиваясь целевого уровня АД < 140/90 мм рт.ст.

Использование препаратов длительного действия для достижения 24-часового эффекта при однократном приеме. Применение таких препаратов обеспечивает более мягкое и длительное антигипертензивное действие, более

интенсивную защиту органов-мишеней, а также высокую приверженность пациентов лечению.

Поскольку в России отсутствует утвержденная классификация категорий риска ЛС для плода, наиболее часто используется в клинической практике классификация принятая Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарств в США (Food and Drug Administration), в которой ЛС распределены на 5 категорий (таблица 11).

Необходимо подчеркнуть, что антигипертензивных лекарственных средств, относящихся к классу А, для лечения АГ у беременных в настоящее время не существует, ни один препарат не является стопроцентно безопасным на ранней стадии беременности, и по возможности следует избегать фармакотерапии во время первого триместра.

Большая часть антигипертензивных препаратов (АГП), применяемых для лечения АГ у беременных, относятся к категории «С». Препараты этой категории должны использоваться только в случаях, если возможные преимущества их применения оправдывают риск неблагоприятного влияния на плод. Отнесение препарата к данной категории показывает, что риск для плода при его применении нельзя недооценить. Данные об эффективности и безопасности применения препаратов категории «С» в период беременности основаны на описании клинических случаев, результатов небольших исследований и мета-анализов.

В настоящее время для лечения АГ в период беременности используют 3 группы АГП, отвечающих критериям фармакотерапии в период беременности: – препараты центрального действия (метилдопа); – антагонисты кальция (АК) дигидропиридинового ряда (нифедипин длительного действия); – кардиоселективные β -адреноблокаторы (β -АБ) (метопролол сукцинат, бисопролол). Комбинированная терапия проводится в случае неэффективности

монотерапии в максимальной дозе. Рациональной комбинацией является нифедипин длительного действия + β -АБ, при неэффективности такой комбинации возможно присоединение гидрохлортиазида в малых дозах (6,5–25,0 мг/сут.).

Таблица 11

Категории классификации лекарственных препаратов
по степени риска для плода FDA, США

А	Контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода, вероятность повреждения плода маловероятна
В	В экспериментальных исследованиях у животных не обнаружен риск для плода, но контролируемые исследования у беременных не проводились; либо в эксперименте получены нежелательные эффекты, которые не подтверждены в контролируемых исследованиях у беременных в I триместре и в поздних сроках беременности.
С	В экспериментальных исследованиях выявлен риск для плода (тератогенное, эмбриотоксическое действие), не было контролируемых исследований у беременных; либо экспериментальных и клинических исследований не проводилось. Препараты могут назначаться, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает потенциальный риск для плода
D	В экспериментальных и клинических исследованиях доказан риск для плода. Препарат расценивается как опасный, но может назначаться беременным по жизненным показаниям, а также в случае неэффективности или невозможности использования препаратов, относящихся к классам А, В, С
Х	Опасное для плода средство, в экспериментальных и клинических исследованиях выявлены аномалии развития плода, доказательства риска для плода основаны на опыте применения у женщин. Негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери. Применение в период беременности, а также в случае возможной беременности, противопоказано.

Препараты, применяемые для быстрого снижения АД при тяжелой АГ, представлены в таблице 12.

Таблица 12

Препараты для быстрого снижения уровня АД при тяжелой АГ в период беременности

Препарат	Дозы, способ применения	Время наступления гипотензивного эффекта	Примечание
Нифедипин	10 мг в табл., внутри	30-45 мин, повторить через 45 мин	Противопоказано сублингвальное применение.
Лабеталол *	20-50 мг, в/в болюсное введение	5 мин, повторить через 15-30 мин	Противопоказан при бронхиальной астме и сердечной недостаточности, может вызывать брадикардию у плода.
Гидралазин**	5-10 мг, в/в болюсно	20 мин, повторить через 20 мин	Возможна чрезмерная гипотензия, ассоциирован с худшими перинатальными и материнскими исходами, чем лабеталол и нифедипин
Диазоксид*	15-45 мг, макс 300 мг, в/в болюсно	3-5 мин, повторить через 5 мин	Используется редко, как резервное средство при гипертоническом

			кризе. Может вызвать торможение родовой деятельности, развитие гипергликемии, гиперурикемии, задержку воды в организме.
Нитроглицерин	в/в капельно 10-20 мг в 100-200 мл 5% раствора глюкозы, скорость введения 1-2 мг/час, максимально 8-10 мг/час	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. Не желательно применение более 4 часов, в связи с их риском отрицательного воздействия на плод и риском развития отека мозга у матери.
Нитропруссид натрия	в/в капельно, в 250 мл 5% р-ра глюкозы, начинать с 0,25 мкг/кг/мин, максимально до 5 мкг/кг/мин	2-5 мин.	Используется редко, в том случае, если нет эффекта от вышеперечисленных средств и/или есть признаки гипертонической энцефалопатии.

			Эффект отравления плода цианидом может наступить при использовании в течение более 4 часов
Клонидин	0,075 – 0,15 мг внутрь. Возможно в/в введение.	2-15 мин.	0,075мг 3 раза в сутки, максимальная разовая доза 0,15мг, максимальная суточная 0,6 мг
Примечание:			
*- препарат не зарегистрирован в России			
** - препарат в форме для парентерального введения в России не зарегистрирован			

При проведении активной антигипертензивной терапии следует опасаться чрезмерного снижения уровня АД, способного вызвать нарушение перфузии плаценты и ухудшение состояния плода. Необходимо постоянно мониторировать функциональные показатели состояния плода. В некоторых случаях полезным бывает одновременное введение с антигипертензивными средствами 250 мл физиологического раствора для предупреждения резкого падения уровня АД.

При отсутствии достаточного гипотензивного эффекта от применения наиболее часто использующихся в России для оказания неотложной помощи при тяжелой АГ лекарственных средств, как нифедипин и нитроглицерин, возможно применение нитропруссиды натрия. Однако этот препарат используется крайне редко, так как может вызвать токсическое поражение цианидами и развитие преходящей брадикардии у плода.

Магния сульфат не является собственно гипотензивным препаратом. Вместе с тем, при тяжелой ПЭ его введение необходимо для профилактики судорожного синдрома.

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

При проведении плановой антигипертензивной терапии используют либо один из представленных в таблице 12 препаратов, либо их комбинацию (таблица 13).

Таблица 13

Антигипертензивные препараты, применяемые для лечения АГ в период беременности

Антигипертензивные препараты, применяемые для плановой терапии АГ в период беременности		
Фарм. группа МНН препарата (категория по FDA)	Форма выпуска, доза препарата	Примечания
Центральные α 2-агонисты Метилдопа (В)	табл. 250 мг 500 мг – 2000 мг в сутки, в 2-3 приема,	Препарат первой линии в большинстве стран. Не было выявлено неблагоприятного воздействия в экспериментах на животных и связи между препаратом и врожденными дефектами при применении в I триместре у человека. Изучался в многочисленных проспективных исследованиях в сравнении с плацебо и другими антигипертензивными

		<p>препаратами. При применении возможно нарушение функции печени у матери, у 22 % женщин отмечается непереносимость препарата (депрессия, седация, ортостатическая гипотензия).</p>
Клонидин (С)	<p>табл. 0,075/0,150 мг максимальная разовая доза 0,15мг, максимальная суточная 0,6 мг.</p>	<p>Применение возможно в качестве препарата третьей линии при рефрактерной АГ. Данные о безопасности противоречивы. Не выявлено неблагоприятных эффектов у плода, однако наблюдений, особенно в I триместре, для окончательного вывода мало. В единичных случаях наблюдали внезапную гибель плода при проведении лечения клонидином. В сравнительном исследовании клонидина и метилдопы (100 женщин), была показана эффективность и безопасность применения клонидина при АГ у беременных. В небольшом исследовании (22 ребенка, 6 лет наблюдения) отмечена повышенная активность поведения и нарушение сна у детей, учитывая, что подобные нарушения выявлены и в эксперименте на животных, вероятно, указанное - результат воздействия препарата.</p>
Антагонисты кальция (АК)	<p>В некоторых экспериментах на животных наблюдались дефекты развития дистальных отделов конечностей. Однако, несколько проспективных исследований применения АК в I триместре беременности (наиболее</p>	

	крупное включало 299 женщин) не выявило риска основных врожденных мальформаций.	
Нифедипин (С)	<p>табл. пролонгированного действия – 20мг, табл. с модифицированным высвобождением – 30/40/60 мг</p> <p>Средняя суточная доза 40-90 мг в 1-2 приема в зависимости от формы выпуска, максимальная суточная доза 120 мг.</p>	<p>Наиболее изученный представитель группы АК, рекомендован для применения у беременных во всех международных рекомендациях в качестве препарата первой или второй линии при АГ у беременных. Накоплен большой опыт применения препарата в качестве токолитика. Изучались отдаленные последствия в отношении развития детей (110 детей, 1 год). Мультицентровое рандомизированное исследование с медленно высвобождающимся нифедипином во II триместре не выявило ни положительных, ни отрицательных эффектов препарата при сравнении с контрольной группой, не получавшей лечения. Рекомендовано с осторожностью применять одновременно с сульфатом магния (возможна нейромышечная блокада), однако практика показывает допустимость одновременного приема (встречаемость нейромышечной блокады – менее 1%).</p>
Амлодипин (С)	<p>табл. 5/10мг</p> <p>5-10 мг 1 раз в сутки</p>	<p>В эксперименте на животных не выявлено тератогенности [104]. Используется у беременных и в России, и в США. В наблюдательном исследовании, включавшем небольшое количество женщин, показана</p>

		эффективность и безопасность препарата при лечении АГ у беременных.
Никардипин (С)	Не зарегистрирован в РФ	В эксперименте на животных не выявлено тератогенности, однако обнаружена зависимость от дозы эмбриотоксичность. Имеются данные единичных исследований по применению в период беременности (II, III триместр), в процессе лечения не отмечалось неблагоприятных перинатальных эффектов.
Исрадипин (С)	Не зарегистрирован в РФ	В эксперименте на животных не выявлено тератогенности. Имеются единичные исследования (27 и 14 женщин) по применению во время беременности.
Фелодипин (С)	табл. 2,5/5/10мг 2,5-10 мг 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 20мг.	Препарат тератогенен у кроликов. Имеются единичные сообщения по применению во время беременности.
Верапамил (С)	табл. 40/80мг, табл. пролонгированного действия 240 мг 40-480мг, 1-2 раза в сутки в зависимости от формы выпуска, максимальная суточная доза 480 мг/сут.	В эксперименте на животных не выявлено тератогенности. Имеются единичные исследования по применению во время беременности, в том числе в I триместре (76 женщин)

<p>β-адреноблокаторы (β-АБ)</p>	<p>В исследованиях по репродуктивности у животных не было отмечено тератогенного эффекта ни у одного из представителей группы β-АБ. Неселективные β-АБ могут способствовать снижению плацентарного кровотока, в больших дозах повышают риск неонатальной гипогликемии и тонус миометрия. Предпочтение целесообразно отдавать кардиоселективным β-АБ с вазодилатирующими свойствами. Результаты проведенного мета-анализа по сравнительному изучению β-АБ и метилдопы (13 клинических исследования) свидетельствуют о сопоставимости препарата как в отношении эффективности и безопасности. В сравнительных исследованиях отмечено, что β-АБ могут быть более эффективны для снижения АД, чем метилдопа (10 исследований, 539 женщин), однако различий влияния на прогноз для матери и плода/новорожденного не отмечено. В мета-анализе и Кокрановском обзоре не отмечено значимого неблагоприятного влияния на плод, за исключением атенолола.</p>	
<p>Атенолол (D)</p>	<p>табл. 50/100мг по 25-100мг, 2 раза в сутки.</p>	<p>Не рекомендован к применению у беременных в Канаде, Германии, Австралии, в связи с выявленной в исследовании и ретроспективном сравнительном обзоре синдрома задержки развития плода. Изучались отдаленные последствия в отношении развития детей (190 детей 1,5 года наблюдения).</p>
<p>Метопролол (C)</p>	<p>табл. 25/50/100/200мг по 25-100мг, 1-2 раза в сутки, максимальная доза- 200мг/сут.</p>	<p>В исследованиях не сообщалось о симптомах и признаках β-блокады у плодов и новорожденных. В плацебо-контролируемом исследовании при применении метопролола не получено данных, указывающих на отрицательное</p>

		влияние препарата на развитие плода.
Бисопролол (С)	табл. 5/10мг по 5-10мг, 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 20мг.	Имеются единичные сообщения по использованию у женщин в период беременности.
Бетаксолол (С)	табл. 5/10мг по 5-10мг, 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 20мг.	В России опубликовано сообщение об успешном использовании у беременных с АГ(42 пациентки), изучались отдаленные последствия в отношении развития детей (15 детей, 2 года).
Небиволол (С)	табл. 5мг по 2,5-5мг, 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 10мг.	Имеются данные по использованию у человека в отечественной литературе.
Ацебутолол (В)	Не зарегистрирован в РФ	Единичные сообщения об исследованиях по применению во время беременности, в том числе в I триместре. Имеются сообщения о симптомах β -блокады у плодов и новорожденных.
Пиндолол (В)	табл. 5мг 5-30мг/сут в 2-3 приема, максимальная разовая доза 20мг, максимальная суточная - 60мг.	Исследования показали безопасность для плода. Не сообщалось о симптомах β -блокады у плодов и новорожденных. Не оказывал влияния на ЧСС плода в эксперименте.

Пропранолол(С)	табл. 40мг 80-160мг/сут в 2-3 приема, максимальная суточная доза 320мг.	Описано множество нежелательных фетальных и неонатальных эффектов при приеме препарата (задержка развития плода, гипогликемия, брадикардия, полицитемия и другие симптомы β -блокады), дозы 160мг и выше вызывают более серьезные осложнения, но токсичными могут быть и низкие дозы. 23 сообщения (167 рожденных живыми детей).
Окспреналол(С)	Не зарегистрирован в РФ	Опубликованы данные исследований по применению во время беременности. Рекомендован для применения при АГ у беременных в Австралии и Новой Зеландии в качестве препарата первой линии наряду с метилдопой и лабеталолом .
Надолол (С)	табл. 80мг 40-240мг 1 раз в сутки, максимальная доза – 320мг.	Имеются данные единичных исследований по применению во время беременности, в том числе в I триместре Имеются сообщения о симптомах β -блокады у плодов и новорожденных.
Тимолол (С)	Не зарегистрирован в РФ (только глазные капли)	В эксперименте на животных не выявлено тератогенных эффектов. Единичные сообщения по применению препарата у женщин в период беременности.
α - и β -адреноблокатор	Не зарегистрирован в РФ	Во многих международных рекомендациях является препаратом первой или второй

Лабеталол (С)		<p>линии при АГ у беременных. Наряду с метилдопой, наиболее часто назначаемый беременным антигипертензивный препарат в мире. Многочисленные исследования показали безопасность для плода. Не оказывал влияния на ЧСС плода в эксперименте. Но по сравнению с БАБ слабо выражена способность проникать через плаценту. Может вызывать неонатальную гипогликемию при применении в высоких дозах.</p>
α-адреноблокаторы	-	<p>Отсутствуют сообщения о проведении адекватных и строго контролируемых исследований у женщин в период беременности. Рекомендовано применение при феохромоцитоме, использование совместно с β-АБ (назначаются после начала терапии α – адреноблокаторами).</p>
Празозин (С)	<p>табл. 1/5мг начальная доза 0,5мг, целевая – 3-20мг в 2-3 приема, при сочетании с др. гипотензивными ЛС - не более 2мг/сут</p>	<p>Не выявлено тератогенного действия в эксперименте на животных. Имеются единичные сообщения о применении у человека. Не рекомендован Обществом акушеров и гинекологов Канады (2008), в связи с выявленным увеличением мертворождений по сравнению с нифедипином в одном небольшом исследовании. Рекомендован Обществом акушеров гинекологов Австралии и Новой Зеландии (2008), наряду с нифедипином и гидралазином, в качестве препарата</p>

		второй линии.
Доксазозин (С)	табл. 1/2/4мг, табл. с модифицированным высвобождением 4мг начальная доза 1мг, максимальная - 16мг	Не выявлено тератогенного действия в эксперименте на животных. Нет сообщений о применении у человека
Диуретики	Мнения по поводу применения диуретиков при беременности противоречивы. Верошпирон противопоказан, так как вызывает феминизацию у плода мужского пола. Препараты могут быть использованы для лечения хронической АГ и гестационной АГ, но не рекомендованы для применения при ПЭ.	
Гидрохлортиазид (С)	табл. 25мг 12,5-25мг/сут	Большая часть контролируемых исследований включала беременных с нормальным АД, а не с АГ. Применение может вызывать уменьшение объема циркулирующей крови, электролитные нарушения, повышение уровня мочевой кислоты. Применение препарата не предотвращает развитие ПЭ или тяжелой АГ. В отечественной литературе применение рекомендуется при хронической АГ с установленной гиперволемией и элементами гиперкинетического типа кровообращения, отсутствием синдрома задержки развития плода.
Фуросемид (С)	табл. 40мг	Применение оправдано, если

	20-80мг/сут, при добавлении фуросемида к уже назначенным гипотензивным ЛС их доза должна быть уменьшена в 2 раза	беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью
Индапамид (В)	табл.2,5мг, табл.1,5мг (продолгованные или с модифицированным высвобождением) 1 раз в сутки	Данные по применению при АГ в период беременности ограничены.
Прямые вазодилататоры Гидралазин (С)	табл.25мг 50-200мг/сут в 2-4 приема, максимальная – 300мг/сут	Не отмечено тератогенного влияния у человека. Используется за рубежом для оказания неотложной помощи при тяжелой АГ в период беременности. Препарат не рекомендован для плановой терапии, в связи с большим количеством побочных эффектов со стороны матери. Описаны случаи тромбоцитопении у новорожденного и волчаночный синдром у матери.
Блокатор рецепторов серотонина 2-го типа Кетансерин	Не зарегистрирован в РФ	Не было отмечено тератогенного эффекта у животных или человека в небольших исследованиях, проведенных в Австралии и Южной Африки.

В настоящее время для лечения АГ во время беременности наиболее часто применяют метилдопу (препарат первой линии), АК нифедипин (препарата второй линии) и β - АБ (препараты второй линии).

Препарат первой линии

Метилдопа в большинстве стран является препаратом первой линии при лечении АГ беременных. Выбор основан на результатах длительного опыта применения препарата в период гестации, продемонстрировавшего безопасность препарата для матери, плода и новорожденного. Клиническими исследованиями было показано, что в ходе лечения препаратом остаются стабильными маточно-плацентарный кровоток и гемодинамика плода, снижается перинатальная смертность. Отмечено, что метилдопа не влияет на величину сердечного выброса и кровоснабжение почек у матери. Важно, что метилдопа – пока единственный антигипертензивный препарат, использующийся во время беременности, при применении которого изучались отдаленные последствия в отношении развития детей. 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. Нельзя не подчеркнуть, что препарат широко используется при лечении АГ в период беременности только в связи с тем, что доказаны низкий риск для плода и отсутствие негативного влияния на дальнейшее развитие ребенка. В кардиологии для лечения АГ в общей популяции метилдопа в настоящее время не используется, так как не отвечает ряду современных требований. Препарат недостаточно эффективен по сравнению с современными антигипертензивными средствами, дает большое число нежелательных побочных реакций при длительном применении, не обеспечивает позитивных сосудистых,

метаболических эффектов, органопротективного действия. Прием препарата возможен в I, II, III триместрах беременности.

Препараты второй линии

Антагонисты кальция (АК). Препараты этой группы рекомендуют использовать для лечения АГ беременных в случаях, когда АГ рефрактерна к терапии метилдопой. АК представлены как препараты второй линии, и имеются данные о том, что они более эффективны в лечении АГ беременных, чем некоторые β -АБ. Существует настороженность по поводу потенциального риска тератогенных эффектов АК, так как кальций активно участвует в процессах органогенеза.

Наиболее изученным препаратом группы АК является представитель дигидропиридиновой группы - нифедипин. Накоплен достаточный клинический опыт, позволяющий считать его относительно безопасным для плода. Короткодействующий нифедипин (10 мг) рекомендован в качестве средства для фармакотерапии тяжелой АГ у беременных. Таблетки пролонгированного действия (20 мг), а также таблетки с модифицированным/контролируемым высвобождением (30/40/60 мг) используются для продолжительной плановой базисной терапии АГ в период гестации. Гипотензивный эффект нифедипина достаточно устойчив, в клинических исследованиях не отмечено серьезных нежелательных явлений, в частности, развития тяжелой гипотензии у матери. Нифедипин обладает прямым и опосредованным эндотелийзависимым вазодилатирующим действием, метаболически нейтрален, улучшает микроциркуляцию за счет позитивного влияния на показатели свертывающей системы крови, а также является эффективным токолитиком.

Нифедипин короткого действия при сублингвальном использовании в ряде случаев может провоцировать резкое неконтролируемое падение уровня

АД, что приводит к снижению плацентарного кровотока. В связи с этим, даже при оказании неотложной помощи, препарат внутрь. Пролонгированные формы нифедипина не вызывают патологического снижения уровня АД, рефлекторной активации симпатической нервной системы, обеспечивают эффективный контроль за уровнем АД на протяжении суток без значимого повышения вариабельности АД. Ранее высказывались опасения по поводу совместного применения нифедипина и сульфата магния. Описаны случаи гипотензии, угнетения сократимости миокарда, инфаркта миокарда и нервно-мышечной блокады при использовании этой комбинации препаратов. Однако результаты ряда проведенных в дальнейшем исследований эти опасения не подтвердили и продемонстрировали эффективность и безопасность данной комбинации.

Применение АК возможно во II, III триместрах беременности. К побочным эффектам лечения АК относятся: тошнота, головная боль, головокружение; аллергические реакции; гипотония, периферические отеки.

β-адреноблокаторы (β-АБ). β-АБ эффективны и безопасны в качестве антигипертензивной терапии у беременных. Существует, однако, мнение, что назначенные на ранних сроках беременности β-АБ, в особенности атенолол и пропранолол, могут вызывать задержку развития плода в связи с повышением общего сосудистого сопротивления. В тоже время в плацебо-контролируемом исследовании с применением метопролола не получено данных, указывающих на отрицательное влияние препарата на развитие плода. В связи с указанным выше, с целью минимизации побочных эффектов в период гестации предпочтение целесообразно отдавать кардиоселективным β-АБ с вазодилатирующими свойствами, так как это, в первую очередь, позволяет избегать повышения общего периферического сосудистого сопротивления и тонуса миометрия. Преимуществами β-АБ в лечении АГ в период беременности являются: постепенное начало гипотензивного действия, отсутствие влияния на объем циркулирующей крови, отсутствие

ортостатической гипотензии, уменьшение частоты развития респираторного дистресс-синдрома у новорожденного. Наиболее перспективным для успешного использования в терапии АГ беременных является высокоселективный β_1 -адреноблокатор с вазодилатирующими и вазопротективными свойствами небиволол. Препарат имеет устойчивую антигипертензивную активность, оказывает мягкое хронотропное влияние. Важными преимуществами этого препарата, особенно если говорить об АГ беременных, являются высокая эффективность в коррекции дисфункции эндотелия и нефропротективное действие. Не отмечено неблагоприятных влияний небиволола на плод, а также на состояние здоровья, рост и развитие детей в течение их первых 18 месяцев жизни.

К побочным эффектам β -АБ относятся брадикардия, бронхоспазм, слабость, сонливость, головокружение, редко – депрессия, тревога. Следует помнить о возможности развития «синдрома отмены».

Лабеталол (α - β -адреноблокатор) обладает вазодилатирующими свойствами за счет блокады α -рецепторов сосудов. В России не зарегистрирован. За рубежом лабеталол широко используется как препарат замены при неэффективности или непереносимости препарата выбора – метилдопы - при умеренной АГ беременных и, как средство второго ряда, при тяжелой АГ. Привлекательность лабеталола повышает тот факт, что у него слабо, по сравнению с β -АБ, выражена способность проникать через плаценту. Вместе с тем, безопасность лабеталола изучена в меньшей степени, чем препарата метилдопа.

Препараты третьей линии

Диуретики. В настоящее время целесообразность применения мочегонных средств при АГ в период беременности ставится под сомнение. Данные об эффективности и безопасности диуретиков в период беременности

немногочисленны и противоречивы. Верошпирон противопоказан, так как вызывает феминизацию у плода мужского пола. Данные ряда клинических исследований свидетельствуют об отсутствии увеличения неблагоприятных исходов для плода при применении тиазидных диуретиков.

Таким образом, диуретики не должны применяться при АГ беременных в качестве препаратов первого ряда, не рекомендуются для использования при ПЭ и абсолютно противопоказаны в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока и при задержки развития плода. Однако препараты этой группы могут быть использованы для контроля АД у беременных с хронической АГ.

Побочные эффекты диуретиков: сухость во рту, диспептические расстройства, сердцебиение, судороги икроножных мышц, гипокалиемия, гиперурикемия, гипергликемия.

Клонидин может использоваться в III триместре беременности, но не имеет преимуществ перед другими антигипертензивными препаратами. Применение возможно в качестве препарата третьей линии при рефрактерной АГ. При использовании на ранних сроках беременности выявлена эмбриотоксичность. Кроме того, отмечены расстройства сна у детей, чьи матери получали во время беременности клонидин.

Клонидин имеет многочисленные побочные эффекты: слабость, сонливость, головокружение, тревожность, депрессия, сухость во рту, анорексия, диспепсия.

Применение α - адреноблокаторов у беременных показано при феохромоцитоме. В качестве дополнительной терапии после достижения эффекта от применения α -блокаторов назначаются β -АБ. Сообщения о проведении адекватных и строго контролируемых исследований у женщин в период беременности отсутствуют.

Возможно использование прямого вазодилатора изосорбида динитрата - источника оксида азота у пациенток с гестационной АГ и ПЭ. Как показали исследования, применение изосорбида динитрата 5 мг сублингвально не изменяло перфузию головного мозга у матери при существенном снижении уровня системного АД. Применение изосорбида динитрата может уменьшать риск развития ишемии и инфаркта при снижении АД.

При тяжелой АГ возникает необходимость назначения комбинированной антигипертензивной терапии. Возможные для периода беременности комбинации лекарственных средств представлены в таблице 14.

Таблица 14

Комбинации антигипертензивных препаратов, применяемые при АГ у беременных

Комбинации	Примечания
метилдопа + АК	усиление гипотензивного эффекта
метилдопа + диуретик	усиление гипотензивного эффекта
метилдопа + β -АБ	возможно развитие ортостатической гипотензии, есть вероятность повышения АД
АК (дигидропиридиновый) + β -АБ	усиление гипотензивного эффекта
АК (дигидропиридиновый) + α -адреноблокатор	Подавляет метаболизм α -адреноблокаторов, вследствие чего возможно усиление гипотензивного эффекта
АК (дигидропиридиновый) + верапамил	усиление гипотензивного эффекта
α -адреноблокатор + β -АБ	Комбинация используется при феохромоцитоме. Сначала назначают α -адреноблокаторы, затем β -АБ

3-х компонентные схемы
метилдопа + АК (дигидропиридиновый) + β -АБ
метилдопа + АК + диуретик
метилдопа + β -АБ + диуретик
АК (дигидропиридиновый) + β -АБ + диуретик
4-х компонентные схемы
метилдопа + АК (дигидропиридиновый) + β -АБ + диуретик
метилдопа + АК (дигидропиридиновый) + β -АБ + α -адреноблокатор
АК (дигидропиридиновый) + β -АБ + диуретик + клонидин

При умеренной АГ у беременных использование комбинированной терапии позволяет достичь целевых значений АД на фоне приема меньших доз препаратов, снизить вероятность появления нежелательных эффектов - в некоторых случаях за счет взаимной их нейтрализации, а также обеспечить наиболее эффективную органопroteкцию у матери.

Противопоказанные при беременности антигипертензивные препараты представлены в таблице 15.

Таблица 15

Антигипертензивные препараты, противопоказанные для применения в период беременности

Антигипертензивные препараты, противопоказанные для применения в период беременности	
Препарат	Примечания
ингибиторы ангиотензинпревращающего	Хотя применение иАПФ в I триместре ассоциировано с увеличением частоты

<p>фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов АТІ</p> <p>(в I триместре – С; II, III триместры – D)</p>	<p>врожденных пороков развития сердечно-сосудистой и центральной нервной системы с 3% до 7% (анализ данных 29 096 женщин, 209 из которых принимали иАПФ в течение I триместра), это не является показанием для искусственного прерывания беременности. Требуется отмена препарата (коррекция антигипертензивной терапии) и проведения УЗИ плода в плановом порядке (в 19-22 недели) с детальным исследованием структур плода, особенно сердца.</p> <p>Применение этих препаратов во II-III триместрах ассоциировано с уменьшением кровоснабжения почек у плода и развитием острой почечной недостаточности у плода/новорожденного; с развитием фетопатии, включающей дизгенезию почек, олигогидрамнион 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); с высоким риском задержки развития плода; гибелью плода или новорожденного.</p>
<p>Спиринолактон (D)</p>	<p>Не рекомендован при беременности, так как вызывает феминизацию плода мужского пола.</p>
<p>Дилтиазем (C)</p>	<p>Результаты исследований на животных свидетельствуют о высоком риске для плода. Данные по применению при АГ в период беременности у человека недостаточны. Имеются единичные наблюдения применения дилтиазема у женщин. В одном исследовании, после применения дилтиазема в I триместре, у 4 из 27 новорожденных (15%), были зарегистрированы пороки развития, в том числе у 2 детей - порок</p>

	сердца.
Резерпин (С)	Не рекомендован для терапии АГ у беременных. Не проводились исследования на животных. В одном исследовании (48 детей, матери которых принимали препарат в I триместре) зарегистрировано 4 врожденных дефекта, но не выявлено основных категорий мальформаций. В другом исследовании (15 новорожденных) не было обнаружено врожденных пороков. Всего задокументировано 475 случаев, встречались следующие мальформации: микроцефалия (7), гидронефроз (3), гидроуретер (3), паховая грыжа (12). Применение резерпина незадолго до родов приводило к ринорее, сонливости, расстройствам дыхания и глотания у новорожденных.

Показания к неотложной госпитализации

В период беременности женщина с АГ должна быть немедленно госпитализирована при выявлении следующих обстоятельств или признаков:

- Тяжелая АГ (АД \geq 160/110 мм рт.ст.)
- Впервые выявленная в период беременности АГ
- Клинические признаки ПЭ
- Угроза развития ПЭ, продромальные симптомы: головная боль, нарушение зрения, боль в эпигастрии, в правом подреберье, тошнота
- Протеинурия
- Клинические признаки развития HELLP-синдрома: повторные (персистирующие) приступы боли в эпигастрии
- АГ или протеинурия у пациенток с другими факторами риска, такими как:

- предшествующая соматическая патология у матери (например, сахарный диабет)
- угроза преждевременных родов (ранее 34 недель)
- плохое амбулаторное наблюдение (позднее обращение, редкие посещения врача, несоблюдение рекомендаций и т.д.)
- Патология плода:
 - подозрение/признаки гипоксии плода
 - признаки нарушения маточно-плацентарного кровотока и/или фетоплацентарного кровотока по данным ультразвуковой доплерографии
 - синдром задержки роста плода

Также целесообразно госпитализировать беременную при чрезмерной прибавки веса в III триместре (1 кг в неделю).

Лечение ГАГ и ПЭ проводится в акушерском стационаре

Антигипертензивная терапия (АГТ) осуществляется АГП (нифедипин, метилдопа per os, высокоселективные β -АБ, нитроглицерин внутривенно (в/в) капельно). АД необходимо снижать постепенно в пределах 25% от исходного уровня. Резкое снижение АД может привести к развитию острого повреждения почек и ухудшению маточно-плодово-плацентарного кровотока. Профилактика судорог осуществляется введением сульфата магния 4–6 г в/в струйно в течение 15–20 мин, затем продолжается в/в инфузия со скоростью 1,5–2 г/ч под контролем уровня магния сыворотки крови (поддерживать уровень магния необходимо в пределах 4,8–9,6 мг%). Симптомы интоксикации магнием: сонливость, снижение коленного рефлекса, угнетение дыхания.

Показаниями к экстренному родоразрешению при ПЭ являются: отслойка нормально расположенной плаценты; антенатальная гибель плода; высокая протеинурия (более 0,5 г/сут.); резистентная к антигипертензивной терапии

АГ (АД более 180/110 мм рт.ст.); терминальное состояние плода (нулевой или отрицательный диастолический кровоток по данным доплерометрии, ареактивная кривая при кардиотокографии) после 28 недели гестации; HELLP-синдром (гемолиз, повышение печеночных ферментов, снижение числа тромбоцитов – чаще возникает после 35 недели беременности или в раннем послеродовом периоде); острый жировой гепатоз беременных; ДВС-синдром; острое нарушение мозгового кровообращения; эклампсическая кома.

При развитии эклампсии, в случае купирования острых симптомов и эффективного дальнейшего лечения, незрелом плоде и отсутствии жизненных показаний со стороны матери или плода к прерыванию беременности, последняя может быть пролонгирована при условии тщательного контроля за состоянием матери и плода и успешном лечении ПЭ. При эклампсической коме показано urgentное родоразрешение.

Сроки и условия родоразрешения

АГ сама по себе не является показанием к абдоминальному родоразрешению, при удовлетворительном состоянии матери и плода и отсутствии акушерских показаний к кесареву сечению целесообразным является родоразрешение через естественные родовые пути. При ведении родов у этого контингента женщин в день родоразрешения следует продолжать плановую АГП. Во время родов возможно применение как

β -АБ, так и антагонистов кальция, а также препаратов центрального действия. Следует учитывать действие АГП на сократительную активность матки (так,

антагонисты кальция снижают ее) и при необходимости проводить своевременную коррекцию утеротоническими препаратами.

С целью обезболивания следует использовать эпидуральную анестезию, которая обеспечивает не только эффективное обезболивание родов, но и дополнительный гипотензивный эффект. При недостаточной эффективности лечения в периоде изгнания плода рекомендуется исключение потуг.

Кесарево сечение следует проводить в случае: преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты; отслойки сетчатки; резистентности к АГТ в сочетании с тяжелыми изменениями глазного дна; развития сердечной или почечной недостаточности.

Общепризнано, что самое эффективное лечение ПЭ – это родоразрешение пациентки. При умеренно выраженной ПЭ без признаков задержки роста плода и нарушений показателей кровотока по данным ультразвуковой доплерографии можно пытаться пролонгировать беременность до 37 недель. При тяжелой ПЭ немедленное родоразрешение проводится независимо от срока гестации. Роды осуществляются как только стабилизируется состояние матери. В родильном отделении должна быть обеспечена возможность круглосуточной оперативной помощи (кесарево сечение).

Абсолютные показания к экстренному родоразрешению, независимо от срока гестации: эклампсия (после приступа); манифестация неврологических симптомов (развивающаяся эклампсия); критические осложнения преэклампсии; реверсионный (обратный) или неопределяющийся (отсутствующий) конечный диастолический кровоток в пупочной артерии по данным доплерографии.

Наблюдение в период после родов

После родов женщина с АГ нуждается в особенно тщательном наблюдении в течение не менее 48 часов. На послеродовой период приходится до 28% всех

случаев эклампсии, 7-30% HELLP-синдрома. Оптимально, чтобы уровень АД был ниже 150/95 мм рт.ст. Прерывание грудного вскармливания в большинстве случаев не обязательно.

В послеродовом периоде пациентка нуждается в дополнительном обследовании с целью выявления причин развития АГ, оценки состояния органов-мишеней. По истечении 12 недель после родов диагноз гестационной АГ при сохраняющейся АГ должен быть изменен на «Гипертоническая болезнь» или один из возможных вариантов диагноза вторичной (симптоматической) АГ. В случаях самопроизвольной нормализации уровня АД в срок до 12 недель после родов, ретроспективно устанавливается диагноз транзиторной (преходящей) АГ. Целесообразность длительного периода динамического наблюдения за женщинами после родов, по окончании которого необходимо пересмотреть диагноз у пациентки с АГ, имевшей место в период беременности, не вызывает сомнений. Существуют данные о том, что восстановительный период после родов у большинства женщин, перенесших гестационную АГ и ПЭ, независимо от тяжести АГ, протекает достаточно длительно. Через 1 месяц после родов только 43% из числа этих пациенток имеют нормальный уровень АД, и даже через 6 месяцев у половины женщин уровень АД остается повышенным. Через 3 месяца (12 недель) наблюдения после родов 25% женщин, перенесших ПЭ, еще имеют АГ, через 2 года у 40% пациенток из их числа отмечается нормализация уровня АД.

Антигипертензивная терапия в период лактации

В послеродовом периоде состояние матери с АГ может ухудшиться. В течение первых 5 дней после родов на фоне физиологического увеличения ОЦК появляется опасность повышения ДАД более 100 мм рт.ст.

В периоде после родов следует выделить три различные клинические ситуации, в соответствии с которыми выбирается тактика лечения АГ.

- a) Отказ от медикаментозной терапии при АГ без ПОМ, АКС и уровне АД до 150/95 мм рт.ст. Лактация при этом возможна.
- b) Низкодозированная медикаментозная терапия при АГ без ПОМ, АКС и уровне АД 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.
- c) Антигипертензивная терапия, в том числе комбинированная с достижением целевого уровня АД у пациентов 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.

При кормлении грудью в большинстве случаев возможно применение тех лекарственных средств, которые использовались и во время беременности. Одновременно контролируется уровень АД, при стойкой его нормализации антигипертензивная терапия прекращается.

Препараты антигипертензивного действия, применяемые в период лактации, представлены в таблице 16.

Таблица 16

Применение антигипертензивных препаратов при лактации

Препарат	Примечания
Нифедипин	Применение потенциально безопасно для грудного ребенка. Экскретируется в грудное молоко в количестве менее 5% от терапевтической дозы. Возможно отсрочить грудное кормление на 3-4 часа после приема препарата, что позволяет резко уменьшить количество поступающего в молоко

	препарата.
Метилдопа	Экскретируется в грудное молоко в небольших количествах, его использование потенциально безопасно для грудного ребенка.
Лабеталол*	Экскретируется в грудное молоко в незначительном количестве. Пиковые концентрации лабеталола в молоке создаются через 2-3 часа после приема. Лишь в одном случае были обнаружены уловимые в плазме ребенка концентрации лабеталола. У грудных детей, чьи матери во время лактации получали лабеталол, неблагоприятных эффектов отмечено не было.
Каптоприл **	Концентрация в грудном молоке ничтожно мала, составляет 1% от уровня в плазме матери. У грудных детей, чьи матери во время лактации получали каптоприл, неблагоприятных эффектов отмечено не было.
Эналаприл **	Концентрация в грудном молоке 1% от уровня в плазме матери. Количества эналаприла и эналаприлата, которые могут потенциально попадать плоду, ничтожны и клинически не значимы.
Верапамил	Экскретируется в грудное молоко. При суточной дозе в 240 мг уровень в молоке составляет около 23 %. Ни верапамил, ни его метаболит не обнаруживаются в плазме ребенка.
Дилтиазем	Экскретируется в грудное молоко. Концентрации препарата в сыворотке и молоке изменяются параллельно и почти равны.
Пропранолол*	Экскретируется в грудное молоко. Пик концентраций приходится на 2-3 часа после приема дозы.
Окспреналол*	Экскретируется в грудное молоко в меньшем количестве, чем другие БАБ, это может быть обусловлено высокой степенью связи с белками

	сыворотки (80%), что препятствует попаданию слегка щелочного препарата в относительно кислое молоко
Надолол *	Экскретируется в грудное молоко. Уровень надолола в 4,6 раз выше одновременного уровня в сыворотке матери.
Тимолол*	Экскретируется в грудное молоко в минимальных количествах.
Гидрохлортиазид***	Экскретируется в грудное молоко в минимальных количествах.
Спиронлактон ***	Показан при гиперальдостеронизме.
<p>Примечание:</p> <p>*Хотя не приводилось сообщений о дыхательных расстройствах, брадикардии и гипогликемии, у детей, чьи матери получали БАБ при лактации, необходимо мониторировать состояние ребенка для ранней диагностики возможной клиники, обусловленной блокадой β-адренорецепторов. Американская Академия Педиатров классифицирует пропранолол, тимолол, надолол, окспреналол, лабеталол как совместимые с грудным вскармливанием. Прием метопролола считается совместимым с кормлением грудью, хотя он накапливается в молоке; ацебуталол и атенолол не следует применять у кормящих женщин.</p> <p>** Возможно назначение при тяжелом течении АГ, в сочетании с сахарным диабетом, заболеваниями почек.</p> <p>*** Применение диуретиков (фуросемида, гидрохлортиазида и спиронолактона) может вызывать уменьшение образования молока.</p>	

Факт кормления грудью имеет ведущее значение при выборе препарата, однако в большинстве случаев возможно применение тех лекарственных средств, которые использовались и до родов. Одновременно контролируется уровень АД, при стойкой нормализации показателей антигипертензивная терапия прекращается.

В некоторых случаях, в течение первых дней после родов, возникает необходимость кратковременного назначения фуросемида женщинам с ПЭ из-за опасности развития отека легких.

В послеродовом периоде у женщин с сохраняющейся АГ необходимо воздержаться от применения нестероидных противовоспалительных препаратов из-за их способности повышать уровень АД.

При попадании лекарственного препарата с молоком в организм новорожденного выраженность его действия будет зависеть от объема полученного им молока, продолжительности интервала между приемом матерью препарата и кормлением, от биодоступности препарата, а также от способности организма ребенка к его выведению.

Выраженность воздействия метилдопы на организм ребенка не велико. В целом прием препарата в период лактации считается безопасным.

Выявлено, что атенолол и метопролол легко переходят в грудное молоко и концентрируются в нем. Лабеталол и пропранолол, напротив, содержатся в молоке в небольших количествах.

При приеме диуретиков возможно уменьшение количества секретирующегося молока. Антагонисты кальция поступают в молоко, но, по-видимому, не оказывают значительного негативно воздействия на новорожденных детей.

Обнаруженная в грудном молоке концентрация каптоприла и эналаприла ничтожно мала. В связи с этим эксперты Американской академии педиатрии считают приемлемым применение данных препаратов в период лактации. Однако в настоящее время клинических данных по применению каптоприла и эналаприла в период лактации еще крайне мало, поэтому следует избегать необоснованного назначения ингибиторов АПФ кормящим матерям.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II не рекомендованы для применения у кормящих матерей.

Контрольные вопросы

1. Понятие о хронической артериальной гипертензии
2. Понятие о хронической артериальной гипертензии
3. Понятие о неклассифицируемой артериальной гипертензии
4. Классификация степеней артериальной гипертензии по уровню АД.
5. Стадии артериальной гипертензии.
6. Какие органы мишени поражаются при артериальной гипертензии.
7. Факторы риска артериальной гипертензии.
8. Инструментальные признаки поражения сердца как органа мишени.
9. Инструментальные признаки поражения сосудов как органа мишени.
10. Инструментальные признаки поражения почек как органа мишени.
11. Ассоциированные клинические состояния. Заболевания сердца.
12. Ассоциированные клинические состояния. Заболевания головного мозга
13. Ассоциированные клинические состояния. Заболевания почек.
14. Ассоциированные клинические состояния. Заболевания периферических сосудов.
15. Ассоциированные клинические состояния. Заболевания глаз.
16. Стратификация риска сердечно-сосудистых событий у больных артериальной гипертензией.
17. Классификация степеней повышения АД у беременных.
18. Понятие преэклампсия
19. Клинические проявления преэклампсии.
20. Факторы риска преэклампсии
21. Критерии тяжести преэклампсии.

22. Эклапсия. Понятие. Клиника.
23. Условия и правила измерения АД у беременных.
24. Показания к СМАД.
25. Пороговые уровни АД для диагностики артериальной гипертензии в зависимости от метода определения АД.
26. Методы лабораторных исследования, используемые при обследовании беременной с артериальной гипертензией.
27. Методы инструментальных исследования, используемые при обследовании беременной с артериальной гипертензией.
28. Изменения лабораторных показателей при приэклапсии.
29. Цель лечения артериальной гипертензии у беременных.
30. Немедикаментозные методы лечения артериальной гипертензии. Особенности у беременных.
31. Критерии начала медикаментозного лечения у беременных с артериальной гипертензией.
32. Сроки госпитализации беременных с артериальной гипертензией в стационар.
33. Классификация лекарственных средств по степени риска для плода.
34. Группы препаратов, противопоказанные к применению у беременных.
35. Какие группы препаратов рекомендованы в лечении артериальной гипертензии у беременных.
36. Какие препараты используются для быстрого снижения АД.
37. Правила снижения АД у беременных.
38. Препараты I линии, используемые в лечении артериальной гипертензии у беременных.
39. Препараты II линии, используемые в лечении артериальной гипертензии у беременных.
40. Препараты III линии, используемые в лечении артериальной гипертензии у беременных.

- 41.Рекомендуемые комбинации лекарственных препаратов в лечении артериальной гипертензии у беременных.
- 42.Показания со стороны матери к госпитализации в стационар.
43. Показания со стороны ребенка к госпитализации в стационар.
- 44.Сроки и методы родоразрешения.
- 45.Рекомендуемые антигипертензивные лекарственные средства в период лактации.

Ситуационные задачи

Задача 1.

Беременная 48 лет, обратилась на прием к участковому терапевту с жалобами на головную боль, дважды рвоту, дрожь в теле, резкую слабость, головокружение, задержку мочи. Данное состояние развилось в течение 8 часов. В анамнезе СД в течение 10 лет, хронический пиелонефрит. При осмотре АД 210/115 мм. рт. ст. Отечность лица, кистей.

ВОПРОСЫ:

1. Ваш предварительный диагноз? Обоснуйте.
2. Какие методы диагностики позволят поставить правильный диагноз? Какие изменения в лабораторно - инструментальных данных предполагаете получить.
3. Какова ваша дальнейшая тактика ведения этой пациентки.

Задача 2.

Пациентка 20 лет пришла на прием к терапевту перед постановкой на учет в женской консультации по поводу беременности. Жалоб нет. При осмотре: АД 160/100, пульс 72 в 1 минуту, ритмичный. Грудная клетка без особенностей. Усиление верхушечного толчка. Выслушивается короткий систолический шум у верхушки. Перенесенные заболевания простудные. Мама умерла от ОНМК в 48 лет.

На ЭКГ гипертрофия левого желудочка сердца. Общий анализ крови и мочи, электролиты крови, креатинин без патологических изменений.

ВОПРОСЫ:

1. Какова причина артериальной гипертонии?
2. Какие исследования нужно провести для подтверждения диагноза? Какие результаты предполагаете получить.
3. Ваша дальнейшая тактика ведения этой пациентки.

Задача 3.

Беременная 35 лет на приеме у терапевта жалуется на пульсацию во всем теле (подергивание мышц), головокружение, незначительную одышку. При осмотре: Кожа лица гиперемирована. Артериальное давление 170/110 мм рт. ст. Пульс 102 уд. в минуту. На руках: ЭКГ - левый тип, отрицательный Т, смещение интервала S—Т вниз. БАК: АлАТ 100 Ед, АсАТ 98 Ед, креатинин 345 ммоль/л.

ВОПРОСЫ:

1. Ваш предварительный диагноз? Обоснуйте.
2. Какие методы диагностики позволят поставить правильный диагноз? Какие изменения в лабораторно - инструментальных данных предполагаете получить.
3. Какова ваша дальнейшая тактика ведения этой пациентки.

Тестовый контроль

- а. При лечении гипертонического криза у беременных предпочтительны:
- | | | |
|----|--------------|------------|
| а) | | папаверин; |
| б) | | клофелин; |
| в) | нитропруссид | натрия; |
| г) | | нифедипин; |
| д) | но-шпа. | |

- б. При беременности противопоказаны следующие группы антигипертензивных лекарственных средств
- а. БРА
 - б. ИАПФ
 - в. ТД
 - г. БАБ
 - д. НПВП
 - е. АК
- в. При беременности показаны следующие группы антигипертензивных лекарственных средств
- ж. БРА
 - з. ИАПФ
 - и. ТД
 - к. БАБ
 - л. НПВП
 - м. АК
- г. Основных формы АГ беременных:
- а. Преэклампсическая
 - б. Хроническая
 - в. Неклассифицируемая
 - г. Классифицируемая
5. Тяжелая АГ беременных диагностируется при уровне:
- а. САД ≥ 150 мм рт.ст.
 - б. ДАД ≥ 100 мм рт.ст.
 - в. САД ≥ 190 мм рт.ст.
 - г. САД ≥ 160 мм рт.ст.
 - д. ДАД ≥ 110 мм рт.ст.
6. Риск преэклампсии повышается при наличии в анамнезе:
- а. Сахарного диабета
 - б. Хронических заболеваний легких
 - в. Хронических заболеваний почек
 - г. Хронических заболеваний печени
7. Тяжесть преэклампсии определяют по следующим показателям:
- а. Уровень калия крови
 - б. Уровень мочевины крови
 - в. Уровень креатинина крови
 - г. Уровень протеинурии
8. Тяжесть преэклампсии определяют по следующим показателям:
- а. Олигоурия

- б. Уровень АД
 - в. Полиурия
 - г. Декстракардия
9. По степени тяжести выделяют преэклапсию:
- а. Легкой степени
 - б. Средней степени тяжести
 - в. Умеренной степени тяжести
 - г. Очень тяжелой степени тяжести
 - д. Правильного ответа нет
10. Беременным женщинам страдающим артериальной гипертензией рекомендовано:
- а. Снижение массы тела
 - б. Увеличение массы тела
 - в. Контроль массы тела

Литература:

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. М., 2013. 64с.
2. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных. М., 2010. 84с.

Учебное издание

Абдрахманова Алсу Ильдусовна

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У
БЕРЕМЕННЫХ**

Дизайн обложки

М.А. Ахметов

Подписано в печать

Бумага офсетная. Печать цифровая.

Формат 60×84 1/16ю Гарнитура «Times New Roman». Усл. печ. л.

Тираж экз. Заказ

Отпечатано с готового оригинал-макета
в типографии Издательства Казанского университета

420008, г. Казань, ул. Профессора Нужи́на, 1/37

тел. (843)233-73-59, 233-73-28