

• **Новости****Послеродовое изменение артериального давления у пациенток с гестационными гипертензивными расстройствами**

Целью ретроспективного когортного исследования было изучить изменения артериального давления (АД) после родов у пациенток с гестационными гипертензивными расстройствами и идентифицировать факторы, связанные с такими изменениями.

В анализ включили 460 беременных с артериальной гипертензией (АГ), наблюдавшихся в период 2010-2011 гг. После родов АД нормализовалось у 88,7% женщин, в среднем, через 42 дней. Факторами, неблагоприятно влияющими на вероятность послеродовой нормализации АД, были старший возраст (относительный риск - ОР - 0,436), более высокая степень АГ во время беременности (ОР 0,436) и АГ с одновременным повышением систолического и диастолического АД (ОР 0,192).

Таким образом, у беременных с гипертензивными расстройствами АД в большинстве случаев нормализуется после родов. Женщины с вышеуказанными факторами риска, особенно с систоло-диастолической АГ, нуждаются в более интенсивном наблюдении.

Shen L., Tan H., Zhou S. et al.
Postpartum change of blood pressure and its risk factors in patients with hypertensive disorders in pregnancy. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.
2014 Mar; 39 (3): 239-244.

Клинические особенности изолированной гестационной протеинурии, прогрессирующей в преэклампсию

У части женщин с изолированной гестационной протеинурией (ИГП) впоследствии развивается АГ и диагностируется преэклампсия (ПЭ). Целью ретроспективного исследования было изучить особенности ПЭ с предшествующей протеинурией (П-ПЭ) и других ПЭ (Д-ПЭ).

В исследование включили 10 пациенток с П-ПЭ и 18 беременных с Д-ПЭ, наблюдавшихся в университетской клинике г. Саппоро (Япония) в период 2008-2013 гг. Протеинурию определяли при соотношении белка и креатинина в моче $\geq 0,27$ мг/мг, ИГП – как протеинурию в отсутствие АГ, П-ПЭ – как ПЭ, при которой протеинурия появлялась не менее чем за 2 дня до гипертензии.

У пациенток с П-ПЭ по сравнению с женщинами с Д-ПЭ раньше появлялась протеинурия (через $30,2 \pm 3,0$ vs $35,3 \pm 4,3$ нед; $p=0,001$), соотношение белка и креатинина в моче было выше на момент родов ($7,28 \pm 2,14$ vs $3,19 \pm 2,49$; $p<0,001$), набор массы тела беременной в последнюю неделю до родов был выше ($3,1 \pm 1,8$ vs $1,3 \pm 1,7$ кг; $p=0,023$), а продолжительность беременности – короче ($32,5 \pm 1,9$ vs $36,1 \pm 3,6$ нед; $p=0,001$). У 10 женщин с П-ПЭ длительность ИГП составила в среднем $10,0 \pm 5,9$ дня (диапазон 3-20 дней), временной интервал от родов до диагностирования ПЭ $6,1 \pm 8,2$ дня. Соотношение белка и креатинина в моче статистически значимо обратно коррелировало с низкими антенатальными активностью тромбина и уровнем фибриногена.

Таким образом, у пациенток с П-ПЭ отмечаются более высокие показатели протеинурии, задержки жидкости в интерстициальном пространстве и активности коагуляции/фибринолиза, следовательно, П-ПЭ может представлять более тяжелую форму преэклампсии по сравнению с Д-ПЭ.

Akashi R., Yamada T., Morikawa M. et al.
Clinical features of isolated gestational proteinuria progressing to pre-eclampsia: retrospective observational study. BMJ Open.
2014 Apr 19; 4 (4): e004870.

Подготовил **Алексей Терещенко**

И.В. Давыдова, д.м.н., профессор, кафедра кардиологии НМАПО им. П.Л. Шуплика, г. Киев

Особенности применения лекарственных средств при беременности: прежде чем начать, обдумай

По данным ВОЗ, рецептурные или безрецептурные фармакологические средства, социальные фармацевтические средства (табак и алкоголь) или нелегальные препараты (наркотики, галлюциногены и т.п.) принимают во время беременности более 90% пациенток.

В США 62% женщин получают в течение беременности, по крайней мере, один лекарственный препарат, 25% применяют опиаты и 13% – психотропные средства. Около 15% пациенток используют лекарства в первые 6 мес беременности, 75% из них – от 3 до 10 препаратов. Лекарственные средства назначают беременным в 38% случаев обращений к врачу.

Анализ 34 334 рецептов, выписанных беременным в Дании, показал, что 26,6% назначенных препаратов относились к категории потенциально опасных, а 28,7% – к категории неклассифицированных, риск которых при беременности не определен.

В терапии беременных наиболее сложным является соотношение степени пользы для матери и риска для плода. С этой точки зрения следует тщательно оценить целесообразность начала лечения. Терапия, благоприятная для матери, может быть связана с воздействием на ребенка, а в некоторых случаях лечебные мероприятия, которые помогают выжить матери, становятся причиной смерти плода. В то же время лечение, направленное на защиту ребенка, может привести к нежелательным исходам для матери. Известно, что у 1/3 новорожденных отмечают побочные реакции на препарат, а у 3-5% новорожденных имеются пороки развития в результате тератогенного действия на плод.

Каждой беременной медратобник должен объяснить, какими побочными эффектами может обладать препарат и можно ли заменить его другим. Если лекарственное средство необходимо женщине по жизненным показаниям, в таком случае следует задуматься, стоит ли пациентке сохранять беременность. Ввиду того что влияние некоторых препаратов на плод до конца не изучено, не стоит назначать беременным какие-либо лекарства без строгих на то показаний.

Лекарственное средство может оказывать разные патологические эффекты:

- вызывать врожденные дефекты;
- нарушать функции какого-либо органа новорожденного;
- быть причиной проблем, возникающих в дальнейшей жизни ребенка;
- оказывать патологическое воздействие на плаценту;
- нарушать родовую деятельность или способствовать преждевременным маточным сокращениям;
- ухудшать адаптацию новорожденного к окружающей среде сразу после рождения.

Общие принципы медикаментозного лечения во время беременности и грудного вскармливания

При назначении лекарств беременным следует руководствоваться следующими основными принципами:

- решение о начале проведения терапии необходимо принимать, если предполагаемая при этом польза для здоровья матери превышает риск для плода;
- по возможности следует воздержаться от применения любого лекарства в I триместре беременности;
- поскольку на сегодняшний день наука располагает ограниченной информацией о соотношении пользы и риска при выборе лекарства, следует отдавать предпочтение

тем препаратам, у которых уже имеется длительный срок применения и которые зарекомендовали себя как безопасные для беременных;

- рекомендуется избегать назначения новых лекарств, для которых еще нет подтверждающей их безопасность многолетней истории;
- в лечении следует использовать минимальные эффективные дозы лекарств;
- предпочтителен прием монокомпонентных препаратов, нежели комбинированных.

При принятии решения о назначении лекарства следует учитывать срок беременности. Например, после 24 нед применение тетрациклина может изменить окраску зубов ребенка. Ингибиторы АПФ могут оказывать нефротоксическое действие на плод во II и III триместрах беременности.

В случае необходимости назначения лекарственных средств беременной их безопасность следует оценивать по критериям риска, разработанным Управлением по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA).

Категории риска лекарств для беременных по классификации FDA (1975):

A – адекватные, хорошо контролируемые исследования у беременных не показали повышенный риск развития аномалий плода;

B – испытания на животных не обнаружили свидетельства повреждающего действия на плод, однако не было проведено адекватных, хорошо контролируемых исследований беременных / испытания на животных обнаружили свидетельства повреждающего действия на плод, но адекватные, хорошо контролируемые исследования беременных не подтвердили повышенный риск развития аномалий плода;

C – испытания на животных обнаружили повреждающее действие, но не были проведены исследования беременных / не было как исследований над животными, так и достаточного количества наблюдений беременных;

D – исследования или наблюдения у беременных продемонстрировали повышенный риск развития аномалий плода. Однако польза от терапии может превышать потенциальный риск;

X – исследования или наблюдения беременных, испытания на животных продемонстрировали свидетельства развития аномалий плода. Использование продукта противопоказано у беременных.

Рациональное, эффективное и безопасное применение лекарственных препаратов предполагает выполнение следующих условий:

- необходимо использовать лекарственные средства только с установленной безопасностью применения во время беременности, с известными путями метаболизма, чтобы предусмотреть возможные побочные эффекты;
- следует учитывать срок беременности. Поскольку срок окончательного завершения эмбриогенеза установить невозможно, при отсутствии безальтернативных и настоятельных показаний рекомендуется отложить применение лекарств до 5-го месяца беременности.



И.В. Давыдова

В процессе терапии необходим тщательный контроль за состоянием матери и плода. Если лечение заболевания беременной представляет определенный риск для плода, врач должен подробно разъяснить пациентке все возможные положительные и отрицательные аспекты такой терапии.

При назначении лекарственных препаратов беременной следует учитывать не только их непосредственное влияние на плод, но и особенности фармакокинетики препаратов в организме беременной, а также состояние плаценты, от которого зависит ее барьерная функция.

При назначении лекарственных препаратов беременной следует учитывать не только их непосредственное влияние на плод, но и особенности фармакокинетики препаратов в организме беременной, а также состояние плаценты, от которого зависит ее барьерная функция.

Лекарственные вещества в зависимости от их способности проникать через плаценту могут быть разделены на три группы (Карпов О.И., Зайцев А.А., 1998):

- не проникающие через плаценту, поэтому не причиняющие непосредственного вреда плоду;
- проникающие через плаценту, но не оказывающие вредного влияния на плод;
- проникающие через плаценту и накапливающиеся в тканях плода, в связи с чем существует опасность повреждения последнего.

Для классификации риска, связанного с медикаментами, которые применяются во время беременности, могут быть использованы различные источники доказательств:

1. Классификация риска использования медикаментов в США.
2. База данных в Интернете – сочетание сведений из научных источников, мнений экспертов, результатов наблюдения и личного опыта женщин во время беременности и грудного вскармливания.
3. Фармацевтическая промышленность.

К сожалению, пока нет единых рекомендаций для терапии беременных. Это касается сроков начала лечения и выбора лекарств. Лекарственные средства во время беременности влияют на мать и на плод, поэтому оптимальная терапия должна быть нацелена на обоих. Независимо от медикаментов лечение должно зависеть от срочности ситуации. Должны быть взвешены потенциальный риск по поводу применения лекарств и возможная польза от терапии.

И в заключение приведем латинское высказывание «Gravida quaedam sunt remedia periculosa» («Некоторые лекарства хуже болезни»), поэтому следует руководствоваться правилом «Primum non nocere, secundum prodesse» («Прежде чем начать, обдумай»).