

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ БЕРЕМЕННЫХ: МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ, ПРОФИЛАКТИКА, ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Верткин А.Л.¹, Мурашко Л.Е.², Ткачева О.Н.¹, Тумбаев И.В.²Московский государственный медицинский стоматологический университет¹, кафедра клинической фармакологии. Центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН², Москва

По данным ВОЗ, артериальная гипертензия (АГ) у беременных это — вторая после эмболии причина материнской смертности [32, 50]). Перинатальная летальность, по данным ряда авторов, колеблется от 30 до 100‰ и преждевременные роды (от 10 до 12%) у беременных с АГ значительно превышают соответствующие показатели у беременных с нормальными цифрами артериального давления (АД) [11]. АГ увеличивает риск отслойки нормально расположенной плаценты и массивных коагулопатических кровотечений, может быть причиной нарушения мозгового кровообращения, отслойки сетчатки и эклампсии [32, 10].

Артериальная гипертензия у беременных — неоднородное понятие, объединяющее различные клинико-патогенетические формы гипертензивных состояний.

В настоящее время классификация АГ у беременных — это предмет дискуссий, так как нет единых критериев и отличительных признаков АГ и единой терминологической базы при беременности [6, 7]. Например, для обозначения одного и того же процесса в России и многих странах Европы используется термин гестоз, в США и Великобритании — преэклампсия, а в Японии — токсемия.

Предложено более 100 классификаций гипертензивных состояний при беременности. В частности, в Международной классификацией болезней X пересмотра (МКБ X) все, связанные с беременностью, подобные проявления объединены во II акушерском блоке. В России все заболевания шифруются именно в соответствии с этой классификацией, хотя из-за разной терминологии шифрование неоднозначно.

БЛОК II Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и в послеродовом периоде (O10-O16).

- O10 Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
- O10.0 Существовавшая ранее эссенциальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
- O10.1 Существовавшая ранее кардиоваскулярная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
- O10.2 Существовавшая ранее почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период

- O10.3 Существовавшая ранее кардиоваскулярная и почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
- O10.4 Существовавшая ранее вторичная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
- O10.9 Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период, неуточненная
- O11 Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией
- O12 Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии
- O12.0 Вызванные беременностью отеки
- O12.1 Вызванная беременностью протеинурия
- O12.2 Вызванные беременностью отеки с протеинурией
- O13 Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии
- O14 Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией
- O14.0 Преэклампсия (нефропатия) средней тяжести
- O14.1 Тяжелая преэклампсия
- O14.9 Преэклампсия (нефропатия) неуточненная
- O15 Эклампсия
- O15.0 Эклампсия во время беременности
- O15.1 Эклампсия в родах
- O15.2 Эклампсия в послеродовом периоде
- O15.9 Эклампсия неуточненная по срокам
- O16 Гипертензия у матери неуточненная

Working Group “on High Blood Pressure in Pregnancy” в 2000 году разработана более лаконичная классификация гипертензивных состояний при беременности [32], которая включает следующие формы:

- 1) хроническую гипертензию;
- 2) преэклампсию-эклампсию;
- 3) преэклампсию, наложившуюся на хроническую гипертензию;
- 4) гестационную гипертензию:
 - а. преходящую гипертензию беременных — нет гестоза ко времени родов и давление возвращается к норме к 12-й неделе после родов (ретроспективный диагноз);
 - б. хроническую гипертензию — подъем давления после родов сохраняется.

Под хронической гипертензией подразумевается гипертензия, присутствовавшая до беременности или диагностируемая до 20-й недели гестации. Гипертензи-

ей считается артериальное давление (АД) равное или выше 140 мм рт.ст. для систолического и 90 мм рт.ст. для диастолического. Гипертензия, диагностированная впервые во время беременности, но не исчезнувшая после родов, также классифицируется как хроническая гипертензия. Под преэклампсией в этой классификации понимают артериальную гипертонию в сочетании с протеинурией. К преэклампсии, наложившейся на хроническую гипертензию относят ситуации, когда у женщин с исходной гипертонией после 20 недель беременности появляется протеинурия.

Специфичный для беременности синдром гестоза обычно возникает после 20-й недели гестации и определяется по возросшему уровню АД (гестационный подъем АД), сопровождающемуся протеинурией. Гестационное повышение АД определяется как систолическое АД выше 140 мм рт.ст. и диастолическое — выше 90 мм рт.ст. у женщин, имевших нормальное давление до 20 недель. По данным ВОЗ, гестоз диагностируется у 2-8% беременных, составляя основную часть всех гипертензивных нарушений [50]. В России гестоз диагностируется в 12-17% (8,3) и занимает 2-3 место в структуре причин материнской смертности (11,8-14,8%) [8]. Беременные с гестозом предрасположены к развитию потенциально летальных осложнений: отслойки плаценты, ДВС-синдрома, церебральных кровоизлияний, печеночной недостаточности (HELLP-синдрома), острой почечной недостаточности, гипотрофии, задержки внутриутробного развития и гибели плода, эклампсии [32]. В развитых и в развивающихся странах эклампсия встречается приблизительно в 1 случае на 2000 родов [25] и в 1 случае — на 100-700 родов, соответственно [22, 15]. В мире ежегодно эклампсия является причиной ухода из жизни 50 000 женщин.

Ранее обозначать гестоз рекомендовали по уровню подъема систолического АД на 30 мм рт. ст. и диастолического — на 15 мм рт.ст., даже если абсолютные величины АД ниже 140/90 мм рт.ст. Некоторые авторы не считают это достаточным критерием, так как имеющиеся данные показывают, что у женщин этой группы не возрастает количество неблагоприятных исходов. Тем не менее, коллективное клиническое мнение призывает уделять особое внимание женщинам этой группы, особенно при сопутствующих протеинурии и гиперурикемии [32].

Прогностические признаки гипертензивных состояний при беременности.

Гипертензивные нарушения могут предшествовать беременности, как это происходит в случае с хронической гипертензией, а могут манифестировать во время ее возникновения. И даже если манифестация внезапная, фульминантная, есть ряд диагностических тестов, которые могут зафиксировать склонность к АГ еще до ее возникновения, что обязывает отнести

женщину к группе повышенного внимания. К ним относятся:

1) повышение АД во II триместре беременности. С первых недель физиологической беременности и до конца I триместра отмечается постоянное снижение АД. Это происходит вследствие значительного снижения сосудистого тонуса. К концу I триместра АД достигает своего минимума и на протяжении II триместра не меняется, оставаясь стабильным. По сравнению с уровнем АД до беременности, систолическое АД снижается на 10-15 мм рт.ст., а диастолическое — на 5-15 мм рт.ст. С III триместра АД постоянно растет и к моменту родов достигает уровня АД до беременности или даже на 10-15 мм рт.ст. выше [2, 21]. Очень важно, что указанная динамика характерна не только для здоровых женщин, но и для женщин, страдающих любой формой артериальной гипертензии [13]. Риск гестоза высок, если во II триместре беременности среднее АД выше 90 мм рт.ст.;

2) проба с ангиотензином II. Кроме того, изменения в организме женщины во время беременности характеризуются увеличением массы тела (+10-14 кг), задержкой натрия (+800-1000 мэкв) и калия (+350 мэкв), увеличением сердечного выброса (до 50%), скорости плазмотока (до 50%) и объема крови (до 50%) [4]. Часть этих изменений объясняется увеличением продукции гормонов — тироксина, кортизола, альдостерона, дезоксикортикостерона. Интересно, что снижение АД происходит, несмотря на увеличение концентрации ренина и ангиотензина I-II в циркуляции. Это происходит из-за увеличения продукции сосудорасширяющих соединений эндотелиальными клетками [41]. Возрастающее количество сосудорасширяющих простагландинов — таких, как простаглицлин, оксид азота, объясняет устойчивость к вазоконстрикторному действию ангиотензина [2, 16]. В норме реакция на введение ангиотензинамида у беременных отсутствует. Увеличение АД в ответ на введение препарата свидетельствует о высоком риске развития АГ. Однако, из-за частых ложноположительных результатов и технической сложности пробу используют редко;

3) проба с поворотом тела, ее проводят на 28-32-й неделе беременности. Увеличение диастолического АД на 20 мм рт.ст. или больше, после перехода из положения лежа на боку в положение лежа на спине, указывает на высокий риск гипертензии и гестоза. Частота ложноположительных результатов достигает 90%;

4) определение содержания фибронектина и предсердного натрий-уретического гормона в плазме и суточной экскреции кальция. Однако данных, убедительно доказывающих прогностическую ценность этих показателей, пока нет.

Любое экстрагенитальное заболевание, уже имеющее одним из своих проявлений гипертензивный синдром, может осложниться гестозом, что происходит, по

Таблица 1

Перечень лабораторных исследований при артериальной гипертензии у беременных

Тест	Интерпретация результата теста
Гемоглобин и гематокрит	Гемоконцентрация характерна для преэклампсии и индикатор тяжести процесса. Показатели могут быть снижены, если процесс сопровождается гемолизом
Тромбоциты	Тромбоцитопения говорит о тяжелом гестозе
Экскреция белка	Гипертензия при беременности с протеинурией должна рассматриваться как проявление гестоза (чистого или сочетанного) пока не доказано обратное
Уровень креатинина сыворотки	Отличающийся от нормы или повышенный уровень креатинина, особенно в сочетании с олигурией, говорит о тяжелом гестозе
Уровень мочевой кислоты сыворотки	Увеличение уровня мочевой кислоты свидетельствует о развитии гестоза
Уровень трансаминаз сыворотки	Подъем уровня трансаминаз говорит о тяжелом гестозе с вовлечением в патологический процесс печени
Альбумин сыворотки, ЛДГ, мазок крови и коагуляционный профиль	Эти данные свидетельствуют о коагулопатии, включая тромбоцитопению; гипоальбуминемия указывает на эндотелиальную проницаемость; ЛДГ, шизоцитоз и сфероцитоз — на присутствие гемолиза

данным разных авторов, до 86% случаев [9, 12]. Попытки создания идеального скрининга или предиктивного теста для гестоза до сих пор оказались безуспешными [34]. Несколько параметров были выделены, как имеющие статистически достоверное значение, в виде маркеров заболевания. Среди них: уровень АД в середине беременности, суточный мониторинг АД и доплеровское исследование маточной артерии, определение хорионического гонадотропина человека (в-ХГ) сыворотки, чувствительности к ангиотензину II, экскреции кальция с мочой, калликрейна мочи, фибронектина плазмы и активации тромбоцитов. Однако все перечисленные параметры имеют недостаточную предикторную ценность применительно к конкретному пациенту [30].

Суммированные в табл. 1. тесты позволяют не только дифференцировать гестоз от других форм АГ (пиелонефрит беременных, гломерулонефрит, хроническая, транзиторная или гестационная гипертензия), но и могут свидетельствовать о прогрессировании заболевания и его тяжести.

Всем женщинам с факторами риска или с неблагоприятными прогностическими признаками имеет смысл проводить перечисленные выше лабораторные тесты в ранних сроках [46, 20]. При сравнении их результатов с результатами в более поздние сроки можно раньше выявлять развивающийся гестоз. Внезапные патологические изменения данных показателей, особенно появившаяся коагулопатия или почечная недостаточность указывают на необходимость срочного родоразрешения.

Диагностика.

В течение суток АД подвержено определенным физиологическим колебаниям. Оно обычно снижается у пациентов с легким гестозом и хронической гипертензией в ночной период, но при тяжелом гестозе циркадный ритм АД может быть извращенным, с пиком АД в 2 часа ночи [24].

Процедура измерения АД при постановке диагноза

тоже может иметь немаловажное значение. Большинство исследователей признано, что именно V фаза тона Короткова — исчезновение звука — должна считаться истинным диастолическим АД [38]. Это решение продиктовано тем, что принятие IV фазы — приглушения тонов — за истинное диастолическое АД несет в себе много ложноположительных результатов, не коррелирует с другими проявлениями гестоза и, соответственно, дает большую гипердиагностику АГ. Человеческий фактор — персонал, измеряющий АД, может приводить к большому разнообразию измерений у одного и того же больного в одно и то же время и может быть исключен применением измеряющих электронных тонометров и суточного мониторинга. Рекомендованы 4-6 часовые интервалы между измерениями для констатации АГ, что позволяет минимизировать вероятность эффектов беспокойности или так называемого “белого халата” [13, 35, 47]. Должны использоваться исправные фонендоскопы, сфигмоманометры следует регулярно подвергать калибровке, хотя предпочтительны ртутные манометры; размер манжеты должен строго соответствовать объему плеча, так как слишком маленькая манжета дает переоценку, а большая — недооценку реального АД [47]. Беременная должна держать руку на уровне сердца, предпочтительно в сидячем положении (есть данные о воздействии сдавления нижней полой вены в лежачем положении на АД). АД необходимо измерять после периода отдыха. Стравливание воздуха следует производить медленно — для уменьшения погрешности измерения и регистрировать АД с точностью до 2 мм рт.ст. без округления [6]. Рекомендуется измерение на обеих руках для минимизации вероятности ошибки и определения асимметрии АД. При разных значениях истинным АД считают большее [6].

Гипотензивная терапия при АГ у беременных

Продолжительное назначение гипотензивных средств беременным с хронической гипертензией — предмет дебатов. Эксперты рабочей группы по изу-

Таблица 2
Преимущества и недостатки метилдопы

Преимущества	Недостатки
<ul style="list-style-type: none"> -не ухудшает маточно-плацентарный кровоток и плодовую гемодинамику; -не дает отсроченных неблагоприятных эффектов развития детей после получения их матерями метилдопы во время беременности (результат 7,5-летнего наблюдения); -снижает перинатальную смертность; -безопасен для матери и для плода 	<ul style="list-style-type: none"> -не рекомендуется применять на 16-20-й неделе (возможны влияния на содержание допамина в нервной системе плода); -у 22% — непереносимость: депрессия, седация, ортостатическая гипотензия

чению АГ при беременности показаниями для назначения гипотензивной терапии считают уровень систолического АД не менее 150 мм рт.ст., а диастолического — не менее 100 мм рт.ст. или наличие клинических признаков поражения органов-мишеней, (гипертрофия левого желудочка, почечная недостаточность). В соответствии с другими данными, гипотензивную терапию следует назначать при уровне АД более 170/110 мм рт.ст. Для лечения АГ у беременных могут использоваться следующие группы лекарственных средств: α - и β — адреноблокаторы, антагонисты кальция, миотропные спазмолитики, диуретики, препараты клофелин и метилдопа.

Метилдопа относится к классу В в соответствии с классификацией FDA (у животных обнаружен риск для плода, но у людей таковой не выявлен, либо в эксперименте риск отсутствует, но на людях недостаточно исследований) (табл. 2). Метилдопе отдают предпочтение как средству первой очереди многие клиницисты, на основании докладов о стабильности маточно-плацентарного кровотока и с учетом 7,5-летнего наблюдения с ограниченным числом детей, не проявивших никаких отсроченных неблагоприятных эффектов развития после лечения их матерей этим препаратом во время беременности [45].

Адекватных и строго контролируемых исследований по другим группам гипотензивных препаратов при беременности не проводилось. Даже при объединении результатов исследований в мета-анализы, нет четких

доказательств эффективности и безопасности гипотензивных препаратов при беременности.

Бета-адреноблокаторы (табл. 3)

Существует мнение, что бета-блокаторы, назначенные в ранних сроках беременности, в особенности атенолол, могут вызывать задержку роста плода [28]. С другой стороны, назначение ни одного из этих препаратов не имело серьезных побочных эффектов; хотя для утверждения недостает длительного контролируемого наблюдения [39, 48].

В соответствии с классификацией FDA, бета-блокаторы — атенолол, метопролол, тимолол, окспренолол, пропранолол, лабетолол относятся к классу С (у животных выявлены побочные эффекты, но у людей недостаточно исследований; ожидаемый терапевтический эффект препарата может оправдывать его назначение, несмотря на потенциальный риск для плода), пиндоллол, ацебутолол — к классу В. Большие надежды связываются с внедрением в клиническую практику небиволола — нового суперселективного бета-адреноблокатора с активным ангиопротективным и вазодилатирующим действием через систему эндотелиального оксида азота.

Dadelszen в 2000 году провел метаанализ клинических исследований по бета-блокаторам и заключил, что задержка внутриутробного развития плода обусловлена не эффектом бета-блокаторов, а снижением АД в результате гипотензивной терапии любым препаратом. Все гипотензивные препараты одинаково снижали риск развития тяжелой АГ в 2 раза в сравнении с плацебо. При сравнении различных гипотензивных средств между собой каких-либо преимуществ по влиянию на конечные точки (развитие тяжелой АГ, материнскую и перинатальную летальность) не выявлено [49].

Альфа-блокаторы используются при лечении АГ беременных, но адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проведено [33]. Ограниченное неконтролируемое применение празозина и бета-блокатора у 44 беременных женщин не выявило неблагоприятных эффектов. Применение празозина в III триместре у 8 женщин с АГ не выявило клинических осложнений через 6-30 месяцев — дети развивались нормально [5]. Преимущества и недостатки этой группы препаратов представлены в табл. 4.

В соответствии с классификацией FDA, празозин, теразозин относятся к классу С, доксазозин — к классу В. В нашей стране, в соответствии с инструкциями Фармацевтического комитета РФ, при АГ у беременных не применяются.

Антагонисты кальция (табл. 5)

Опыт применения антагонистов кальция ограничен их назначением, в основном, в III триместре беременности. Мультицентровое проспективное когортное исследование по применению их в первом триместре не выявило увеличения тератогенности от этих препара-

Таблица 3
Преимущества и недостатки бета-блокаторов

Преимущества	Недостатки
<ul style="list-style-type: none"> - постепенное начало гипотензивного действия; - снижение частоты протеинурии; -отсутствие влияния на объем циркулирующей крови; - отсутствие постуральной гипотензии; -уменьшение частоты респираторного дистресс-синдрома у новорожденного 	<ul style="list-style-type: none"> - данные о снижении массы новорожденного и плаценты в связи с повышенным сопротивлением сосудов при назначении бета-блокаторов в ранние сроки беременности

тов [17]. Недавнее мультицентровое рандомизированное исследование с медленно-высвобождающимся нифедипином во втором триместре не выявило ни положительных, ни отрицательных эффектов препарата при сравнении с контрольной группой, не получавшей лечения [37, 48].

Диуретики

Мнения по поводу применения диуретиков (гипотиазид 25 – 100 мг/сут) при беременности противоречивы. Известно, что гестоз ассоциирован с уменьшением объема плазмы, и исход для плода хуже у женщин с хронической гипертензией, у которых не произошло увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК). Дегидратация может ухудшить маточно-плацентарное кровообращение.

На фоне лечения могут развиваться электролитные нарушения, повышение уровня мочевой кислоты (а, значит, этот показатель нельзя использовать для определения тяжести гестоза) [26]. У женщин, принимающих диуретики с начала беременности, не происходит увеличения объема крови до должных величин. По этой причине диуретики обычно не назначаются в первую очередь. Мета-анализ девяти рандомизированных исследований, включавших более 7000 испытуемых, получавших диуретики, выявил тенденцию к уменьшению развития отеков и/или АГ с подтвержденным отсутствием увеличения неблагоприятных исходов для плода. При этом они проявляют себя как безопасные и эффективные средства, способные заметно потенцировать действие других гипотензивных средств, и не противопоказаны при беременности, кроме случаев снижения маточно-плацентарного кровотока (гестоз и задержка внутриутробного развития плода). Ряд экспертов считает, что беременность не является противопоказанием для приема диуретиков у беременных с эссенциальной АГ, предшествовавшей зачатию или манифестировавшей до середины беременности. Однако данных, касающихся применения диуретиков для снижения АД у беременных с гипертензией недостаточно.

В соответствии с классификацией FDA, гипотиазид относится к классу В. Однако, инструкции ФК РФ гласят, что гипотиазид противопоказан в I триместре беременности, а во II-III триместрах назначается по строгим показаниям.

Клонидин – центральный α_2 -адреномиметик – имеет ограничения к применению при беременности, а при приеме в послеродовом периоде следует воздерживаться от грудного вскармливания. Препарат не имеет преимуществ перед бета-блокаторами. Выявлены расстройства сна у детей, чьи матери получали во время беременности клонидин. При использовании на ранних сроках беременности выявлена эмбриотоксичность [6].

Миотропные спазмолитики в настоящее время не

Таблица 4

Преимущества и недостатки альфа-блокаторов

Преимущества	Недостатки
-эффективно снижают артериальное давление (используют в комбинации с бета-блокаторами); -не влияют на объем циркулирующей крови; -проведенные несколько клинических исследований у небольшого количества женщин не выявили неблагоприятных эффектов	- резкое снижение АД; -возможные ортостатические реакции; -адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проведено

применяют для плановой терапии. Они используются только в экстренных ситуациях – при гипертоническом кризе [27]. Гидралазин (апрессин) при длительном применении может вызвать головную боль, тахикардию, задержку жидкости, волчаночно-подобный синдром. Диазоксид (гиперстат) при длительном применении может вызвать задержку натрия и воды у матери, гипоксию, гипергликемию, гипербилирубинемия, тромбоцитопению – у плода. Натрия нитропруссид может вызывать цианидную интоксикацию при многочасовом применении [24].

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) противопоказаны при беременности в связи с высоким риском задержки внутриутробного развития плода, развития костных дисплазий с нарушением оссификации свода черепа, укорочением конечностей, олигогидрамниона (маловодия), неонатальной почечной несостоятельности (дискинезия почек, острая почечная недостаточность у плода или новорожденного), гибели плода [32].

Хотя и нет данных, касающихся применения анта-

Таблица 5

Преимущества и недостатки антагонистов кальция

Преимущества	Недостатки
- масса плода у женщин, принимавших нифедипин выше, чем у женщин, принимавших гидралазин; - раннее применение снижает частоту развития тяжелого гестоза и других осложнений у матери и плода (однако, ряд исследований с использованием нифедипина во втором триместре не выявило ни положительных, ни отрицательных эффектов препарата при сравнении с контрольной группой, не получавшей лечения); - клинические исследования не выявили ни одного случая эмбриотоксичности у человека; - антиагрегантный эффект; - при использовании в первом триместре беременности не выявлено тератогенных эффектов	- сообщение об эмбриотоксичности антагонистов кальция у животных; - быстрое снижение артериального давления может привести к ухудшению маточно-плацентарного кровотока (поэтому нифедипин для купирования гипертонического криза у беременных лучше принимать перорально, чем сублингвально); - побочные эффекты: отеки ног, тошнота, тяжесть в эпигастрии, аллергические реакции. В соответствии с классификацией FDA нифедипин, амлодипин, фелодипин, нифедипин SR, исради-пин, дилтиазем относятся к классу С

гонистов рецепторов к ангиотензину II, их неблагоприятные эффекты, очевидно, будут сходными с таковыми у ингибиторов АПФ, поэтому стоит избегать назначения и этих препаратов [24].

Лечение гипертонического криза у беременных

Спектр препаратов, применяющихся при лечении гипертонического криза у беременных, включает гидралазин (начинать с 5 мг в/в или 10 мг в/м); если снижение недостаточно, повторить через 20 минут (от 5 до 10 мг, в зависимости от реакции); при достижении желаемого АД, повторить по необходимости (обычно через 3 часа); при отсутствии эффекта от общей дозы (20 мг в/в или 30 мг в/м), использовать другое средство. Лабеталол начинают с в/в дозы 20 мг; при недостаточности эффекта назначить 40 мг 10 минут спустя и по 80 мг через каждые 10 минут еще 2 раза; максимальная доза — 220 мг; если нужный результат не достигнут, использовать другой препарат. Избегать у женщин с астмой и сердечной недостаточностью. Нифедипин начинать с 10 мг per os и повторить через 30 минут при необходимости; нитропруссид натрия (редко используется, когда нет эффекта от вышеперечисленных средств и/или есть признаки гипертензи-

онной энцефалопатии) начинать с 0,25 мкг/кг/мин максимально — до 5 мкг/кг/мин; эффект отравления плода цианидом может наступить при использовании более 4 часов.

Внезапная и тяжелая гипотензия может возникнуть при назначении любого из этих препаратов, особенно короткодействующего нифедипина. Конечной целью снижения АД в экстренных ситуациях должно быть его постепенное снижение до нормальных величин.

При лечении острой гипертензии внутривенный путь введения безопаснее, чем оральный или внутримышечный, так как легче предотвратить случайной гипотензии прекращением внутривенной инфузии, чем прекратить кишечную или внутримышечную абсорбцию препаратов [32].

Из вышеперечисленных препаратов для купирования гипертонического криза у беременных, в настоящее время в Фармакологическом Комитете РФ зарегистрирован только нифедипин. Однако в инструкции к этому препарату беременность внесена в качестве противопоказания к его применению.

Таким образом, проблема артериальной гипертензии у беременных далека от решения и лишь совмест-

Литература

1. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска. Перевод с англ./ Москва. Медицина. 1989. 654 с.
2. Бернхайм Ж. Беременность и артериальная гипертензия. Международный семинар по нефрологии/ М.- 1995.- Т.1- С.55-58.
3. Быстрицкая Т.С. Ранняя диагностика и профилактика ОПГ-гестозов: Автореф. дис...докт. мед. наук./ МЗ СССР, ВНИЦ ОЗМиР.-М., 1990.
4. Зозуля О.В. Гипертензивные нарушения при беременности/Дисс. на соиск. уч. ст. д.м.н.,
5. Информация о лекарственных средствах для специалистов здравоохранения. Выпуск 2. Лекарственные средства, действующие на сердечно-сосудистую систему. USP DI. Русское издание. Перевод с англ. Под ред. Машковского М.Д. Москва РЦ «Фармединфо». 1997. 388 с.
6. Кобалава Ж.Д., Серебрянникова К.Г. Артериальная гипертензия и ассоциированные расстройства при беременности// Сердце Т. 1, №5.,
7. Кобалава Ж.Д. Современные проблемы артериальной гипертензии. Выпуск №3.
8. Савельева Г.М., Кулаков В.И., Серова В.Н. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза. М., 1999., с.3.
9. Савельева Г.М. Акушерство. Москва. Медицина. 2000.
10. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство. М.: Медицина, 1989.
11. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. М.: ООО МИА, 1997. 436 с.
12. Шехтман М.М., Закиров И.З., Глезер Г.А. Артериальная гипертензия у беременных. Ташкент. Медицина. УзССР. 1982. 236 с.
13. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. Триада. 1999. 815 с.
14. Abalos E., Duley L., Steyn D.W. et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy //(Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002.
15. Bergstroem S., Povey G., Songane F. et al. Seasonal incidence of eclampsia and its relationship to meteorological data in Mozambique // J. Perinat. Med. 1992; 20: 153-158.
16. Bernheim J., Podjarny E., Pomeranz A. et al. Pregnancy-induced hypertension rats with adriamycin nephropathy//Nephrol. Dial. Transplant.- 1994.- Suppl.3.-P.16.
17. Bortolus R., Ricci E., Chatenoud L. et al. Nifedipine administered in pregnancy: effect on the development of children at 18 months//British J. Obstet. Gynaecol. 2000;107:792-4.
18. Bucher H., Guyatt G., Cook R., et al. Hunt D. Effect of calcium supplementation on pregnancy-induced hypertension and preeclampsia: a meta-analysis of randomized controlled trials// JAMA 1996, 275(14), 1113-1117
19. Butters L., Kennedy S., Rubin P.C. Atenolol in essential hypertension during pregnancy//BMJ 1990;301:587-9,
20. Caritis S., Sibai B., Hauth J. et al. Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units//N. Engl. J. Med. 1998; 338: 701-5. Ra
21. Clark H.B., Halvorson L., Sachs B., Epstein T. Pregnancy-induced hypertension//Amer. J. Obstet. Gynec.- 1992.- V.166.- N3.- P.962-8.
22. Crowther C.A. Eclampsia at Harare maternity hospital. An epidemiological study// S. Afr. Med. J. 1985; 68: 927-929.
23. Cunningham F.G. Common complications of pregnancy: hypertensive disorders in pregnancy//In: Cunningham FG, editor. Williams Obstetrics. Stamford, CT: Appleton and Lange; 1997. p. 693-744. Pr
24. DeCherney A.H., Nathan L. a Lange medical book. Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment // 9th Edition. McGraw-Hill.2003. p.338.
25. Douglas K., Redman C. Eclampsia in the United Kingdom//BMJ 1994; 309: 1395-1400.
26. Duley L., Henderson-Smart D.J. Reduced salt intake compared to normal dietary salt, or high intake, in pregnancy (Cochrane Review)//In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000.
27. Duley L., Henderson-Smart D.J. Drugs for rapid treatment of very high blood pressure during pregnancy (Cochrane Review)// In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000.)
28. Easterling T.R., Brateng D., Schmucker B et al.. Prevention of preeclampsia: a randomized trial of atenolol in hyperdynamic patients before onset of hypertension//Obstet. Gynecol. 1999;93:725-33.
29. Ferrer R.L., Sibai B.M., Mulrow C.D. et al. Management of mild chronic hypertension during pregnancy: a review (Review)//Obstet. Gynecol. 2000, 96(5 Part 2 Supplement S), 849-860.
30. Friedman S.A., Lindheimer M.D. Prediction and differential diag-

- nosis. In: Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG, editors. Chesley's hypertensive disorders in pregnancy. Stamford, CT: Appleton and Lange; 1999. p.201-27.
31. Fugate S.R., Chow G.E. Eclampsia/ American College of Obstetricians and Gynecologists. 04.09.2002.
 32. Gifford R.W., August P.A., Cunningham G. Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. July 2000. 38 p.
 33. Hall D.R., Odendaal H.J., Steyn DW et al. Nifedipine or prazosin as a second agent to control early severe hypertension in pregnancy: a randomised controlled trial//BJOG,2000 Jun.,107,6,PG:759-765.
 34. Helewa M.E., Burrows R.F., Smith J., et al. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy// CMAJ 1997; 157:715-725.
 35. Joint National Committee. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI)//Arch. Intern. Med. 1997; 157: 2413-2446.
 36. Laupacis A, Sackett D.L., Roberts R.S. As assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment//N. Engl. J. Med. 1988;318:1728-1733.
 37. Levin A.C., Doering P.L., Hatton R.C. Use of nifedipine in the hypertensive diseases of pregnancy//Ann. Pharmacother. 1994, 28(12), 1371-1378.
 38. Ling F.W., Duff P. Pocket Guide for Obstetrics and Gynecology. Principles for Practice. McGraw-Hill.2002.
 39. Magee L.A., Duley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002.
 40. Magee L.A., Elran E., Bull S.B., et al. Risks and benefits of beta-receptor blockers for pregnancy hypertension: overview of the randomized trials//Eur. J. Obstet., Gynecol. Reprod. Biol. 2000, 88(1), 15-26.
 41. Multi-Turcoglu U, Aykac-Toker G, Ibrahimoglu L. Plasma nitric oxide metabolites and lipid peroxide levels in preeclamptic pregnant women before and after delivery//Gynecol. Obstet. Invest. 1999. 48(4). 247-250.
 42. Mulrow C.D., Chiquette E., Ferrer R. L. et al. Management of chronic hypertension during pregnancy. Rockville, MD, USA: Agency for Healthcare Research and Quality/ Evidence Report/ Tech. 2000. 1-208.
 43. Neri I., Valensise H., Facchinetti F. et al. 24-hour ambulatory blood pressure monitoring: a comparison between transdermal glyceryl-trinitrate and oral nifedipine// Hypertens. Preg., 1999, 18, 1, 107-13.
 44. Ross-McGill H., Hewison J., Hirst J. et al. Antenatal home blood pressure monitoring: a pilot randomised controlled trial// BJOG 2000 Feb,VL107,NO2,PG217-21.
 45. Rudnicki M., Frolich A., Pilsgaard K. et al. Comparison of magnesium and methyldopa for the control of blood pressure in pregnancies complicated with hypertension // Gynecol. Obst. Investig. 2000, VL49, NO4, PG231-235.
 46. Sibai B.M., Lindheimer M.D., Hauth J., et al. Risk factors for preeclampsia, abruptio placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension// N. Engl. J. Med. 1998; 339: 667-71.F
 47. The management of mild non-proteinuric hypertension in pregnancy//Scottish Obstet. Guidelines and Audit Project.
 48. Vermillion S.T., Scardo J.A., Newman R.B. et al. A randomized, double-blind trial of oral nifedipine and intravenous labetalol in hypertensive emergencies of pregnancy// Amer. J. Obstet. Gynecol. 1999 Oct,181,4,858-61.
 49. von Dadelszen P., Ornstein M.P., Bull S.B. et al. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis// Lancet 2000, 355, 87-92.
 50. WHO international collaborative study of hypertensive disorders of pregnancy. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy// Am. J. Obstet. Gynecol. 1988; 158: 80-83.
 51. Yeo S., Steele N.M., Chang M.C. et al. Effect of exercise on blood pressure in pregnant women with a high risk of gestational hypertensive disorders// J. Reprod. Med. 2000 Apr,VL45,NO4,PG293-8

Поступила 24/11-2003