

Алгоритмы диагностики и лечения артериальной гипертензии у беременных

О.Н.Ткачева¹, О.В.Макаров², Е.М.Шифман¹, И.Е.Мишина³, Е.С.Ляшко¹, А.В.Барабашкина⁴, Н.К.Руничина², Е.В.Волкова², Н.В.Шарашкина¹, Н.А.Чухарева¹

¹ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова Минздравсоцразвития России, Москва;

²ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва;

³ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава;

⁴Владимирская областная клиническая больница

Определение и критерии диагностики артериальной гипертензии

Артериальная гипертензия (АГ) – это состояние, характеризующееся повышенным уровнем артериального давления (АД) при гипертонической болезни и симптоматических артериальных гипертензиях.

Критерий диагностики АГ – систолическое АД (САД) >140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД (ДАД) >90 мм рт. ст.

Классификация степени повышения уровня АД (в мм рт. ст.) у беременных

Нормальное АД	САД<140 и ДАД<90
Умеренная АГ	САД 140–159 и/или ДАД 90–109
Тяжелая АГ	САД>160 и/или ДАД>110

Классификация АГ в период беременности

1. Хроническая АГ
 - Гипертоническая болезнь (ГБ)
 - Вторичная (симптоматическая) АГ
2. Гестационная АГ
3. Преэклампсия (ПЭ)/эклампсия
4. ПЭ/эклампсия на фоне хронической АГ

Хроническая АГ

Хроническая АГ – АГ, диагностированная до наступления беременности или до 20-й недели ее развития.

АГ, возникшая после 20-й недели гестации, но не исчезнувшая после родов в течение 12 нед, также классифицируется как хроническая АГ, но уже ретроспективно. В этой ситуации после родов необходимо уточнение генеза АГ (ГБ или симптоматическая АГ).

Гестационная АГ

Гестационная АГ – это повышение АД, впервые зафиксированное после 20-й недели беременности и не сопровождающееся протеинурией.

Диагноз «гестационная АГ» может быть выставлен только в период беременности.

При нормализации АД через 12 нед после родов гестационная АГ определяется как транзиторная АГ.

При сохранении повышенного АД к концу 12-й недели после родов диагноз «гестационная АГ» меняется на диагноз «хроническая АГ» и уточняется после дополнительного обследования в соответствии с общепринятой классификацией АГ (ГБ или вторичная, симптоматическая, АГ).

ПЭ

ПЭ – специфичный для беременности синдром, который возникает после 20-й недели гестации, определяется по наличию АГ и протеинурии (больше 300 мг белка в суточной моче).

Тяжелая ПЭ сопровождается полиорганной недостаточностью (олигурией, увеличением креатинина; тромбоцитопенией, гемолизом; повышением АлАТ, АсАТ; болью

в эпигастрине, правом подреберье; неврологической симптоматикой; задержкой внутриутробного развития плода). Наличие отеков не является диагностическим критерием ПЭ. При физиологически протекающей беременности частота отеков достигает 60%.

Классификация ПЭ

- Умеренно выраженная ПЭ
- Тяжелая ПЭ

Целесообразность выделение этих двух степеней тяжести ПЭ определяется тактикой ведения:

- 1) при умеренно выраженной ПЭ необходима госпитализация и тщательный мониторинг состояния беременной, но возможно пролонгирование беременности;
- 2) при тяжелой ПЭ необходимо решение вопроса о немедленном родоразрешении.

Критерии тяжести ПЭ

Показатель	Умеренно выраженная	Тяжелая
АГ, мм рт. ст.	≥140/90	≥160/110
Протеинурия, г/сут	>0,3, но <5	≥5
Креатинин, мкмоль/л	Норма	>90
Олигурия, мл/сут	Отсутствует	<500
Нарушение функции печени	Отсутствует	Повышение АлАТ, АсАТ
Тромбоциты	Норма	<10 ⁵ /л
Гемолиз	Отсутствует	+
Неврологические симптомы	Отсутствуют	+
Задержка роста плода	±	+

Осложнения ПЭ

- Эклампсия
- Отек, кровоизлияние и отслойка сетчатки
- Острый жировой гепатоз
- HELLP-синдром
- Острая почечная недостаточность
- Отек легких
- Инсульт
- Отслойка плаценты

Эклампсия

Эклампсия диагностируется в случаях возникновения у женщин с ПЭ судорог, которые не могут быть объяснены другими причинами.

Об угрозе развития эклампсии свидетельствуют появление неврологической симптоматики, нарастание головной боли, нарушения зрения, боли в эпигастрине и в правом подреберье, периодически наступающий цианоз лица, парестезии нижних конечностей, боли в животе и нижних конечностях без четкой локализации, небольшие подергивания, преимущественно лицевой мускулату-

туры, одышка, возбужденное состояние или, наоборот, сонливость, затрудненное носовое дыхание, покашливание, сухой кашель, слюнотечение, боли за грудиной.

ПЭ на фоне хронической АГ

ПЭ на фоне хронической АГ диагностируется у беременных с хронической АГ в случаях:

- 1) появления после 20-й недели гестации впервые протеинурии (0,3 г белка и более в суточной моче) или заметного увеличения ранее имевшейся протеинурии
- 2) резкого повышения уровня АД у тех женщин, у которых до 20-й недели беременности АД легко контролировалось

3) появления признаков полиорганной недостаточности (олигурии, увеличения креатинина, тромбоцитопении, гемолиза, повышения АсАТ, АлАТ)

Цель обследования беременной с АГ

- Уточнение происхождения гипертензивного синдрома, исключения симптоматических АГ
- Определение тяжести АГ
- Выявление факторов риска, поражения органов-мишней (ПОМ), ассоциированных клинических состояний (АКС)
- Оценка состояние плаценты и плода

Мониторинг лабораторных показателей у беременных с АГ, развившейся после 20-й недели беременности

Лабораторные показатели	Изменения при развитии ПЭ
Гемоглобин и гематокрит	Повышение значений показателей вследствие гемоконцентрации. Характерно для ПЭ и является индикатором тяжести процесса. При неблагоприятном течении значения могут быть снижены в том случае, если развивается гемолиз
Лейкоциты	Нейтрофильный лейкоцитоз
Тромбоциты	Снижение, уровень менее $10^5/\text{л}$ свидетельствует о развитии тяжелой ПЭ
Мазок периферической крови	Наличие фрагментов эритроцитов (шизоцитоз, сфеноцитоз) свидетельствует о развитии гемолиза при тяжелой ПЭ
МНО или протромбиновый индекс	Повышение значений при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания
Фибриноген	Снижение
Креатинин сыворотки	Повышение, уровень более 90 мкмоль/л, особенно в сочетании с олигурией (менее 500 мл/сут), указывает на наличие тяжелой ПЭ
Мочевая кислота	Повышение
АсАТ, АлАТ	Повышение свидетельствует о тяжелой ПЭ
Лактатдегидрогеназа	Повышение
Альбумин сыворотки	Снижение (указывает на повышение проницаемости эндотелия, характерное для ПЭ)
Билирубин сыворотки	Повышается вследствие гемолиза или поражения печени
Микроальбуминурия	Является предиктором развития протеинурии
Протеинурия	АГ в период беременности, сопровождающаяся протеинурией, должна рассматриваться как ПЭ, пока не доказано противоположное

Цели лечения беременных с АГ

- Предупредить развитие осложнений, обусловленных высоким уровнем АД, в том числе нарушений мозгового кровообращения
- Сохранить беременность
- Обеспечить нормальное развитие плода
- Обеспечить успешные роды

Аdeкватная антигипертензивная терапия в период беременности должна способствовать максимальному снижению общего риска сердечно-сосудистых заболеваний в отдаленном периоде

Критерии начала антигипертензивной терапии при разных вариантах гипертензивного синдрома у беременных

Форма АГ	Критерий начала антигипертензивной терапии, мм рт. ст.
Хроническая АГ без ПОМ, АКС	$\geq 150/95$
Хроническая АГ с ПОМ, АКС	$\geq 140/90$
Гестационная АГ	$\geq 140/90$
ПЭ	$\geq 140/90$

Тактика лечения тяжелой АГ (АД≥160/110 мм рт. ст.)

- Антигипертензивная терапия должна начинаться немедленно в связи с высокой опасностью развития осложнений (риск развития инсульта)
- Показана госпитализация пациентки
- Мониторинг уровня АД, состояния плода, показателей периферической крови
- Выявление диагностических признаков возможной ПЭ

Целевой уровень АД при лечении АГ у беременных (с учетом одновременно безопасности матери и потребности плода)

САД 130–150 мм рт. ст.
ДАД 80–95 мм рт. ст.

Показания к госпитализации

- Тяжелая АГ (АД≥160/110 мм рт. ст.)
- Впервые выявленная в период беременности АГ
- Клинические признаки ПЭ

- Угроза развития ПЭ, продромальные симптомы: головная боль, нарушение зрения, боль в эпигастрии, правом подреберье, тошнота
- Протеинурия
- Клинические признаки развития HELLP-синдрома: повторные (персистирующие) приступы боли в эпигастрии
- АГ или протеинурия у пациенток с другими факторами риска:
 - предшествующая соматическая патология у матери (например, сахарный диабет)
 - угроза преждевременных родов (ранее 34 нед)
 - неадекватное амбулаторное наблюдение (позднее обращение, редкие посещения врача, несоблюдение рекомендаций и т.д.)
- Патология плода: подозрение/признаки гипоксии плода; признаки нарушения маточно-плацентарного кровотока и/или фетоплацентарного кровотока по данным ультразвуковой допплерографии; синдром задержки роста плода

Препараты для быстрого снижения уровня АД при тяжелой АГ в период беременности

Препарат	Доза, способ применения	Время наступления гипотензивного эффекта
Нифедипин	10 мг внутрь	30–45 мин, повторить через 45 мин
Лабеталол*	20–50 мг, внутривенно (в/в) болясно	5 мин, повторить через 15–30 мин
Гидralазин**	5–10 мг, в/в болясно	20 мин, повторить через 20 мин
Диазоксид*	15–45 мг, максимально 300 мг, в/в болясно	3–5 мин, повторить через 5 мин
Нитроглицерин	В/в капельно 10–20 мг в 100–200 мл 5% раствора глюкозы, скорость введения 1–2 мг/ч, максимально 8–10 мг/ч	1–2 мин
Нитропруссид натрия	В/в капельно, в 250 мл 5% раствора глюкозы, начинать с 0,25 мкг/кг/мин, максимально до 5 мкг/кг/мин	2–5 мин
Клонидин	0,075–0,15 мг внутрь, возможно в/в	

Примечания: Магния сульфат не является антигипертензивным препаратом. При тяжелой ПЭ необходимо его введение для профилактики судорожного синдрома.

*Препарат не зарегистрирован в России.

**Препарат в форме для парентерального введения в России не зарегистрирован.

Антигипертензивные препараты, применяемые для плановой терапии АГ в период беременности

Фармакологическая группа, МНН препарата (категория по FDA)	Доза препарата
Центральные α_2-агонисты	
Метилдопа (B)	500 мг – 2000 мг/сут в 2–3 приема
Клонидин* (C)	0,075 мг 3 раза в сутки, максимальная разовая доза 0,15 мг, максимальная суточная 0,6 мг
Анtagонисты кальция	
Нифедипин (C)	40–90 мг в 1–2 приема в зависимости от формы выпуска
Амлодипин (C)	5–10 мг 1 раз в сутки
Верапамил (C)	40–480 мг 1–2 раза в сутки в зависимости от формы выпуска
β-Адреноблокаторы	
Атенолол** (D)	25–100 мг 2 раза в сутки
Метопролол (C)	25–100 мг 1–2 раза в сутки в зависимости от формы выпуска
Бисопролол (C)	5–10 мг 1 раз в сутки
Бетаксолол (C)	5–10 мг 1 раз в сутки
Небиволол (C)	2,5–10 мг 1 раз в сутки
α- и β-Адреноблокатор	
Лабеталол (C)	Не зарегистрирован в РФ (широко применяется в США и Великобритании как препарат второй линии при умеренной АГ у беременных)
α-Адреноблокаторы***	
Празозин (C)	Начальная доза 0,5 мг, целевая доза подбирается индивидуально 3–20 мг в 2–3 приема, при сочетании с другими гипотензивными лекарственными средствами не более 2 мг/сут
Доксазозин (C)	Начальная доза 1 мг, максимальная 16 мг
Диуретики	
Гидрохлортиазид**** (C)	12,5–25 мг/сут

*Применение целесообразно только при АГ, резистентной к комбинированной антигипертензивной терапии.

**В настоящее время Канадская ассоциация акушеров-гинекологов не рекомендует применение атенолола для лечения АГ у беременных в связи с выявленными в ряде исследований ЗВУР, снижением массы плаценты, признаками β -блокады у новорожденных.

***Препараты рекомендованы при АГ у беременных при феохромоцитоме в комбинации с β -адреноблокаторами.

****Не рекомендован при ПЭ и абсолютно противопоказан в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока и ЗВУР плода.

Антигипертензивные препараты, противопоказанные для применения в период беременности

Препарат	Примечание
Спиронолактон (D)	Не рекомендован при беременности, так как вызывает феминизацию плода мужского пола
Дилтиазем (C)	Результаты исследований на животных свидетельствуют о высоком риске для плода. Данные единичных наблюдений применения дилтиазема у женщин в I триместре (27 новорожденных) не позволяют исключить наличие взаимосвязи между зарегистрированными у новорожденных врожденных дефектов и применением препарата
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), АРА (в I триместре – C; II, III триместры – D)	Хотя применение ИАПФ в I триместре ассоциировано с увеличением частоты врожденных пороков развития сердечно-сосудистой и центральной нервной системы с 3 до 7%, это не является противопоказанием для пролонгирования беременности, а требует отмены препарата (коррекции антигипертензивной терапии) и проведения ультразвукового исследования плода экспертного класса в плановом порядке. Применение во II–III триместрах ассоциировано с уменьшением кровоснабжения почек у плода и развитием острой почечной недостаточности у плода/новорожденного; с развитием фетопатии, включающей дисгенезию почек, олиогидрамнион в результате олигурии у плода, костные дисплазии с нарушением осификации свода черепа и контрактурами конечностей, а также гипоплазию легких (с последующим развитием респираторного дистресс-синдрома новорожденных); с высоким риском задержки развития плода; гибелью плода или новорожденного
Резерпин (C)	Не проводились исследования на животных. Всего задокументировано 475 случаев рождения детей, матери которых принимали резерпин. Встречались следующие мальформации: микроцефалия (7), гидронефроз (3), гидроуретер (3), паховая грыжа (12). Применение резерпина незадолго до родов приводило к ринорее, ретракции, сонливости и анорексии у новорожденного

Тактика антигипертензивной терапии в период лактации

- Отказ от медикаментозной терапии при АГ без ПОМ, АКС и уровне АД до 150/95 мм рт. ст. Лактация возможна
- Низкодозированная медикаментозная терапия при АГ без ПОМ, АКС и уровне АД 150/95–179/109 мм рт. ст., что позволяет продолжить кормление грудью. В этой ситуации целевых значений АД, вероятно, достичь не удастся, однако общий сердечно-сосудистый риск будет снижен
- Антигипертензивная терапия, в том числе комбинированная, с достижением целевого уровня АД у пациентов из группы высокого риска (при АГ с ПОМ и/или АКС, при уровне АД 180/110 мм рт. ст. и выше, сахарном диабете, метаболическом синдроме). В этой ситуации необходим отказ от кормления грудью

Применение антигипертензивных препаратов при лактации

- Нифедипин
- Метилдопа
- Верапамил

- Дилтиазем
- Каптоприл*
- Эналаприл*
- Пропранолол
- Гидрохлортиазид**
- Спиронолактон**

* Возможно назначение при тяжелом течении АГ в сочетании с сахарным диабетом, заболеваниями почек.

** Применение диуретиков может вызывать уменьшение образования молока.

Наблюдение после родов

- Особенно тщательное наблюдение в течение первых 48 ч из-за высокого риска развития ПЭ/экклампсии. Оптимально, чтобы уровень АД был ниже 150/95 мм рт. ст.
- Через 12 нед после родов при повышенном уровне АД устанавливается диагноз «хроническая АГ», пациентка нуждается в дообследовании с целью уточнения причины АГ и степени ее тяжести
- Женщины, перенесшие ПЭ, должны в дальнейшем наблюдатьсь у кардиолога, даже в случае нормализации показателей АД