

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

М.Е. Стаценко, С.В. Туркина

Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ВолГМУ

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

Ключевые слова: артериальная гипертензия, беременность, антигипертензивная терапия.

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

M.E. Statsenko, S.V. Turkina

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

Key words: arterial hypertension, pregnancy, antihypertensive therapy.

Окончание. Начало см. в № 1, 2006.

Лечение артериальной гипертензии во время беременности.

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

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

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

2) определение оптимального срока и тактики ведения родов;

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

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

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

ную подвижность.

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

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

1) должны быть безопасны для эмбриона и плода;

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

3) не должны отрицательно влиять на процесс адаптации новорожденного.

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

Метилдофа является α -агонистом центрального действия, уменьшающим активность

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

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

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

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

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

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

Какие гипотензивные препараты нежелательно применять при беременности?

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

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

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

Использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторов рецепторов альдостерона (БРА) представлялось привлекательным, особенно с учетом того, что даже при нормально протекающей беременности имеет место стимуляция работы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а у пациенток с преэклампсией происходит гиперстимуляция AT_1 -рецепторов посредством агонистически действующих антител к нему. Можно было также ожидать нефропротективный эффект этой группы препаратов у пациенток с протеинурией. Однако применение ИАПФ сопровождалось увеличением смертности плодов у животных, а также ассоциировалось со специфической эмбриопатией у людей. Опубликованы сведения о развитии костных дисплазий, маловодии, дисгенезии почек, сопровождающейся почечной недостаточностью, замедлении роста плода [12].

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

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

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

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

при отсутствии эффекта от немедикаментозного лечения;

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

женщинам старше 35 лет;

при наличии протеинурии;

при выраженном ожирении;

при повышении уровня мочево́й кислоты в крови;

при наличии признаков повышенной функции тромбоцитов.

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

АГ I–II СТЕПЕНИ

Препараты первой линии:

Метилдопа 500 мг 2–4 раза в сутки.

Препараты второй линии:

Лабеталол 200–600 мг 2 раза в сутки;

Пиндолол 5–15 мг 2 раза в сутки;

Оксспренолол 20–80 мг 2 раза в сутки;

Нифедипин SR 20–40 мг 2 раза в сутки.

Препараты третьей линии:

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

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

При наличии заболеваний почек:

диуретики.

АГ III СТЕПЕНИ

Препараты первой линии:

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

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

Нифедипин 10 мг каждые 1–3 ч.

При рефрактерности к препаратам первой линии:

Диазоксид;

Нитропруссид натрия.

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

тельно более низких цифрах АД, чем у пациентов с длительно текущей эссенциальной АГ. Критическим уровнем АД считается САД >170 мм рт. ст., ДАД >110 мм рт. ст. Такие пациентки госпитализируются в отделение интенсивной терапии, где проводится совместное лечение акушерками и врачами-реаниматологами.

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

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

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

Для терапии эклампсии предложена следующая схема лечения [9]:

1) строгий постельный режим и инфузионная терапия;

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

3) гидралазин 5–20 мг внутривенно струйно;

4) нифедипин 10–20 мг сублингвально до снижения АД_{диаст.} ниже 100 мм Hg;

5) метилдофа планово.

Возможна ли профилактика преэклампсии? В настоящее время ответ на этот вопрос не получен, что связано с отсутствием четких

представлений о патогенезе данного состояния.

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

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

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

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

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

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

Следует помнить, что в этот период проти-

вопоказано введение магния сульфата, диазоксида и α -адреноблокаторов ввиду их выраженно-го токолитического эффекта [1]. В первом и втором периоде родов гипотензивный эффект дает сочетание эпидуральной блокады, применения ганглиоблокаторов, препаратов нитроглицерина (нитропруссид натрия). В третьем периоде родов возможно использование всех препаратов, включая ИАПФ [1].

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

ЛИТЕРАТУРА

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