

**А.В. Бильченко**, д.м.н., проректор по научной работе, профессор кафедры терапии и нефрологии Харьковской медицинской академии последипломного образования

## Лечение артериальной гипертензии у беременных

**Раннее артериальная гипертензия (АГ) у беременных определялась как повышение артериального давления (АД) в третьем триместре по отношению к исходному уровню, то есть в первом триместре или до беременности. В настоящее время АГ у беременных определяется так же, как и в популяции – по абсолютному уровню АД (>140/90 мм рт. ст.) [1]. Исходя из этого определения, по данным когортных исследований, АГ выявляется у 7-12% беременных [2].**

Увеличение уровня эстрогенов обеспечивает поддержание нормального АД во время беременности, несмотря на увеличение сердечного выброса и задержку жидкости. Более того, АД снижается во втором триместре, возвращаясь к исходному уровню в третьем, причем эти колебания отмечаются у женщин как с нормальным АД, так и с АГ.

Очевидно, что за достаточно короткий промежуток времени протекания беременности АГ редко приводит к развитию осложнений, связанных с атеротромбозом. Тем не менее АГ у беременных остается основной либо второй по значению причиной материнской и перинатальной смертности как в развивающихся, так и в индустриально развитых странах [3]. Смертность и тяжелые осложнения связаны в основном с развитием преэклампсии/эклампсии.

Преэклампсия развивается у 2% беременных и классически определяется как протеинурия и гестационная гипертензия, появляющаяся после 20-й недели. Более точное определение дают Канадские и Австралийские рекомендации, определяющие преэклампсию как гестационную гипертензию с протеинурией и/или поражением других органов-мишеней или поражением плода [4]. Наличие отеков не рассматривается в настоящее время как признак преэклампсии, поскольку они наблюдаются у 60% беременных.

Повышение АД у беременных опасно развитием таких осложнений, как отслойка плаценты, цереброваскулярные катастрофы, развитие сердечной или почечной недостаточности, диссеминированной внутрисосудистой коагуляции. Кроме того, АГ ассоциируется с замедлением внутриутробного развития или смертью плода, преждевременными родами [5, 6].

Помимо гестационной гипертензии у 1% беременных выявляется АГ, диагностированная до беременности.

Классификация АГ у беременных [1]:

- АГ, существовавшая до беременности, – АД выше 140/90 мм рт. ст., развивается до 20 недель беременности, может сохраняться после 42 дней после родов;

- Гестационная гипертензия – индуцированная беременностью АГ с протеинурией или без протеинурии, развивается после 20-й недели беременности, как правило, исчезает после 42 дней после родов;

- АГ, существовавшая до беременности в сочетании с гестационной гипертензией и протеинурией, – характеризуется ухудшением течения АГ, существовавшей до беременности, дальнейшим повышением АД и протеинурией >3 г/сут после 20 недель беременности;

- Неклассифицированная АГ – артериальная гипертензия без системных проявлений, выявленная после 20-й недели беременности. Для уточнения диагноза необходимо измерение АД не ранее чем через 42 дня после родов: если АД возвращается к норме, гипертензию классифицируют как гестационную, если же АД сохраняется повышенным, гипертензию классифицируют как существовавшую до беременности.

АГ у беременных также классифицируют как тяжелую при АД  $\geq 160/110$  мм рт. ст. и мягкую/умеренную при АД 140-159/90-109 мм рт. ст.

### Диагностика

Диагностика АГ у беременных представляет определенные сложности, поскольку многие беременные склонны к развитию гипертензии белого халата. В связи с этим особое значение во время беременности приобретает домашнее измерение АД и его суточное мониторирование. [7]

Помимо измерения АД беременным с АГ следует проводить определение ряда других показателей (табл.) [1].

Таблица. Показатели, определение которых следует проводить у беременных	
Гемоглобин и гематокрит	Позволяет оценить тяжесть гестационной гипертензии. Очень низкий уровень может быть при гемолизе
Количество тромбоцитов	Уровень <100 тыс. $\times 10^9$ /л свидетельствует о процессе тромбообразования в мелких сосудах. Низкий уровень позволяет прогнозировать восстановление в послеродовом периоде, особенно у женщин с HELLP-синдромом (гемолиз, повышение печеночных ферментов, тромбоцитопения)
АСТ, АЛТ	Повышение уровня трансаминаз свидетельствует о вовлечении печени и ухудшает прогноз
Протеинурия	Может определяться с помощью тест-полосок. При необходимости проводится определение протеинурии другими методами. При уровне >2 г/сут необходимо тщательное мониторирование состояния беременной, при уровне >3 г/л требуется решение вопроса о возможности родов
Мочевая кислота плазмы	Используется при дифференциальной диагностике преэклампсии и позволяет оценивать прогноз
Креатин плазмы	Уровень снижается у беременных. Повышение уровня креатинина плазмы свидетельствует о тяжести гипертензии

### Лечение мягкой/умеренной АГ

Для большинства женщин с мягкой и умеренной АГ до беременности характерен низкий риск сердечно-сосудистых осложнений в течение периода беременности. У пациенток с нормальной функцией почек прогноз в отношении родов и развития ребенка в перинатальном периоде достаточно благоприятен.

Беременным с мягкой и умеренной АГ рекомендуют постоянную диету без ограничения соли, целью которой является предупреждение развития преэклампсии. Ранее с этой целью рекомендовали употребление кальция >2 г в день, рыбий жир и низкие дозы ацетилсалициловой кислоты, однако эти рекомендации не оправдали возлагавшихся на них надежд. В настоящее время рекомендован прием кальция, в количестве как минимум 1 г в сутки, что снижает риск развития преэклампсии, особенно у женщин с высоким риском. Влияет ли потребление кальция на развитие осложнений гипертензии, до настоящего времени не доказано.

Беременным с ожирением снижение веса в этот период не рекомендуется, поскольку это приводит к уменьшению веса плода и снижению набора веса новорожденным.

Аспирин в низких дозах применяется у женщин с ранним развитием преэклампсии (до 28-й недели), хотя убедительные доказательства эффективности такой терапии отсутствуют.

Целесообразность терапии антигипертензивными препаратами беременных с постоянной АГ остается противоречивой. Не вызывает сомнений у экспертов необходимость лечения беременных с тяжелой гипертензией. В отношении лечения мягкой и умеренной АГ нет единого мнения. С одной стороны, снижение АД может быть полезно для матери, с другой – оно

уменьшает маточно-плацентарную перфузию, что может нарушать развитие плода.

Кроме того, отсутствуют доказательства пользы антигипертензивной терапии при мягкой и умеренной гипертензии у беременных. Доказательная база в отношении эффективности терапии антигипертензивными препаратами, полученная в клинических исследованиях, крайне ограничена [8]. В настоящее время известны результаты 31 исследования,



А.В. Бильченко

время отсутствует информация о том, как применение антигипертензивных препаратов во время беременности может сказаться на судьбе новорожденного во взрослом возрасте. В то же время появляется все больше доказательств того, что низкий вес плода является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений во взрослом возрасте. Бесспорно, что вмешательства в период внутриутробного развития приводят к эпигенетическим изменениям, которые являются адаптивными для плода, но могут обусловить развитие патологических состояний в период взрослой жизни.

Необходимость фармакотерапии антигипертензивными препаратами должна рассматриваться при уровне АД >140/90 мм рт. ст. у беременных с гестационной гипертензией или с гестационным усугублением течения АГ, существовавшей до беременности, или при наличии признаков поражения органов-мишеней. Остается неясным, следует ли расценивать появление головной боли и зрительных симптомов, которые наблюдаются у 30 и 19% беременных соответственно, как признак поражения органов-мишеней. Известно, что поражение центральной нервной системы при мягкой/умеренной АГ у беременных наблюдается крайне редко, кроме того, головная боль является часто побочным эффектом принимаемых препаратов [14].

Во всех остальных клинических ситуациях терапию антигипертензивными препаратами у беременных согласно европейским рекомендациям (ESH-ESC, 2007) [21] следует начинать при АД >150/95 мм рт. ст. При АД у беременной >160-170/110 мм рт. ст. необходима госпитализация и ургентная терапия.

Терапия АГ у беременных проводится прежде всего с целью предупреждения осложнений у матери, однако применяемые препараты должны быть безопасны для плода.

Антигипертензивные препараты, которые могут использоваться у беременных [1]:

- Центральные альфа-агонисты – метилдопа.

- $\beta$ -Блокаторы – безопасность у беременных доказана для метопролола и атенолола.

- Антагонисты кальция – для ургентного снижения АД используются нифедипин или исрадипин.

- $\beta$ -Блокатор с  $\alpha$ -блокирующим эффектом – лабеталол.

- Диуретики могут использоваться у женщин, которые принимали их до беременности при наличии у них признаков натрийзависимой гипертензии. Не используются при преэклампсии.

- Магnezия используется для профилактики преэклампсии – не следует сочетать с антагонистами кальция.

Последний метаанализ (19 исследований, 1282 женщины), в котором в подавляющем большинстве исследований сравнивались  $\beta$ -блокаторы с препаратом метилдопа, показал преимущество  $\beta$ -блокаторов в снижении АД при отсутствии различий в исходах [8].

Антигіпертензивні препарати, котрі протипоказані вагітним:

– інгібітори АПФ, сартани, прямі блокатори ренина;

– гідралазін не розглядається більше як препарат для лікування м'якої-умереної АГ у вагітних із-за побічних ефектів в перинатальному періоді.

При призначенні антигіпертензивної терапії вагітним слід пам'ятати, що збільшення швидкості клубочкової фільтрації, що спостерігається в час вагітності, обумовлює зміну фармакокінетики препаратів, що призводить до зменшення періоду напіввиведення, в зв'язі з чим в ряді випадків вимагається збільшення кратності прийому препаратів.

#### Лікування тяжкої гіпертензії

На сьогодні існують різниці в опрацюванні тяжкої гіпертензії у вагітних. Експертами в якості критеріїв тяжкої АГ розглядаються два порогові значення систолічного АД – 160 і 170 мм рт. ст. В більшості керівництв тяжка АГ визначається при підвищенні систолічного АД >160 мм рт. ст.

Ця дискусія має важке клінічне значення, оскільки вагітні з тяжкою гіпертензією вимагають ургентної госпіталізації та терапії. Преєклампсія/еклампсія залишається основною або другою за значенням причиною смерті вагітних, в двох випадках з трьох причиною смерті у вагітних з преєклампсією/еклампсією являється інсульт. Причому ризик розвитку цих ускладнень у вагітних з тяжкою гіпертензією без протеїнурії вище, ніж у вагітних з м'якою/умереною гіпертензією та протеїнурією. Крім преєклампсії у них можуть розвиватися небезпечні для життя ускладнення, такі як інсульт, набряк легень, а також преждевременно народження та перинатальна смерть. При цьому аналіз причин материнської смертності, проведений в Великобританії, показав, що відсутність адекватної антигіпертензивної терапії являється розповсюдженою помилкою ведення вагітних з тяжкою АГ [3].

Принцип ургентного зниження тиску у вагітних – почати повільно (в відношенні доз препаратів) і продовжувати повільно (в відношенні повторного введення препаратів) [2].

При ургентній терапії тяжкої АГ у вагітних АД знижують не більше ніж на 25% від початкового в час короткого періоду часу, потім до рівня <160/100 мм рт. ст. в час декількох годин. Частим ускладненням терапії тяжкої АГ швидкодіючими препаратами є розвиток гіпотензії у матері та побічних реакцій з боку серцево-судинної системи у плода в зв'язі з відсутністю механізмів ауторегуляції маточно-плацентарного кровообігу. По цій причині нітрогліцерин не розглядається як препарат першого вибору для зниження АД у вагітних, хоча в невеликих дослідженнях не було виявлено серйозних побічних ефектів при його застосуванні [15, 16]. На першому етапі ургентного зниження АД можна використовувати пероральні препарати, такі як ніфедипін швидкого дії, однак необхідно пам'ятати, що евакуація з шлунка у вагітних уповільнюється. Використання ніфедипіну в початковій дозі 5 мг теоретично зменшує ризик розвитку гіпотензії порівняно з застосуванням дози 10 мг, однак відповідні дослідження не проводилися.

Клінічні дослідження та їх мета-аналізи, в яких порівнювали терапію парентеральним гідралазином, лабеталолом та пероральним ніфедипіном, в цілому показали відсутність достовірних переваг одного з препаратів при декількох вищих частотах розвитку гіпотензії у матері та побічних реакцій з боку серцево-судинної системи

плода при використанні гідралазину [17-19].

В відношенні ефективності магнізії на сьогодні відсутнє достатнє кількість інформації. Неблизькі дослідження показали відсутність зниження АД або незначительне транзиторне зниження через 30 хв після внутрішньовенного введення 2-5 г магнізії. В основному цей препарат застосовується для лікування та профілактики еклампсії в поєднанні з антигіпертензивними препаратами. Використання магнізії в поєднанні з ніфедипіном може призводити до розвитку нейром'язового блоку, який усувається внутрішньовенним введенням 10 г глюконату кальцію [20].

Таким чином, незважаючи на очевидну необхідність ургентної терапії тяжкої АГ у вагітних, цілеспрямованість лікування м'якої/умереної АГ у таких пацієнток залишається недоведеною.

#### Література

- Cifkova R. Hypertension in pregnancy: Recommendations for diagnosis and treatment. European Society of Hypertension newsletter. 2011; 12: N2R, p. 3-4.
- Laura A. Magee L.A. How to manage hypertension in pregnancy effectively. British Journal of Clinical Pharmacology 2011; 72 (3): 394-401.
- Lewis G. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mother's Lives: Reviewing Maternal Deaths to Make Motherhood Safer—2003-2005. The Seventh Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London: CEMACH, 2007.
- Magee L.A. SOGC Clinical Practice Guideline: diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. JOGC 2008; 30: S1-48.
- Morales-Vidal S., Schneck M.J., Flaster M.S., Biller J. Stroke- and pregnancy-induced hypertensive syndromes. Womens Health (Lond Engl). 2011 May; 7 (3): 283-92.
- Fabry I.G., Richart T., Chengz X., Van Bortel L.M., Staessen J.A. Diagnosis and treatment of hypertensive disorders during pregnancy. Acta Clin Belg. 2010 Jul-Aug; 65 (4): 229-36.
- Mounier-Vehier C., Delsart P. Pregnancy-related hypertension: a cardiovascular risk situation Presse Med. 2009 Apr; 38 (4): 600-8.
- Abalos E., Duley L., Steyn D., Henderson-Smart D. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2007; (1): CD002252.
- Magee L.A. Review: drugs for mild-to-moderate hypertension in pregnancy reduce risk for severe hypertension but not preeclampsia. ACP J Club 2007; 147: 9.
- Cockburn J., Moar V.A., Ounsted M., Redman C.W. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. Lancet 1982; 1: 647-9.
- Pasker-de Jong P.C., Zielhuis G.A., van Gelder M.M., Pellegrino A., Gabreels F.J., Eskes T.K. Antihypertensive treatment during pregnancy and functional development at primary school age in a historical cohort study. BJOG 2010; 117: 1080-6.
- von Dadelszen P., Magee L.A. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: an updated meta-regression analysis. JOGC 2002; 24: 941-5.
- Steer P.J., Little M.P., Kold-Jensen T., Chapple J., Elliott P. Maternal blood pressure in pregnancy, birth weight, and perinatal mortality in first births: prospective study. BMJ 2004; 329: 1312.
- Yen T.W., Payne B., Qu Z., Hutcheon J.A., Lee T., Magee L.A., Walters B.N., von Dadelszen P., for the PIERS Study Group. Using clinical symptoms to predict adverse maternal and fetal outcomes in women with pre-eclampsia: data from the PIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of Risk) Study. JOGC 2011.
- Cetin A., Yurtcu N., Guvenal T., Imir A.G., Duran B., Cetin M. The effect of glyceryl trinitrate on hypertension in women with severe preeclampsia, HELLP syndrome, and eclampsia. Hypertens Pregnancy 2004; 23: 37-46.
- Manzur-Verastegui S., Mandeville P.B., Gordillo-Moscoso A., Hernandez-Sierra J.F., Rodriguez-Martinez M. Efficacy of nitroglycerine infusion versus sublingual nifedipine in severe pre-eclampsia: a randomized, triple-blind, controlled trial. Clin Exp Pharmacol Physiol 2008; 35: 580-5.
- Waterman E.J., Magee L.A., Lim K.I., Skoll A., Rurak D., von Dadelszen P. Do commonly used oral antihypertensives alter fetal or neonatal heart rate characteristics? A systematic review. Hypertens Pregnancy 2004; 23: 155-69.
- Duley L., Henderson-Smart D.J., Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2006; (3): CD001449.
- Magee L.A., Cham C., Waterman E.J., Ohlsson A., von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. BMJ 2003; 327: 955-60.
- Magee L.A., Miremadi S., Li J., Cheng C., Ensom M.H., Carleton B., Cote A.M., von Dadelszen P. Therapy with both magnesium sulfate and nifedipine does not increase the risk of serious magnesium-related maternal side effects in women with preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2005; 193: 153-63.
- Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al.; Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH), European Society of Cardiology (ESC). 2007 ESH-ESC guidelines for the management of arterial hypertension. J. Hypertens. 25(6),1105-1187 (2007).

**Передплата з будь-якого місяця!  
У кожному відділенні «Українці»!  
За передплатними індексами:**

Здоров'я України®

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА  
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

**35272**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

**37639**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

**37631**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

**37633**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

**37632**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

**37634**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,  
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

**37635**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ПЕДІАТРІЯ»

**37638**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

**49561**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

**89326**

НАШ САЙТ:

**www.health-ua.com**

Архів номерів  
«Медичної газети  
«Здоров'я України»  
з 2003 року

У середньому  
понад 8000  
відвідувань  
на день