

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

И.Р. Гайсин

*Кафедра госпитальной терапии (зав. – проф. Н.И. Максимов)
Ижевской государственной медицинской академии*

Артериальная гипертония (АГ) у беременных занимает особое место среди актуальных проблем современной медицины. Вследствие высокого риска осложнений, широкой распространенности и недостаточного контроля в масштабе популяции эта проблема из чисто медицинской стала общенациональной [9]. В периоде беременности АГ является одной из главных причин заболеваемости и смертности матери, плода и новорожденного, а также отрицательно влияет на отдаленный прогноз у женщин и дальнейшее развитие детей [34].

Терминология и классификация гипертензивных нарушений у беременных

Понятие «АГ у беременных» является неоднородным и объединяет различные клинико-патогенетические формы гипертензивных состояний в периоде гестации. В мире по-прежнему не выработаны общепринятые определения, диагностические критерии и классификация АГ во время беременности; нет и единой терминологии для обозначения патологических состояний, ассоциированных с АГ у беременных. Так, для дефиниции одного и того же процесса в России и некоторых странах Европы применяется термин «гестоз», в США, Великобритании, континентальной Европе – «преэклампсия», в Японии – «токсемия» [14]. В Международной классификации болезней и причин смерти 10-го пересмотра (МКБ-10), разработанной и утвержденной ВОЗ ООН и внедряемой в РФ с 1996 г., вместо термина «гестоз» рекомендуется номинация «преэклампсия» и «эклампсия», подразделенная на 10 вариантов. Российские научные школы используют или использовали такие термины, как «поздний гестоз», «гестоз II половины беременности», «ОПГ-гестоз» (отечно-протеинурический гипертензивный гестоз), «сочетанный гестоз», «нефропатия», школы других стран – «гипертензия, индуцированная беременностью», «гипертензия беременных с протеинурией», «неклассифицируемая гипертензия» и множество других [5, 7, 8, 11, 28, 32].

Рабочая группа Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по высокому

АД при беременности в 2006 г. предложила проект доклада [3], в котором рекомендовала для практического использования в России классификацию Американской рабочей группы по АГ у беременных (2000) [20], принятую за основу в 2003 г. и Европейским обществом кардиологии (ЕОК) [34]. В соответствии с этой классификацией выделяют следующие клинические формы АГ у беременных:

1. Хроническая АГ (ХАГ).
2. Гестоз (Г) / преэклампсия (ПЭ) / эклампсия (Э).
3. Гестоз, наложившийся на ХАГ.
4. Гестационная АГ (ГАГ):
 - 4.1. Преходящая гипертензия беременных (к моменту родов протеинурия (ПУ) отсутствует, АД возвращается к норме через 12 недель после родов – ретроспективный диагноз);
 - 4.2. ХАГ (подъем АД сохраняется через 12 недель после родов).

Диагностика АГ у беременных

Критерии артериальной гипертензии у беременных не отличаются от общепринятых диагностических ее критериев: систолическое АД (САД) ≥ 140 мм Нг, диастолическое (ДАД) ≥ 90 мм Нг [9, 34]. Существовавшая точка зрения, что повышение САД на 30 мм Нг, а ДАД – на 15 от исходного уровня, имевшаяся до беременности или в I триместре, можно трактовать как АГ (если абсолютные значения АД $< 140/90$ мм рт. ст.), не получила клинического подтверждения [14]. Как оказалось, у женщин этой группы число неблагоприятных исходов не возрастает, уделять особое внимание им следует лишь при сопутствующей ПУ и гиперурикемии [20].

Аускультативный метод Н.С. Короткова по-прежнему считается оптимальным для диагностики АГ у беременных, несмотря на широкое внедрение в клиническую практику суточного мониторирования АД (СМАД), а также способов контроля (самоконтроля) АД с помощью автоматических тонометров [27]. I фаза тонов Н.С. Короткова (первый из двух последовательных аускультативных тонов) соответствует САД, V фаза (исчезновение звука) –

ДАД, так как более точно соответствует внутриартериальному давлению. Принятие IV фазы тонов Н.С. Короткова (приглушение тонов) за ДАД приводит к гипердиагностике АГ и не коррелирует с другими проявлениями Г [31]. К наиболее частым ошибкам при измерении АД у беременных относятся однократное измерение без предварительного отдыха, использование манжетки неправильного размера («манжеточная» гипертония при короткой или гипотония при длинной манжете) и округление цифр [14]. Однократное повышение АД $\geq 140/90$ мм Нг как «синдром белого халата» регистрируется примерно у 40–50% женщин, поэтому для постановки диагноза АГ у беременных повышенное АД должно быть зафиксировано не менее 2 раз с интервалом не менее 6 часов [25].

СМАД целесообразно проводить для исключения «гипертонии белого халата», оценки эффективности антигипертензивной терапии, а также с целью прогнозирования Г [2]. СМАД, по мнению ряда авторов, не позволяет точно оценить степень АГ у женщин с тяжелым ПЭ, так как регистрирует более низкий, чем есть на самом деле, уровень АД [25]. Большое значение для ранней диагностики Г придается контролю АД в домашних условиях самой женщиной или ее родственниками при условии соблюдения правил измерения АД [9, 25].

Хронической считается АГ, существовавшая до беременности или диагностированная до 20-й недели гестации. Такая АГ может быть эссенциальной (гипертоническая болезнь – ГБ) или вторичной (симптоматической). АГ, выявленная после 20-й недели беременности и не исчезающая после родов, также классифицируется как ХАГ, но уже ретроспективно [33]. Повышение АД у женщин требует исключения симптоматических АГ (связанных с патологией почек, при которой возможна протеинурия, вазоренальной, эндокринной и др.).

Г является специфичным для беременности синдромом, возникающим после 20-й недели гестации, и определяется по возросшему уровню АД (гестационный подъем АД $\geq 140/90$ мм Нг), сопровождающемуся ПУ (суточная экскреция белка – 300 мг и более) [3, 7]. Он всегда представляет потенциальный риск для матери и плода. В большинстве случаев Г развивается постепенно и не выходит за рамки легкой формы [11]. Однако у ряда пациенток процесс быстро прогрессирует в течение нескольких дней или недель до тяжелой степени. В наиболее неблагоприятных случаях имеется фульминантное течение с прогрессированием от легкого до тяжелого Г с развитием ПЭ или Э в течение суток [6, 8, 10, 11].

Сочетанный Г определяется как его присоединение к имевшимся до беременности заболеваниям почек, ГБ, метаболическому синдрому и др. [6]. Основное различие между принятыми за рубежом и российской классификациями заключается в терминах «гестоз» и «преэклампсия» [8, 11]. В наиболее распространенной американской классификации практически ставится знак равенства между нефропатией и ПЭ; последнюю диагностируют уже при наличии АГ и ПУ независимо от их выраженности (что, несомненно, повышает настороженность врачей) [28]. В некоторых случаях диагноз ПЭ устанавливают при отсутствии ПУ, если АГ сопровождается неврологическими симптомами, нарушением зрения, болями в эпигастрии, замедлением роста и нарушением движений плода или изменениями в анализах крови (тромбоцитопения, гипоальбуминемия, повышение уровня креатинина, мочевой кислоты, АСТ, АЛТ, ЛДГ) [27, 32]. В России ПЭ рекомендуют диагностировать при присоединении к АГ и ПУ неврологических, зрительных нарушений, болей в животе, рвоты [3]. Однако, как считает В.Н. Серов [11], классификация Американской ассоциации акушеров-гинекологов в большей степени отвечает запросам практики и уже находит широкое применение в нашей стране (ПЭ и Э как два клинических варианта Г). Э определяют как возникновение судорог у женщин с ПЭ, которые не могут быть объяснены другими причинами [35].

Отеки были исключены из диагностических критериев ПЭ, поскольку часто присутствуют при нормально протекающей беременности (в 50–80% случаев) [33, 34]. Кроме того, Г без отеков («сухая ПЭ») является причиной более высокой материнской и перинатальной смертности по сравнению с отеочной формой синдрома [35].

Г, наслонившийся на ХАГ, – самая неблагоприятная, с точки зрения прогноза, для матери и плода, клиническая форма АГ у беременных [3]. Такой вариант Г диагностируется у женщин с предшествовавшей беременности ХАГ при появлении у них ПУ во время гестационного периода. Если ПУ существовала до беременности, то диагноз ставится при резком увеличении ПУ, резком скачке АД у тех пациенток, у которых ранее АГ легко контролировалась, в случаях появления у последних тромбоцитопении менее 100×10^9 /л, при увеличении в крови уровня АСТ, АЛТ [3, 27, 32, 33].

Состояние беременных, у которых повышение АД впервые фиксируется во второй половине гестации и не сопровождается ПУ, классифицируют как гестационную АГ (ГАГ). Она может быть временно определена у женщин с

ПЭ до манифестации ПУ и других признаков Г, а также у пациенток с ХАГ (когда АГ впервые выявляется в периоде беременности) [30]. В том случае, если не было признаков Г и АД нормализовалось к 12-й неделе после родов, ретроспективно диагностируют преходящую (транзиторная) гипертензию беременных. Если АД после родов (через 12 нед) к норме не возвращается, то ставится диагноз ХАГ [22]. Следовательно, ГАГ – «рабочий» диагноз на время беременности, он имеет силу лишь до постановки окончательного диагноза уже после родов [3].

Эпидемиология АГ во время беременности

По данным ВОЗ, гипертензивные осложнения занимают второе место в мире после тромбозов среди причин смерти беременных, что составляет 15–30% случаев в структуре материнской смертности [7, 20, 22]. АГ в периоде беременности представляет угрозу и для плода, ибо она увеличивает перинатальную заболеваемость и смертность [10, 37]. В целом при АГ возрастает риск отслойки нормально расположенной плаценты, преждевременных родов, нарушения мозгового кровообращения, отслойки сетчатки, массивных коагулопатических кровотечений, печеночной, почечной, сердечной недостаточности, отека легких, тромбозов у матери, а также задержки развития плода из-за фетоплацентарной недостаточности, рождения маловесных детей, гибели плода и новорожденного [8, 10, 13–15, 18, 25, 29, 32, 33, 38].

В индустриально развитых странах мира АГ обнаруживается примерно у 6–15% беременных [17, 21], причем ее частота за последние 10–15 лет выросла почти на треть (что обусловлено увеличением возраста беременных и числа случаев многоплодных беременностей – факторов риска ПЭ) [24, 28]. Примерно у 30% беременных с АГ выявляется ХАГ, в 70% – ПЭ-Э и ГАГ [16]. В России частота гипертензивных состояний у беременных в различных регионах колеблется от 5 до 30% [6, 15]. В России Г занимает третье-пятое место в структуре материнской смертности, уступая экстрагенитальным заболеваниям и кровотечениям, и если доля материнской смертности, обусловленной кровотечениями и сепсисом, уменьшается, то смертность от Г растет [7, 12]. Особенно неблагоприятное влияние на исход беременности для матери и плода оказывает ДАД, превышающее 110 мм Hg [13].

Ежегодно в мире от ПЭ умирают 50 тысяч женщин [26]. Если материнская смертность от ПЭ в развитых странах в настоящее время

снижается, то в развивающихся странах она составляет от 40 до 80% всех летальных случаев [17, 23]. Частота развития угрожающих жизни матери и плода осложнений при ПЭ-Э повышается в 3–25 раз и зависит от срока беременности на момент начала развития гестоза, её степени тяжести и наличия ассоциированных состояний [6, 27, 32, 35, 37, 38]. Женщины, перенесшие ПЭ, имеют более высокий риск смерти от мозгового инсульта [36]. Э встречается в большинстве развитых стран с частотой один случай на 2000 родов, в США – один случай на 1000 родов, в развивающихся странах – один случай на 100–700 родов [17, 38]. Для предотвращения развития потенциально летальных для женщины осложнений ПЭ-Э наиболее часто приходится прибегать к досрочному родоразрешению, которое при Г составляет 15% от всех преждевременных родов [28]. Однако преждевременные роды при Г (ПЭ) повышают перинатальную смертность, частоту неврологических расстройств, нарушений физического и психоэмоционального развития у выживших детей, а также являются основной причиной рождения детей с низкой массой тела (в дальнейшем такие дети имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний – ССЗ) [17].

В последние годы наблюдается увеличение распространенности и ХАГ у беременных, так как в развитых странах женщины все чаще откладывают рождение детей до возраста 30 или даже 40 лет [22]. По данным отечественных исследователей [13, 15], ГБ во время беременности чаще всего прогрессирует, гипотензивное влияние первых двух триместров гестации оказывается несущественным. Беременные с ХАГ имеют повышенный (20–50%) риск развития Г, а также преждевременных родов, отслойки плаценты, геморрагического инсульта, сердечной и почечной недостаточности, задержки развития и антенатальной гибели плода [15, 28, 32]. Частота осложнений увеличивается по мере усиления тяжести АГ и, особенно, при наложении ПЭ. В России, по данным В.И. Кулакова и соавт. [6, 7], наблюдается рост количества сочетанных гестозов. Исходы для матери и плода при присоединении ПЭ к ХАГ хуже, чем при впервые возникшей ПЭ [28, 32].

Развитие ГАГ обусловлено изменениями гемодинамики во второй половине беременности (увеличение ОЦК, ЧСС, сердечного выброса, задержка натрия, увеличение массы тела) [21, 37]. В ряде случаев повышение АД может предшествовать другим изменениям, характерным для Г (ПЭ), поэтому у женщин с ГАГ необходимо тщательно контролировать клинико-лабораторные показатели с целью ранней диагностики ПЭ [30].

Категории безопасности для развития внутриутробного плода антигипертензивных средств во время беременности [1, 3, 4]

Категория	Определение	Препараты
A	Контролируемые исследования показали отсутствие риска для плода человека	– (магния сульфат)
B	Отсутствие доказательств риска для плода человека. Наблюдения за животными не обнаружили риска для плода или такой риск выявлен, но нет доказательств связи риска с данным препаратом	метилдопа
C	Риск для плода человека не исключен. Результаты исследований на людях недостаточны для точного заключения. Исследования на животных выявили риск для плода. Польза от препарата в urgentных ситуациях у матерей может оправдать его назначение, несмотря на возможный риск для плода	лабеталол, нифедипин, амлодипин, лацидипин, метопролол, бетаксолол, небиволол, гидралазин, клонидин
D	В экспериментальных и клинических исследованиях доказан риск необратимых повреждений плода. Препарат расценивается как опасный, но может назначаться беременным по жизненным показаниям	иАПФ и АРА (II, III триместр)
X	Высокий риск врожденных аномалий или стойких поврежденных плода. Не следует применять при беременности	–

Доказано, что существует достоверная положительная корреляция между патологическим повышением АД в периоде беременности и последующим развитием у этих женщин ГБ и метаболического синдрома [22]. Женщины, у которых в периоде гестации возникает АГ, имеют более высокий риск смерти от ИБС в будущем [19]. АГ во время беременности рассматривается сегодня как полновесный независимый фактор риска ССЗ, что должно определять долгосрочную стратегию здравоохранения [14, 20, 29].

Лечение АГ во время беременности

Фармакотерапия беременных с АГ – сложная задача, так как при этом необходимо учитывать влияние лекарственных препаратов не только на организм женщины, но и на развивающийся плод [1]. Известно, что нормализация повышенного АД благоприятна для матери, но может быть сопряжена с ухудшением маточно-плацентарного кровотока, гемодинамики плода и задержкой его развития [16]. Практически все антигипертензивные препараты проникают через плаценту и потенциально способны оказывать нежелательное влияние на плод, новорожденного и на дальнейшее развитие ребенка [3, 4, 16]. Тем не менее целью лечения беременных с АГ является предупреждение развития осложнений, обусловленных

высоким уровнем АД, и обеспечение сохранения беременности, нормального развития плода и успешных родов [22, 24]. В рекомендациях ВНОК [9] пороговым уровнем АД для назначения фармакотерапии при беременности является давление 140/90 мм Hg. Показания к проведению антигипертензивной терапии у беременных экспертами ЕОК сформулированы следующим образом [34]:

- АД – 140/90 мм Hg и выше при наличии гестоза, ХАГ с поражением органов-мишеней (ПОМ), ХАГ с наслонившимся гестозом, ГАГ, развившейся до 28 нед. гестации;
- АД – 150/95 мм Hg и выше при ХАГ без ПОМ, ГАГ, развившейся после 28 нед беременности;
- АД – 170/110 мм Hg и выше либо наличие признаков ПЭ требуют экстренной госпитализации; фармакотерапия безусловно показана и, несомненно, полезна.

Многие современные препараты с доказанной эффективностью при АГ имеют противопоказания к использованию при беременности или Г (см. табл.) [11, 16]. В России не зарегистрированы некоторые лекарственные средства, широко используемые для лечения АГ у беременных за рубежом (лабеталол, гидралазин для парентерального введения) [3, 14]. Особенностью, затрудняющей принятие решения о выборе фармпрепарата, является также отсутствие достаточной доказательной базы по

эффективности и безопасности медикаментозной терапии в периоде гестации (этические нормы служат препятствием для проведения среди беременных большого числа крупных клинических рандомизированных плацебо-контролируемых исследований) [3, 11, 14].

Поскольку в России не существует собственной классификации лекарственных препаратов по категориям безопасности для плода, при фармакотерапии АГ у беременных целесообразно использовать критерии, принятые FDA – Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарств (США). Антигипертензивных лекарственных средств, относящихся к классу А, в настоящее время не существует (за исключением антиконвульсанта сернокислой магнезии, которая используется парентерально при Э, для профилактики судорожного синдрома при ПЭ, а также в комплексной терапии острой тяжелой АГ). В современных рекомендациях по ведению беременных с АГ [3, 28, 33, 34] основными препаратами, отвечающими вышеуказанным требованиям эффективности и относительной безопасности, названы метилдопа (препарат первой линии), α - β -адреноблокатор лабеталол, пролонгированные блокаторы кальциевых каналов, кардиоселективные β -адреноблокаторы и некоторые вазодилататоры прямого действия (препараты второй линии).

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова Е.И. // Артер. гиперт. – 2006. – № 1. – С. 7–15.
2. Бартош Л.Ф., Дорогова И.В., Усанов В.Д., Ермаков К.Ю. Оценка суточного профиля артериального давления у беременных: учебное пособие для врачей. – Пенза, 2003.
3. Доклад Рабочей группы Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по высокому артериальному давлению при беременности: проект. – М., 2006.
4. Карпов О.И., Зайцев А.А. Риск применения лекарственных препаратов при беременности и лактации. – СПб, 2003.
5. Кобалава Ж.Д., Гудков К.М. Секреты артериальной гипертензии: ответы на ваши вопросы. – М., 2004.
6. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. // Акуш. и гин. – 1998. – № 5. – С.3–6.
7. Кулаков В.И., Фролова О.Г., Токова З.З // Акуш. и гин. – 2004. – № 2. – С. 3–5.
8. Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волкова Е.В. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз? – М., 2006.
9. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии: российские рекомендации (второй пересмотр). – М., 2004.
10. Савельева Г.М., Караганова Е.Я., Курцер М.А. и др. // Акуш. и гин. – 2006. – № 3. – С. 3–7.
11. Серов В.Н. // Фарматека. – 2004. – № 1. – С. 67–71.
12. Серов В.Н. // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 8–12.
13. Суняря О.М. Гипертензивные состояния у беременных: клинико-эпидемиологическое исследование: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1997.
14. Ткачева О.Н., Барабашкина А.В. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и фармакотерапии артериальной гипертензии у беременных. – М., 2006.
15. Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов дыхания и кровообращения у беременных. – М., 2002.
16. Afifi Y., Churchill D. // Curr. Pharm. Des. – 2003. – Vol. 9. – P. 1745–1753.
17. Duley L. // Brit. Med. Bull. – 2003. – Vol. 67. – P. 161–176.
18. Flack J.M., Peters R., Mehra V.C., Nasser S.A. // Card. Clin. – 2002. – Vol. 20.
19. Geirsson R.T. et al. // Br. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 112. – P. 286–292.
20. Gifford R.W., August P.A., Cunningham G. et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 183 (1). – P. 1–22.
21. Hayman R. // Curr. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 14 (1). – P. 1–10.
22. James P.R., Nelson–Piercy C. // Heart. – 2004. – Vol. 90. – P. 1499–1504.
23. Lain K.Y., Roberts M. // J.A.M.A. – 2002. – Vol. 287. – P. 3183–3186.
24. Lenfant C. // J. Clin. Hypertens. – 2001. – Vol. 3 (2). – P. 71–72.
25. Pickering T.G. // J. Clin. Hypertens. – 2005. – Vol. 7 (1). – P. 46–49.
26. Pipkin F.B. // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344 (12). – P. 925–926.
27. Pre-eclampsia Community Guideline (PRECOG) // BMJ. – 2005. – Vol. 330 (7491). – 576–580.
28. Roberts J.M., Pearson G., Cutler J., Lindheimer M. // Hypertension. – 2003. – Vol. 41. – P. 437.
29. Sattar N., Greer I.A. // BMJ. – 2002. – Vol. 325. – P. 157–160.
30. Saudan P., Brown M.A., Buddle M.L. et al. // British J. Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 105. – P. 1177–1184.
31. Shennan A., Gupta M., Halligan A. et al. // Lancet. – 1996. – Vol. 347. – P. 139–142.
32. Sibai B.M. // Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 102. – P. 181–192.
33. The seventh report of the Joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure // Hypertension. – 2003. – Vol. 42. – P. 1206–1256.
34. The task force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 761–781.
35. Wagner L.K. // J. Am. Fam. Physic. – 2004. – Vol. 70 (12). – P. 2317–2324.
36. Wilson B.J., Watson M.S., Prescott G.J. et al. // BMJ. – 2003. – Vol. 326. – P. 845.
37. Zareian Z. // Intern. J. Gynecol. Obstet. – 2004. – Vol. 87 (2). – P. 194–198.
38. Zhang J., Meikle S., Trumble A. // Hypert. Pregnancy. – 2003. – Vol. 22. – P. 203–212.