

Комментарии к рекомендациям Рабочей группы Европейского общества кардиологов по лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности

О.Н. Ткачева

Профессор кафедры клинической фармакологии МГМСУ, Москва

Председатель Рабочей группы ВНОК по высокому артериальному давлению у беременных

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в период беременности представляют серьезную и в настоящее время далеко не решенную проблему.

По многим вопросам ведения беременных с ССЗ нет единого мнения, рекомендации различных обществ существенно отличаются друг от друга. Это объясняется рядом объективных причин. **Во-первых**, клинические исследования в период беременности затруднены по этическим соображениям, поэтому большинство позиций в настоящее время не имеет доказательной базы. **Во-вторых**, для адекватной оценки эффективности и безопасности выбранной тактики лечения недостаточно только лишь наблюдения в период беременности, родов и ближайший послеродовой период, необходимо наблюдение в течение многих лет за ребенком и матерью, так как сердечно-сосудистая патология и наши вмешательства могут иметь существенное влияние на отдаленный прогноз для матери и ребенка. **В-третьих**, для решения проблем ССЗ у беременных необходим консенсус между врачами многих специальностей: терапевтами, кардиологами, врачами общей практики, акушерами, анестезиологами, генетиками, педиатрами.

Все нерешенные вопросы, противоречия и сложности имеют свое отражение в предлагаемых Вам рекомендациях Рабочей группы Европейского общества кардиологов по лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности, принятых в 2003 г (ESC -2003).

Попробуем проанализировать эти рекомендации на примере АГ беременных. Интересно, что эти рекомендации в некоторых вопросах существенно отличаются от принятых в 2003 г. в Европе же рекомендаций по артериальной гипертензии ESH- ESC, где имеется раздел «АГ беременных».

АГ развивается, по данным зарубежных авторов, у 5-15% беременных, частота гипертензивных состояний у беременных в разных регионах России колеблется от 5 до 30% [4, 6, 7, 10]. Важно отме-

тить, что частота АГ в период гестации не имеет тенденции к снижению, АГ вышла на первое место в мире среди причин летальных исходов у беременных [6,7].

Проблема «АГ в период беременности» содержит множество несогласованных на сегодняшний день аспектов: отсутствует единая терминологическая база, используются различные классификации и критерии АГ, нет единого мнения о прогностической значимости диагностических тестов, не всегда в достаточном объеме используются современные возможности лабораторно-диагностических методов исследования, нет единых представлений о тактике ведения пациенток, в том числе о времени начала фармакотерапии и спектре лекарственных средств, недостаточно изучены вопросы отдаленного прогноза АГ в период гестации.

Терминология и классификация

В предлагаемых рекомендациях ESC – 2003 используются термины: хроническая гипертензия, преэклампсия-эклампсия, преэклампсия, развившаяся на фоне хронической гипертензии ("наложившаяся" преэклампсия), гестационная гипертензия. В то же время в рекомендациях ESH-ESC–2003 предлагаются термины «гестационная гипертензия, предшествующая гипертензия с наложившейся гестационной гипертензией с протеинурией, антенатальная неклассифицируемая гипертензия». При этом преэклампсия рассматривается как стадия гестационной гипертензии (при присоединении протеинурии). Особо отмечен тот факт, что отеки развиваются почти в 60% при нормальной беременности и более не считаются симптомом преэклампсии.

Классификация гипертензивных состояний у беременных давно является предметом дискуссии. На сегодняшний день предложено более 100 классификаций гипертензивных состояний при беременности [4, 5, 8, 11-13, 16]. Акушерами-гинеколога-

ми в нашей стране используется Российская классификация гестоза [5, 7]. Серьезной проблемой является то, что в России до сих пор не принята классификации АГ беременных. Все исследователи, публикующие материалы по проблеме АГ беременных, признают, что вопросы терминологии остаются спорными, существует некоторая путаница в понятиях при описании гипертензивных состояний в период гестации [4, 8, 11-13]. Для обозначения одного и того же процесса в России и многих странах Европы используется термин «гестоз», в США, Великобритании – «преэклампсия», в Японии – «токсемия». Российскими школами наряду с международными терминами используются и такие, как «сочетанный гестоз», «поздний гестоз», «нефропатия», «водянка». Школами других стран – «гипертензия, индуцированная беременностью», «преходящая гипертензия беременных», «предшествующая гипертензия», «гипертензия беременных с протеинурией», «гипертензия беременных без протеинурии», «гестационная протеинурия», «преэкламптическая токсемия», «навязанная преэклампсия», «латентная эссенциальная гипертензия беременных», «органическая гипертензия», «неклассифицируемая гипертензия», «транзиторная гипертензия беременных» и множество других [4,5,7,11-15].

Критерии диагностики АГ в период беременности

Единое мнение о диагностических критериях АГ в период беременности в настоящее время также отсутствует [4, 5, 8-10, 12,13, 16-22]. Большинство рекомендаций - ESH-ESC-2003 ВНОК -2004, в том числе и предлагаемые рекомендации Рабочей группы ESC – 2003 критерием АГ при беременности считают САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. Однако на практике в России доминирует другой подход - подъем САД на 30(25) мм рт. ст. и ДАД – на 15 мм рт. ст. по сравнению с исходными цифрами (до беременности), даже при уровне АД ниже 140/90 мм. рт. ст. Эксперты ESH, ESC 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.

Одним из серьезных недостатков предлагаемых рекомендаций на мой взгляд, является отсутствие раздела, касающегося немедикаментозных методов лечения АГ беременных, которые четко расписаны в рекомендациях ESH-ESC-2003.

Кроме того, в рекомендациях ESC-2003 не

регламентирован план обязательного лабораторного и инструментального мониторинга беременных с АГ. По мнению акушеров и терапевтов, попытки создания идеального предиктивного теста для АГ беременных, удовлетворяющего современным требованиям, до сих пор безуспешны [7, 11]. В то же время поиски продолжают и работы по этой проблеме многочисленны [4, 7, 11, 18, 21-26] и, например, в рекомендациях ESH-ESC-2003 приводится перечень обязательных лабораторных тестов, которые не только помогают дифференцировать преэклампсию от гестационной артериальной гипертензии, но и очень полезны в оценке прогрессирования и тяжести заболевания.

Критерии начала медикаментозной терапии – предмет дебатов

В настоящее время существует консенсус: лекарственная терапия в группе пациенток высокого риска (тяжелая артериальная гипертензия с признаками поражения органов-мишеней, отягощенный акушерский анамнез и сопутствующие заболевания, в том числе нарушение функции почек, сахарный диабет или диффузные заболевания соединительной ткани) рекомендована и полезна.

Эксперты Рабочей группы ESC – 2003 отмечают, что в группе пациенток низкого риска польза гипотензивной терапии не доказана, если АД не превышает 160/110 мм рт.ст. Антигипертензивные средства позволяют предотвратить подъем АД во время беременности, однако эффективность антигипертензивной терапии в профилактике "наложившейся" преэклампсии или перинатальной смертности не доказана. В рекомендациях ESH-ESC-2003 особо указано, что снижение АД приносит пользу матери, но может вести к нарушению маточно-плацентарной перфузии и тем самым подвергнуть опасности плод. Много сомнений и в отношении пользы снижения АД у беременных с мягкой предшествующей беременности гипертензией. За последние 30 лет проведено 7 исследований, которые сравнивали ведение женщин с легкой хронической гипертензией беременных с назначением антигипертензивных средств и с отсутствием лечения. Лечение не уменьшило частоту наложившейся преэклампсии, преждевременных родов, отслойки плаценты или перинатальной смертности в сравнении с группами не леченных. В некоторых центрах США и Европы в настоящее время женщины с мягкой хронической гипертензией, прекративших прием гипотензивных препаратов, находятся под пристальным наблюдением.

Фармакотерапия АГ в период беременности

Разработка способов медикаментозного патогенетически обоснованного эффективного лечения АГ в период беременности является одной из самых актуальных задач в медицине [7, 11, 27-30]. При ведении беременной с АГ врач имеет дело одновременно с двумя пациентами - матерью и плодом, и их интересы не всегда совпадают. Практически все гипотензивные препараты проникают через плаценту и потенциально способны оказывать нежелательное влияние на плод, новорожденного и/или дальнейшее развитие ребенка [10, 11, 27, 29, 31, 32].

Особенностью, затрудняющей принятие решения по вопросам фармакотерапии в период гестации, является, как уже было сказано выше, отсутствие достаточной доказательной базы [8, 27, 28, 33, 34].

Основными принципами лекарственной терапии в период беременности являются доказанная эффективность и доказанная безопасность [4, 14, 15, 19, 29, 35]. Вместе с тем известно, что спектр возможных для использования при беременности антигипертензивных лекарственных средств серьезно ограничен. Многие современные препараты с доказанной эффективностью имеют противопоказания для использования при беременности. [4, 7, 10, 30, 34]. В России эти ограничения еще значительнее, так как в нашей стране в настоящее время отсутствуют некоторые лекарственные средства, широко используемые в качестве препаратов для лечения АГ беременных за рубежом (лабеталол, окспренолол и др.).

Наиболее существенны различия между рекомендациями Рабочей группы ESC – 2003 и рекомендациями ESH-ESC–2003 в принципах фармакотерапии АГ беременных.

В предлагаемых рекомендациях Рабочей группы ESC – 2003 метилдопа остается препаратом первой линии, так как она характеризуется лучшей безопасностью и не вызывает нежелательные реакции у матери и плода. На втором месте - бета-блокаторы. Антагонисты кальция (прежде всего нифедипин) - лишь на третьем месте. Однако их сублингвальное или внутривенное введение может вызвать быстрое и слишком резкое снижение АД с развитием инфаркта миокарда или легочного дистресс-синдрома плода. Подавление функции миокарда может быть следствием применения антагониста кальция в комбинации с внутривенным введением магния.

В рекомендациях ESH-ESC–2003 тройка лидеров выглядит несколько иначе. Препаратами выбо-

ра также являются метилдопа, лабеталол, антагонисты кальция и бета-блокаторы. Но бета-блокаторы представляются менее эффективными, чем антагонисты кальция.

Особо следует отметить, что эксперты Рабочей группы ESC – 2003 рекомендуют применять клонидин (в третьем триместре беременности). Далеко не все с этим согласны. Так, например, этот препарат не входит в список разрешенных у беременных в рекомендациях ESH-ESC–2003. Следует отметить, что клонидин не имеет преимуществ перед бета-блокаторами по гипотензивному действию. Описаны расстройства сна у детей, чьи матери получали во время беременности клонидин. А при использовании на ранних сроках беременности выявлена эмбриотоксичность

Единым остается мнение экспертов Рабочей группы ESC и ESH-ESC о том, что целесообразность применения диуретиков является спорной, так как они уменьшают объем циркулирующей плазмы и теоретически могут способствовать развитию преэклампсии. Диуретики противопоказаны при нарушении маточно-плацентарного кровообращения и задержке внутриутробного развития плода на фоне преэклампсии.

В рекомендациях Рабочей группы ESC-2003 не достаточно четко сформулировано отношение к ингибиторам АПФ. Не совсем ясно, почему ингибиторы АПФ противопоказаны только во втором и третьем триместрах беременности. Ведь известно, что ингибиторы АПФ противопоказаны при беременности вне зависимости от ее срока, так как они вызывают нарушение формирования почек.

Очень спорным является рекомендация Рабочей группы ESC-2003 о целесообразности использования гидралазина. В рекомендациях ESH-ESC–2003 указано, что гидралазин больше не рассматривается как препарат выбора, так как его использование сочетается с большей частотой перинатальных нежелательных эффектов по сравнению с другими препаратами.

Необходимо отметить, что предлагаемые Рабочей группой ESC-2003 рекомендации не освещают целый ряд очень серьезных вопросов: консультирование женщин с АГ до беременности, ведение женщин с АГ в период планирования беременности, показания для родоразрешения, способы родоразрешения, послеродовое ведение женщин с сохраняющейся АГ, отдаленный сердечно-сосудистый прогноз.

Не смотря на это, безусловно, принятые в 2003 г в Европе рекомендации по ведению беременных с ССЗ – это огромное достижение. Необходимость создания рекомендаций по ведению

беременных с ССЗ в России совершенно очевидно. Для их создания необходим мета-анализ уже существующих исследований, планирование новых исследований по ключевым вопросам для создания доказательной базы. Причем эти рекоменда-

дации должны готовиться не только кардиологами, но и акушерами и врачами других специальностей. По многим вопросам необходимо приходить к консенсусу, как бы ни было сложно договориться врачам различных специальностей.

Литература

1. Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В., Морылева О.Н. Клинические особенности и лечение артериальной гипертензии у женщин // Сердце. – 2004. – Т.3(6). – С.284-294.
2. Гиляревский С.Р. Современные подходы к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у женщин // Сердце. – 2004. – Т.3(6). – С.280-283.
3. Williams D. Pregnancy: a stress test for life // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2003. – V.15(6). – P.465-471.
4. Gifford R.W., August P.A., Cunningham G. et al. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy // Am J Obstet Gynecol. – 2000. – V.183. – №1. – P.1-22.
5. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Новые подходы к терминологии, профилактике и лечению гестоза // Акушерство и гинекология. – 1998. – №5. – С.3-6.
6. Roberts J.M., Pearson G., Cutler J., Lindheimer M. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy // Hypertension. – 2003. – V.41. – P.437.
7. Серов В.Н. Гестоз: современная лечебная тактика // Фарматека. – 2004. – №1. – С.67-71.
8. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy on the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2003. – V.24. – P.761-781.
9. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии беременных. – М. «Триада», 1999. – 816 с.
10. Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов дыхания и кровообращения у беременных. – М.: Триада-Х, 2002. – 232 с.
11. Ткачева О.Н., Верткин А.Л., Мурашко Л.Е., Тумбаев И.В. Артериальная гипертензия беременных: механизмы формирования, профилактика, подходы к лечению // Российский кардиологический журнал. – 2003. – №6. – С.59-65.
12. Кобалава Ж.Д., Гудков К.М. Секреты артериальной гипертензии: ответы на ваши вопросы. – М. 2004. – 244 с.
13. Helewa M.E., Burrows R.F., Smith J. et al. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy // CMAJ. – 1997. – V.157. – №6. – P.715-725.
14. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J Hypertension. – 2003. – V.21. – №6. – P.1011-1053.
15. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // Hypertension. – 2003. – V.42. – P.1206-1256.
16. Peek M.J., Horvath J.S., Child A.G. et al. Maternal and neonatal outcome of patients classified according to the Australian Society for the Study of Hypertension in Pregnancy Consensus Statement // Med J Aust. – 1995. – V.162. – №4. – P.186-189.
17. Савельева Г.М. Акушерство. М., Медицина. – 2000. – 328 с.
18. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Самсонов З.А., Дуболазов В.Д. Дифференцированный подход к выбору терапии и акушерской тактики у беременных с артериальной гипертензией // Вопр. гинек. акуш. перинат. – 2004. – №1. – С.7-15.
19. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). – Москва, 2004. – 20 с.
20. Bellomo G., Narducci P.L., Rondoni F. et al. Prognostic value of 24-hour blood pressure in pregnancy // JAMA. – 1999. – V.282. – P.1447-1452.
21. Pipkin B.F., Sharif J., Lal S. Predicting high blood pressure in pregnancy: a multivariate approach // J. Hypertension. – 1998. – V.16(2). – P.221-229.
22. Higgins J.R., de Swiet M. Blood-pressure measurement and classification in pregnancy // Lancet. – 2001. – V.357. – P.131-135.
23. Мозговая Е.В., Печерина Л.В., Сепиашвили Л.А. Опыт применения антикоагулянтной терапии в акушерстве с целью коррекции эндотелиальной дисфункции при гестозе. – С. 83-97. // В кн.: Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. Под ред. Петрищевой Н.Н. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. – 184 с.
24. Зозуля О.В. Течение гипертонической болезни у беременных. Механизмы развития, ранняя диагностика и профилактика осложнений: Дис... д. м. н. // Москва, ММА им. И.М. Сеченова. – 1997. – 345 с.
25. Барабашкина А.В., Васильева А.В., Лазарев А.В. и соавт. Мониторирование функционального состояния эндотелия и почек в период беременности и в течение 6 месяцев после родов у женщин с артериальной гипертензией беременных // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – №3. – С.51-55.
26. Барабашкина А.В., Кунцевич Г.И., Ткачева О.Н. и соавт. Артериальная гипертензия беременных: возможности ультразвукового метода диагностики в оценке состояния сердечно-сосудистой системы и почек // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2004. – №2. – С.100-106.
27. Lindheimer M.D., Akbari A. Hypertension in pregnant women. In: Oparil S., Weber M.S., ed. Hypertension: A companion to Brenner and Rector's: The kidney Philadelphia: W.B. Saunders Co. – 2000. – P.688-701.

28. Ушкалова Е.А. Лечение артериальной гипертензии во время беременности // Фарматека. – 2003. - №11. – С.27-32.
29. Sibai B.M. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia // Obstet. Gynecol. – 2003. – V.102. – P.181-192.
30. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. No. 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet. Gynecol. – 2002. – V.99. – P.159-167.
31. Gilbert W.M., Daniels B. Pregnancy outcomes associated with intrauterine growth restriction // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – V.188. – P.1596-1599.
32. 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. – V.355. – P.87-92.
33. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь. – М., 1997. – 400 с.
34. Астахова А.В., Лепяхин В.К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств: Руководство по фармаконадзору. – М.: Когито-Центр, 2004. – 200 с.
35. Конради А.О., Яковлева О.И., Емельянов И.В. и др. Ремоделирование сердечно-сосудистой системы при гипертонической болезни. Эпидемиология, факторы риска, патогенез, прогностическое значение и подходы к терапии. В кн.: Клиническая и экспериментальная кардиология под ред. Шляхто Е.В. Санкт-Петербург, 2005. - С.26-45.
36. Давидович И.М., Блощинская И.А., Петричко Т.А. Артериальная гипертензия и беременность: механизмы формирования, эффективность амлодипина (Нормодипина) // РМЖ. – 2003. - №4. – С.197-200.
37. Барабашкина А.В., Верткин А.Л., Ткачева О.Н. и соавт. Лечение артериальной гипертензии беременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. - №4. – С.51-56.
38. Wilson B.J., Watson M.S., Prescott G.J. et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study // BMJ. – 2003. – V.326. – P.845.
39. Sattar N., Greer I.A. Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for intervention and screening? // BMJ. – 2002. – V.325. – P.157-160.
40. Smith G.C., Pell J.P., Walsh D. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study of 129 290 births // Lancet. – 2001. – V.357. – P.2002-2006.
41. Irgens H.U., Reisaeter L., Irgens L.M., Lie R.T. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study // BMJ. – 2001. – V.323 (24). – P.1213-1217.
42. Pouta A., Hartikainen A.L., Sovio U. et al. Manifestations of metabolic syndrome after hypertensive pregnancy // Hypertension. – 2004. – V.43(4). – P.825-831.
43. Rodie V.A., Freeman D.J., Sattar N., Greer I.A. Pre-eclampsia and cardiovascular disease: metabolic syndrome of pregnancy? // Atherosclerosis. – 2004. - 175(2). – P.189-202.
44. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Васильева А.В. и соавт. Отдаленный прогноз при артериальной гипертензии в период гестации // Рос. кардиол. журн. -2004. - № 3. – С.42-46.
45. Malhotra M., Sharma J.B. et al. Eclampsia is not a sign of latent hypertension // BMJ. - 2003. - V.20. – P.989-1000.
46. Wilson B.J., Watson M.S., Prescott G.J. et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study // BMJ. – 2003. – V.326. – P.845.