



О.Н. Аржанова, Н.А. Осипова

НИИ акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

■ В обзоре обобщены собственные результаты исследований и данные литературы по проблеме патогенеза, профилактики и лечения гипертензивного синдрома при беременности. Патогенетически обоснован выбор гипотензивных средств во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

■ **Ключевые слова:** беременность, роды, послеродовый период, артериальная гипертензия, патогенез, лечение, профилактика

Артериальная гипертензия (АГ) наблюдается у 8–10% беременных и является одной из основных причин осложнений у матери и плода. Самое частое осложнение — развитие позднего гестоза. Установлено, что при нормально протекающей беременности увеличивается объем циркулирующей крови (ОЦК), а у беременных с АГ ОЦК снижается, что может привести к нарушению перфузии плаценты. У женщин с хронической гипертензией выше риск задержки внутриутробного развития плода. Гемодинамические показатели у беременных с АГ характеризуются значительным повышением общего периферического сосудистого сопротивления, снижением сердечного и ударного индексов. Несмотря на большой арсенал лекарственных средств, лечение АГ у беременных — актуальная проблема в современном акушерстве.

Классификация и критерии диагностики заболеваний, протекающих с гипертензивным синдромом

Основная цель классификации заболеваний, протекающих с гипертензивным синдромом, дифференцировать их от форм гестоза, сопровождающихся повышением АД.

Классификация [23]:

- хроническая гипертензия;
- нефропатия, преэклампсия, эклампсия;
- гестоз на фоне хронической гипертензии;
- гестационная гипертензия.

Критерии диагностики [23]

Хроническая гипертензия диагностируется как появившаяся до наступления беременности или в течение первых 20 недель беременности. Сюда относится как гипертоническая болезнь, так и симптоматическая гипертензия. Следует учитывать, что в первой половине беременности АД снижается, что может маскировать хроническую гипертензию. Поскольку повышение АД, протеинурия и отеки могут явиться как признаками гестоза, так и симптомами других заболеваний, при постановке диагноза можно опираться на следующие критерии:

- увеличение систолического АД на 30 мм рт.ст., а диастолического на 15 мм рт.ст. или более 30% от исходного;
- появление протеинурии до 20 недели беременности, суточная потеря белка более 0,3;
- отсутствие эффекта от приема гипотензивных препаратов в обычной дозе;
- признаки энцефалопатии (головные боли, нарушение зрения);
- креатинин сыворотки крови больше 1,2 mg/dL;

- тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее 100 000 клеток на мм^3);
- повышение уровня трансаминаз;
- повышение осмоляльности сыворотки крови.

С наступлением беременности осмоляльность сыворотки крови снижается приблизительно на 10 мОсм/кг H_2O (абсолютное значение менее 280 мОсм/кг H_2O) и при физиологическом течении беременности сохраняется на данном уровне до срока родоразрешения [15]. Развитие гестоза сопровождается задержкой в организме натрия и воды, что ведет к гиперосмии [12,13]. При утрате 75-90% функционирующей массы почки, оставшиеся нефроны достаточно эффективно обеспечивают гомеостаз внутренней среды организма [5], поэтому данные об изменении осмоляльности сыворотки крови у беременных с сочетанным гестозом прежде всего свидетельствуют о нарушении водно-солевого обмена в связи с развитием гестоза.

Патогенез развития гипертензивного синдрома

В настоящее время выделяют несколько патогенетических механизмов развития гипертензивного синдрома: 1) гиперактивация симпатoadрeнальной системы; 2) изменение в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе; 3) нарушение соотношения прессорных и депрессорных простагландинов; 4) эндотелиальная дисфункция.

Симпатoadрeнальная система

Симпатoadрeнальная система является составной частью вегетативной нервной системы и условно делится на 3 отдела: 1) центральный, 2) периферический, 3) мозговой слой надпочечников и другие скопления хромаффинных клеток. Основные медиаторы симпатических снапсов — норадреналин, синтез которого происходит во всех частях постганглеонарного нейрона; в значительно меньшей степени в симпатической передаче участвуют адреналин и дофамин. Процесс высвобождения медиатора протекает с помощью экзоцитоза и является Ca^{2+} -зависимым. Связывание норадреналина α_2 -адренорецептором играет роль отрицательной обратной связи и угнетает освобождение медиатора, а связывание норадреналина с β -адренорецептором играет роль положительной обратной связи и усиливает освобождение медиатора [1].

Хромаффинные клетки мозгового слоя надпочечников по своей сути являются постганглионарными нейронами симпатической нервной си-

стемы, однако в отличие от типичных нейронов, клетки надпочечника синтезируют больше адреналина и выбрасывают секрет непосредственно в кровь. Секреция надпочечниками катехоламинов в кровь также является Ca^{2+} -зависимой [1]. При беременности, осложненной гестозом, уровень адреналина и норадреналина в сыворотке крови значительно повышается [19]. Высокий уровень катехоламинов связывают со способностью плаценты продуцировать как норадреналин и адреналин, так и энзимов, лимитирующих синтез этих гормонов. Гормональная активность плаценты обусловлена гипоперфузией клеток трофобласта и является, по сути, рефлекторным механизмом, направленным на увеличение материнского кровотока. Поскольку в связи с нарушением инвазии трофобласта увеличение материнского кровотока не приводит к разрешению ишемии, секреция катехоламинов плацентой продолжается [19]. Высокий уровень норадреналина приводит к липолизу. Триглицериды расщепляются до жирных кислот, которые окисляются до жирных пероксидов. Последние цитотоксичны, их воздействие на клетки сосудов приводит к эндотелиальной дисфункции [19]. В первые часы после родов концентрация катехоламинов снижается, при физиологическом течении послеродового периода низкие концентрации адреналина и норадреналина приводят по системе обратной связи к усилению синтеза аминов, что на 2-е сутки после родов приводит к увеличению концентрации адреналина и норадреналина в сыворотке крови [3]. В первые дни после родов наблюдается повышенное выделение катехоламинов с мочой [3]. У беременных с поздним токсикозом клиническое течение послеродового периода и биохимические процессы восстановления резервов катехоламинов отличаются от таковых у здоровых родильниц. При этом уровень катехоламинов у родильниц с поздним токсикозом значительно ниже, чем у здоровых, увеличение концентрации аминов в сыворотке крови происходит только к 8-м суткам, что позволяет думать о снижении адаптационных возможностей симпатoadрeнальной системы у родильниц с гестозом [3].

При АГ увеличивается не только уровень катехоламинов в сыворотке крови, но возрастает плотность адренергической иннервации, что ведет к локальной гиперкатехолемии.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система

Секреция ренина и альдостерона увеличивается под действием симпатической нервной системы, при уменьшении почечного кровотока или

уменьшении объема плазмы крови [22]. Все эти факторы имеют место при беременности, осложненной гестозом, однако уровень ренина и альдостерона в этой группе больных значительно ниже, чем у здоровых беременных женщин [22]. И этому парадоксальному, казалось бы, факту есть рациональное объяснение: увеличение экскреции ПГЕ₂ у здоровых беременных и уменьшение — у беременных с гестозом коррелирует с уровнем ренина, из чего следует, что изменение в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе вторично по отношению к изменению секреции простагландинов [22]. Кроме того установлено, что при гестозе нарушено соотношение антигипертензивного ангиотензина (1-7) и ангиотензина II [20].

Простагландины

Начиная со II триместра, в сыворотке крови беременных, страдающих гипертонической болезнью, уровень простагландинов (ПГ) прессорной группы (ПГФ_{2α}) выше, чем у здоровых беременных [17]. Наибольшая концентрация ПГФ_{2α} выявлена при развитии тяжелого сочетанного гестоза [17]. При исследовании содержания простагландинов в моче у пациентов с гипертонической болезнью было показано, что у больных с лабильной и стабильной АГ нарушение метаболизма ПГ в основном проявляются в снижении экскреции с мочой депрессорного ПГЕ₂, в то время как уровень ПГФ_{2α} не превышает нормы или увеличивается незначительно. Особенностью злокачественной АГ является выраженное увеличение содержания в суточной моче прессорного ПГФ_{2α} на фоне снижения экскреции депрессорного ПГЕ₂ [11]. Физиологически протекающая беременность сопровождается увеличением экскреции ПГЕ₂ на 40%, экскреция ПГФ_{2α} не меняется. При беременности, осложненной гестозом экскреция ПГЕ₂ и ПГФ_{2α} снижется на 30% [22]. Нарушается соотношение между тромбогенными (ТхА₂) и атромбогенными (РгI₂) факторами в сыворотке крови.

Патогенетическое обоснование применения гипотензивных препаратов при беременности

Существует 12 классов гипотензивных препаратов [9]: 1) β-адреноблокаторы, 2) диуретики, 3) антагонисты кальция, 4) α-адреноблокаторы, 5) α₂-агонисты центрального действия, 6) агонисты имидазоловых рецепторов, 7) ингибиторы АПФ, 8) антагонисты рецепторов к ангиотензину II, 9) прямые вазодилататоры, 10) симпатолитики, 11) активаторы калиевых каналов, 12) вазоактивные простагландины и стимуля-

торы синтеза простациклина. Основными группами гипотензивных средств считаются первые 8 групп [9]. Арсенал средств, разрешенных для применения во время беременности, еще более ограничен, так как ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов к ангиотензину II обладают тератогенным действием, а агонисты имидазоловых рецепторов еще мало изучены.

Магния сульфат хотя и не входит в перечень препаратов, используемых для лечения АГ, является базисным для лечения позднего гестоза.

В ряде исследований у больных АГ выявлен системный дефицит магния [8]. Существует несколько гипотез, объясняющих повышение АД у лиц с дефицитом магния. Один из возможных механизмов — активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [8]. Есть данные, что дефицит магния приводит к нарушению активности Na-K-АТФазы, которая обеспечивает обратный захват адреналина симпатическими нейронами и, следовательно, его инактивацию, что приводит к гиперсимпатикотонии [8]. Полагают, что сосудорасширяющий эффект магния обусловлен тем, что он является прямым антагонистом кальция [8]. При этом имеет значение не абсолютная концентрация какого-либо катиона, а соотношение катионов антагонистов [8]. Организм беременной в значительной степени подвержен дефициту магния, так как потребность в нем возрастает в 2-3 раза [7]. Магния сульфат обладает седативным, противосудорожным, миорелаксирующим эффектом, снижает возбудимость и проводимость в миокарде, увеличивает выброс простациклина эндотелиальными клетками, снижает активность ренина и активность ангиотензин-превращающих ферментов, вызывает бронходилатацию, увеличивает маточный, почечный кровоток, обладает антиагрегантными свойствами, уменьшает внутричерепное давление. Показано, что наибольший эффект для лечения гестоза магнезиальная терапия оказывает при повышенном диастолическом давлении и невысокой (до 1 г/л) протеинурии. Кроме того, при введении этого препарата снижается осмольность сыворотки крови [10]. Снижение осмольности сыворотки крови, видимо, связано с увеличением экскреции ионов натрия, поскольку в эксперименте было показано, что при введении магния сульфата повышается экскреция ионов натрия, при этом степень выраженности натрийуретической реакции находится в прямой зависимости от уровня концентрации ионов магния в сыворотке крови [18]. Возможно, что увеличение экскреции ионов натрия при внутривенном введении магния сульфата связано с влиянием последнего на синтез простагландина Е₂, так как исследования *in vitro*

показали, что магния сульфат увеличивает продукцию Pgl₂ (простациклина) [21]. Терапия магния сульфатом проводится под контролем диуреза, уровня магния в сыворотке крови, частоты дыхания и сухожильных рефлексов. В табл. 1 указаны дозозависимые эффекты магния сульфата. Противопоказания к применению препарата: нарушение функции почек и тяжелые формы сахарного диабета. Хороший эффект был получен при применении препарата магне В₆ для коррекции гипомagneмией у беременных с гестозом и сахарным диабетом [6]. Магний стимулирует секрецию инсулина, однако поражение почек, которое нередко бывает при сахарном диабете, является противопоказанием к парентеральному введению препаратов магния. Помимо магне В₆, достаточно эффективным оказалось лечение некоторых форм гестоза препаратами, содержащими магний, в виде электрофореза и аэрозоля [6].

Рекомендуются следующие схемы назначения магния сульфата: при нефропатии I можно ограничиться магниезальной терапией по схеме Бровкина; при нефропатии II — внутривенное введение со скоростью 1,0 г/ч 30 мл 25%-ного раствора магния сульфата в 400 мл раствора 5%-ной глюкозы, солевого раствора в течение 7,5 часов; при нефропатии III — внутривенное введение со скоростью 2,0 г/ч 30 мл 25%-ного

раствора магния сульфата в тех же растворах в течение 7,5 часов с добавлением внутримышечных инъекций по 20 мл 25%-ного раствора препарата (первая сразу после завершения инфузии, вторая через 4 ч); при преэклампсии — комбинированное внутривенное и внутримышечное введение в тех же временных промежутках и дозе, что при нефропатии III.

Антагонисты ионов кальция

Антагонисты кальция имеют следующие механизмы действия: блокируют медленные кальциевые каналы и поступление кальция в гладкомышечные клетки, увеличивают почечный кровоток, уменьшают реабсорбцию ионов натрия, уменьшают агрегацию тромбоцитов, обладают ангиопротекторным и антиатерогенным действием [4,9]. Предпочтительно назначение препаратов ряда верапамила, который показал свою высокую эффективность при комбинации с другими гипотензивными препаратами в качестве профилактического средства средства при хронической гипертензии.

Нифедипин — основной представитель антагонистов ионов кальция — производных 1,4-дигидропиридина. Расширяет коронарные и периферические (преимущественно артериальные сосуды, оказывает отрицательное инотропное действие, не оказывает угнетающего действия на проводящую систему сердца, снижает ОПСС) [9]. Преимуществом препарата является возможность его сублингвального применения (таблетка 0,01). Однако применение антагонистов кальция ряда нифедипина может вызвать брадикардию у плода, поэтому следует назначать их с осторожностью, когда эффект назначения больше предполагаемого риска для плода. В табл. 2 представлена сравнительная характеристика антагонистов кальция.

β-адреноблокаторы

Механизм гипотензивного действия β-адреноблокаторов не известен. До настоящего времени обсуждались следующие аспекты гипотензивного действия: уменьшение частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, блокада через адренергические нервные окончания высвобождения ренина из юктагломерулярных клеток почек, снижение периферического эфферентного симпатического тонуса [9]. Наиболее приемлем энтеральный прием неселективного β₁- и β₂-адреноблокатора обзидана (анаприлина) по 20–60 мг/сут при гипердинамическом типе кровообращения и ЧСС более 100 в мин.

Лабетолол широко используется в Европе и применяется в дозе 50–200 мг в/в капельно для экстренного снижения АД, при этом снижается ОПСС и активность ренина. Для поддерживающей терапии рекомендуют прием препарата

Таблица 1

Эффект магния сульфата в зависимости от его концентрации в сыворотке крови

Концентрация в плазме, ммоль/л	Эффект
1,5–2,0	Нормальный уровень
4,0–8,0	Терапевтический диапазон
5,0–10,0	Изменения на ЭКГ: расширение QRS и удлинение PQ
10,0	Угнетение сухожильных рефлексов
15,0	Синусовый и предсердный блок, нарушение дыхания
25	Остановка сердца

Таблица 2

Сравнительная характеристика антагонистов кальция

Препарат	Миокард	Сосудистая стенка	Проводящая система	Доза, мг/сут
Верапамил	+	+	+	120–480
Дилтиазем	+	+	+	120–360
Нифедипин	+	++	–	120
Нимодипин	+	++++	–	240
Амлодипин	+	++++	–	5
Исрадипин	+	++++	–	20

по 1 табл. (0,1 г) 2–3 раза в день, при необходимости дозу увеличивают [11].

α -адреноблокаторы: блокируют α_1 -адренорецепторы на уровне периферических артериол, что снижает периферическое сопротивление и вызывает гипотензивный эффект; эти препараты обладают антиатерогенным действием, почти не задерживают воду и натрий в организме, не оказывают отрицательного влияния на углеводный обмен, эффективны только при легких и среднетяжелых формах гестоза.

Празозин снижает общее периферическое сопротивление сосудов как артериальных, так и венозных. Назначают по 0,5 мг 2 раза в день, в дальнейшем дозу увеличивают (максимум 20 мг/сут). Первую дозу принимают на ночь во избежание ортостатического коллапса [16].

Тропафен обладает более выраженным действием. Тропафен вводят по 0,5–1 мл одно- или двухпроцентного раствора под кожу или в мышцу [16].

Средства, влияющие на сосудодвигательный центр головного мозга

Клофелин — центральный α_2 -адреномиметик. Стимулирует α_2 -адренорецепторы сосудодвигательного центра, уменьшает поток симпатической импульсации из ЦНС и снижает высвобождение норадреналина из нервных окончаний, оказывая симпатолитическое действие. Препарат способен вызывать седативное и диуретическое действие [9]. Клофелин — оптимальный препарат для лечения гипертензии у беременных. При исходно высоком АД препарат назначают в/в капельно в дозе 1 мл 0,01% раствора в 200 мл физраствора. При достижении эффекта продолжают пероральный прием в дозе 0,075–0,15 (1/2–1 табл. 2–3 раза в день) длительно, в ряде случаев на протяжении всей беременности. Важным моментом является постепенное снижение дозы препарата, чтобы не допустить синдрома отмены.

Метилдопа — действие сходно с клофелином. Применяется по 1/2–1 табл. (0,125–0,25 г) 2–3 раза в день, при необходимости дозу увеличивают до 500–1000 мг/сут внутрь. Рекомендован «Национальной образовательной программой по проблемам гипертензии» США как препарат первого выбора для лечения АГ при гестозе.

Периферические вазодилататоры

Нитропруссид натрия применяют для экстренного купирования АГ при гестозе.

Нитропрепараты

Депонит представляет собой лекарственную форму, содержащую 16 мг или 32 мг глицеролтринитрата, и является препаратом пролонгированного действия, из которого нитроглицерин постепенно высвобождается в кровоток в течение 24 часов с постоянной скоростью 5 и

10 мг/сут соответственно. Препарат (1 пластырь) наклеивают на кожу на 24 часа, после чего его удаляют и наклеивают следующий пластырь на другой участок кожи. Среди побочных эффектов — головная боль, которая купируется приемом цитрамона или парацетамола, и контактный дерматит. Дозу (площадь пластыря) следует уменьшать постепенно, чтобы предотвратить реакцию отмены, характерную для всех нитратов.

Диуретики

Вопрос о применении диуретиков при гестозе до настоящего момента открыт. Разногласия по применению мочегонных средств связаны с особенностями патогенеза гестоза. При гестозе, с одной стороны, имеет место снижение объема циркулирующей крови, с другой — увеличение объема интерстициальной жидкости до 15–18 л [14]. Для применения в целях дегидратации рекомендованы салуретики и калийсберегающие диуретики. Применение диуретиков возможно только после восстановления объема ОЦК [14]. Целесообразно назначать салуретики прерывистыми курсами с короткими (1–2 дня) интервалами 1–2 раза в неделю [16].

Седативная терапия

Беременные с артериальной гипертензией, как правило, нуждаются в назначении седативных средств, хорошо себя зарекомендовали препараты растительного происхождения: настои из корня валерианы, боярышника, персен (по 1–2 капсулы 2–3 раза в день); при их недостаточной эффективности можно рекомендовать транквилизаторы (триоксазин 0,3 г 3 раза в день, реланиум).

Физиотерапия

Хороший эффект оказывает гальванизация воротниковой зоны и эндоназальная гальванизация. Микроволны сантиметрового и дециметрового диапазона, назначаемые на область почек, улучшают почечную гемодинамику. С той же целью может быть назначен ультразвук на область почек в импульсном режиме, который обладает выраженным спазмолитическим действием.

Выбор препарата в зависимости от показателей центральной и периферической гемодинамики

Обычно при отеке беременных и нефропатии I степени, возникшей на фоне вегетососудистой дистонии по гипертоническому типу, преобладает гиперкинетический тип кровообращения. С нарастанием степени тяжести заболевания и при нефропатии, возникшей на фоне гипертонической болезни, преобладает гипокинетический тип кровообращения, что приводит к выраженному снижению органного кровотока. В такой ситуа-

ции возможно два пути обеспечения нормального регионарного кровотока: при помощи увеличения сердечного выброса (оптимальный путь), или в результате увеличения ЧСС (неэкономный вариант), что быстро приводит к декомпенсации. Использование клофелина оправдано при гиперкинетическом типе кровообращения. При гипокинетическом типе кровообращения показаны выделенные в табл. 2 антагонисты кальция, преимущественно снижающие тонус сосудов.

Тактика ведения беременности на фоне хронической АГ

Обследование женщины с АГ при планировании беременности или для решения вопроса о возможности пролонгирования беременности должно обязательно включать исследование органов мишеней, так как при их поражении процент благоприятных исходов беременности для матери и плода снижается. При I–II стадии гипертонической болезни и удовлетворительной функции почек беременность, как правило, протекает без осложнений. Беременные с АГ должны находиться на диспансерном учете у терапевта и гинеколога, в ряде случаев у эндокринолога. Особенно важно наблюдение во вторую половину беременности для своевременной диагностики и лечения гестоза. Первую госпитализацию пациенткам группы риска необходимо осуществлять до 12 недель для решения вопроса о целесообразности пролонгирования беременности, последнюю за 2–3 недели до родов для выбора способа родоразрешения.

В первую половину беременности АД снижается, поэтому у беременных с АГ от медикаментозной терапии в ряде случаев можно воздержаться, поскольку применение гипотензивных препаратов не уменьшает перинатальных потерь [23]. При лечении АГ следует помнить, что значительное снижение АД (более 30%) может негативно сказаться на плацентарном кровотоке и привести к нарушению развития плода [23]. В ряде случаев необходимо дифференцировать гипертоническую болезнь и симптоматические гипертензии. АГ встречается при следующих заболеваниях [16]:

I. Гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертония).

II. Нейроциркуляторная дистония.

III. Симптоматические гипертонии (гипертензии):

- гипертензии при поражении почек и мочевыводящих путей;
- гипертензии при эндокринных заболеваниях и нарушениях обмена веществ;
- гипертензии, вызванные повреждением сосудов и нарушением гемодинамики;

— гипертензии, вызванные интоксикацией и применением лекарств.

Частота симптоматической гипертензии, по статистическим данным разных авторов, сильно варьируется. Всего симптоматические гипертензии занимают от 13 до 40% всех гипертензивных состояний. В основном — это почечные (реноваскулярная, ренальная паренхиматозная гипертензия) и эндокринные (синдромы Конна, Кушинга, тиреотоксикоз).

Диагностика симптоматической гипертензии сложна как вне беременности, так и во время нее, когда нельзя воспользоваться многими диагностическими методами (инвазивными, изотопными, рентгеновскими). Поэтому большое значение приобретают особенности анамнеза и результаты ранее проведенных исследований.

Лабораторные и инструментальные исследования при АГ

А. Делаются всем: а) анализ крови на гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, СОЭ; б) анализ мочи на наличие белка, эритроцитов, лейкоцитов, сахара; в) калий сыворотки; г) креатинин сыворотки или азот мочевины; д) электрокардиограмма.

Б. Делаются в зависимости от результатов анамнеза и осмотра: а) микроскопия мочевого осадка; б) сахар, холестерин и триглицериды крови; в) кальций, фосфор, мочева кислота сыворотки; г) Эхо-КГ; д) УЗИ почек; е) посев мочи; ж) анализ мочи на катехоламины; з) анализ мочи на 17-КС и крови на 17-ОКС;

Взаимное влияние беременности и симптоматической АГ, как правило, неблагоприятно, особенно во второй половине беременности.

Медикаментозная терапия при лечении симптоматических гипертензий практически не отличается от таковой при гипертонической болезни. Однако эффект часто менее выраженный. Так, стабильную гипертензию, связанную со стенозом почечной артерии, не удастся ликвидировать без хирургического лечения. Гипертензии эндокринного генеза требуют лечения основного заболевания.

Экстренное купирование АГ при гестозе

Согласно рекомендациям ВОЗ 1999 года, рекомендуется использовать для быстрого снижения АД нифедипин, лабеталол, гидралазин, диазоксид. Кроме этих препаратов, патогенетически обоснованным является применение инфузии сульфата магния и клофелина. В ряде случаев целесообразно применение управляемой гипотонии в условиях палаты интенсивной терапии.

Нитропруссид натрия используется для управляемой гипотонии в количестве 5 мг на 400 мл 5%-ной глюкозы или физраствора в/в капельно в течение 6–7 часов под контролем АД, введение следует прекратить за 2 часа до родов.

Нифедипин — применение препарата рассмотрено выше.

Лабетолол применяется в дозе 50–200 мг в/в капельно для экстренного снижения АД. Целесообразно разводить 1%-ный раствор в ампулах физ. раствором до концентрации 1 мг/мл.

Апрессин (гидралазин) по 5 мг дробно до получения гипотензивного эффекта или 20 мг в/в капельно (в сутки 60 мг). Миогенный вазодилатор. Оказывает прямое действие на артериолы. Угнетает ферменты, участвующие в транспорте АТФ, снижает синтез тромбоксана. Снижает ОПСС, способствует тахикардии и увеличению сердечного выброса, увеличивается почечный и мозговой кровоток. Требуется мониторинг АД.

Диазоксид 75–300 мг в/в при мониторинге АД (в сутки 900 мг). Производное бензотиазина. Обладает конкурентным антагонизмом с ионами кальция в гладких мышцах артериол. Вызывает снижение ОПСС, способствует тахикардии и увеличению сердечного выброса. Обладает выраженным токолитическим эффектом, вызывает задержку натрия и воды, гипергликемию, увеличение мозгового кровотока. 90% связывается с белками плазмы, поэтому необходимо быстрое введение 75–300 мг.

Гипотензивная терапия во время родов

Нежелательно применение магния сульфата, диазоксиды и β-адреноблокаторов ввиду их выраженного токолитического эффекта.

Первый и второй периоды родов

Гипотензивный эффект дает сочетание эпидуральной блокады, применения ганглиоблокаторов и нитропруссида натрия; гидралазин в/в капельно, энтерально β-блокаторы (анаприлин). Возможно применение в/в струйно дибазола, папаверина, клофелина (седация, гипотензивное, обезболивающее действие). Используется НЛА (нейролептаналгезия): дроперидол, фентанил, промедол.

Третий период родов

На этом этапе возможно применение всех групп гипотензивных препаратов, включая ингибиторы АПФ, которые являются одним из наиболее эффективных таблетированных гипотензивных препаратов. Ввиду доказанного повреждающего действия ингибиторов АПФ на плод

Таблица 3

Сравнительная характеристика ингибиторов АПФ

Препарат	Начало действия, ч	Максимальный эффект, ч	Доза, мг/сут
Каптоприл	0,2–0,3	1	150
Эналаприл	1	4–6	40
Фозиноприл	1	3–6	80
Лизиноприл	1	4–6	40
Периндоприл	1	3–4	4–8
Рамиприл	1–2	3–6	40

вплоть до возможной его гибели их можно применять только после родоразрешения (табл. 3). Необходим тщательный контроль АД после родов, так как часто наиболее выраженные нарушения гемодинамики развиваются в этом периоде родов, особенно при неадекватном обезболивании.

Гипотензивная терапия в послеродовом периоде

По данным ВОЗ 1999 года, практически все гипотензивные препараты выделяются с молоком. Побочных эффектов не было выявлено при использовании метилдофы и гидралазина, среди β-блокаторов предпочтительно использовать пропранолол и лабетолол. Диуретики способны подавлять лактацию. Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов к ангиотензину II запрещены для использования при кормлении грудью. При применении клофелина у родильниц с нефропатией I–II степени в дозе 0,075 мг 3 раза в сутки в течение 7–14 дней достигался благоприятный клинический эффект, лактация была достаточной. Кроме того, использование клофелина способствовало скорейшему восстановлению симпатoadреналовой системы, на 5–8-е сутки уровень катехоламинов в крови соответствовал таковому у здоровых родильниц [3].

Профилактические мероприятия

Изучение патогенетических механизмов развития гипертензивного синдрома позволило разработать принцип комбинированной гипотензивной терапии. Сочетанное применение препаратов магния, адренергического препарата — клофелина и блокаторов кальциевых каналов у беременных группы риска по развитию тяжелых гестозов позволило пролонгировать беременность до доношенного срока. Прерывание беременности в связи с недостаточным эффектом от лечения было предпринято лишь

в 7,7% случаев. Перинатальная смертность составила 2,2%. Проведенное профилактическое лечение у беременных с гипертонической болезнью и вегетососудистой дистонией по гипертоническому типу клофелином и верапамилом, начиная со сроков 20–24 нед оказало стойкий гипотензивный, диуретический и седативный эффект у 92,5% больных.

Литература

1. Авакян О.М. Симпато-адреналовая система. — Л.: 1977.
2. Аржанова О.Н., Чудинов Ю.В., Абрамченко В.В. Адренергическая система при беременности и в родах // Акушерство и гинекология. — 1985. — № 8. — С. 3–5.
3. Аржанова О.Н. Функциональное состояние катехоламинной системы у родильниц с поздним токсикозом // Вопросы охраны материнства и детства. — 1989. — Т. 34, № 8. — С. 30–34.
4. Берхин Е.Б., Гуревич В.В. Влияние верапамила на функцию почек // Фармакология и токсикология. — 1980. — Т. 43. — № 1. — С. 74–77.
5. Боголепова А.Е., Кузнецова А.А., Лукичев Б.Г., Наточин Ю.В. и др. Механизм участия почки в обеспечении осмотического и ионного гомеостаза при хронической почечной недостаточности // Урология. — 2000. — № 3. — С. 5–7.
6. Кошелева Н.Г. Значение гипомagneмизма в акушерской практике и применение Магне В6 // Журнал акушерства и женских болезней. — 1997. — № 1. — С. 30–33.
7. Кошелева Н.Г. Обмен магния при применении его препаратов для лечения легких форм гестоза и других осложнений беременности // Акушерство и гинекология. — 1999. — № 5. — С. 48–51.
8. Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И., Шаркова Н.Е. и др. Роль магния в патогенезе и лечении артериальной гипертонии // Терапевтический архив. — 1999. — Т. 71, № 12. — С. 67–69.
9. Окорков А.Н. // Лечение болезней внутренних органов: Практич. руководство: В 3 т. Т. 3. Кн. 2. — Мн., Выш. шк. — Витебск: Белмебкнига, 1998. — 480 с.
10. Осипова Н.А. Динамика осмоляльности и концентрации ионов в сыворотке крови при магниальной терапии гестоза // Человек и его здоровье: Тез. Пятой Всероссийской медико-биологической конференции молодых исследователей, 21 апреля, 2002 г. — СПб.: НИИ химии СПбГУ. — 2002. — С. 189–190.
11. Рунихин А.Ю., Некрасова А.А., Левицкая Ю.В., Арабидзе Г.Г. Содержание простагландинов в моче у больных артериальной гипертонией доброкачественного и злокачественного течения // Терапевтический архив. — 1990. — Т. 62, № 8. — С. 13–17.
12. Серов В.Н., Маркин С.А., Чижова Г.В., Будилковский А.С. Оценка концентрационных и клиренсовых показателей мочи у беременных с гестозом // Акушерство и гинекология. — 1989. — № 5. — С. 11–13.
13. Чижова Г.В. Исходное коллоидно-осмотическое состояние плазмы крови как критерий тяжести гестоза и выбора раствора для гемодилюции // Акушерство и гинекология. — 1990. — № 10. — С. 28–30.
14. Шалина Р.И., Караганова Е.Я. Диуретическая терапия в комплексном лечении ОПГ-гестозов // Вопросы охраны материнства и детства. — 1991. — Т. 36, № 7. — С. 60–63.
15. Шахматова Е.И., Осипова Н.А., Наточин Ю.В. Динамика осмоляльности и концентрации ионов в сыворотке крови женщин во время беременности // Физиология человека. — 2000. — Т. 26, № 1. — С. 107–111.
16. Шехтман М.М., Бурдулин Г.М. Болезни органов дыхания и кровообращения у беременных. — М.: Триада-Х, 2002. — 232 с.
17. Яковлев А.А., Гутман Л.Б., Меллина И.М. Роль простагландинов в развитии сочетанного позднего токсикоза беременности у больных гипертонической болезнью // Акушерство и гинекология. — 1991. — № 2. — С. 34–36.
18. Chesley L., Tepper I. Some effects of magnesium loading upon renal excretion of magnesium and certain other electrolytes // J. Clin. Invest. — 1958. — Vol. 37, N 10. — P. 1362–1373.
19. Manyonda I.T., Slater D.M., Fenske C., Hole D. A role for noradrenaline in preeclampsia: towards a unifying hypothesis for the pathophysiology // Br. J. Obstet. Gynaecol. — 1998. — Vol. 105, N 6. — P. 641–648.
20. Merrill D.C., Karoly M., Chen K., Ferrario C.M. Angiotensin-(1-7) in normal and preeclamptic pregnancy // Endocrine. — 2002. — Vol. 18, N 3. — P. 239–245.
21. O'Brien W.F., Williams M.C., Benoit R., Sawai S.K., Knuppel R.A. The effect of magnesium sulfate infusion on systemic and renal prostacyclin production // Prostaglandins. — 1990. — Vol. 40, № 5. — P. 529–538.
22. Pedersen E.B., Christensen N.J., Christensen P., Johannesen H.J. Prostaglandins, catecholamines, renin and aldosterone during hypertensive and normotensive pregnancy // Clin. and Exper. Hyper. — Theory and Practice. — 1982. — A4 (9&10). — P. 1453–1467.
23. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Pressure in Pregnancy. // Am. J. Obstet. Gynaecol. — 2000. — Vol. 183, N 1. — P. 641–648.

■ **The summary:** This review is devoted to questions of pathogenesis, clinics, treatment and prophylaxis of hypertension in pregnancy. Antihypertensive agent choice is pathogenetically grounded.

■ **Key words:** pregnancy, labor, hypertension, pathogenesis, treatment, prophylaxis