

**ФГБОУ ВО Донецкий государственный медицинский
университет**

им. М. Горького МЗ РФ

**Кафедра терапии им. проф. А. И. Дядыка
ФНМФО**

Некоторые вопросы ведения больных АГ при беременности

**Доцент кафедры терапии им. проф. А.И.Дядыка ФНМФО
В.Б. Гнилицкая**

**Доцент кафедры терапии им. проф. А.И.Дядыка ФНМФО
А.Л.Христуленко**

Избранные вопросы терапии.

Посвящена памяти профессора А. И. Дядыка.

7 июня 2024

Артериальная гипертензия (АГ) – состояние, при котором отмечается повышение систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст.

Таблица 1.

Определение и классификация офисных показателей артериального давления (мм рт.ст.) при гестации

Категория		Систолическое	Диастолическое
Нормальное АД	<140	и/или	<90
Умеренная АГ	140-159	и/или	90-109
Тяжелая АГ	≥ 160	и/или	≥ 110

Приведенная классификация может использоваться для характеристики степени повышения АД при любой форме АГ в период беременности.

Выделение двух степеней АГ, умеренной и тяжелой, при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза, выбора тактики ведения, лечения и родовспоможения.

Формы АГ у беременных

Рекомендуется выделять следующие основные формы АГ у беременных:

- хроническую АГ,
- гестационную АГ,
- преэклампсию и преэклампсию, развившуюся на фоне АГ.

Хроническая АГ (ХАГ) – повышение АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. до беременности или в течение первых 20 недель беременности, которое обычно сохраняется в течение более 42 дней после родов, и может ассоциироваться с протеинурией.

- Первичная (эссенциальная АГ)
- Вторичная (симптоматическая АГ)
- Артериальная гипертензия «белого халата»
- Маскированная артериальная гипертензия

Гестационная АГ

Гестационная АГ (ГАГ) – индуцированное беременностью повышение САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД САД ≥ 90 мм рт.ст., впервые зафиксированное после 20-й недели у женщин с нормальным уровнем АД до беременности, не сопровождается значимой протеинурией ($>0,3$ г/л) и исчезает в течение 42 дней после родов .

Около 25% женщин с гестационной гипертензией на сроке менее 34 недель прогрессируют до преэклампсии и имеют более неблагоприятные исходы .

Транзиторная гестационная гипертензия .

Выявляется в офисных условиях, но не фиксируется после повторных измерений (например, полученных при наблюдении за АД в течение нескольких часов).

Транзиторная гестационная гипертензия **связана с 40% риском последующей истинной гестационной гипертензии или преэклампсии, что требует дополнительного мониторинга на протяжении оставшейся части беременности, в идеале включая ДМАД/СМАД. Домашний мониторинг АД рекомендуется на протяжении всей беременности.**

Имеются данные, свидетельствующие, что **самоконтроль АД оказывает положительное действие на приверженность пациентов к приему препаратов и способствует лучшему контролю АД.**

Преэклампсия (de novo)

Преэклампсия (de novo) представляет собой гестационную АГ, сопровождающуюся одним или несколькими из следующих состояний, впервые возникших на сроке 20 и более недель:

1. Протеинурия

- белок/креатинин ≥ 30 мг/ммоль (0,3 мг/мл);
- альбумин/креатинин ≥ 8 мг/ммоль,
- суточная протеинурия ≥ 300 мг/сут;
- показатель индикаторной полоски \geq «2+»

2. Признаки дисфункции материнских органов-мишеней, в том числе:

- Неврологические осложнения (например, измененное психическое состояние, слепота, инсульт, клонус, сильные головные боли или стойкие зрительные скотомы)
- Отек легких
- Гематологические осложнения (например, количество тромбоцитов $< 150\ 000$ /мкл, ДВС-синдром, гемолиз)
- Острое повреждение почек (ОПП) (креатинин ≥ 90 мкмоль/л)
- Поражение печени (повышение уровня трансаминаз- АЛТ или АСТ- > 40 МЕ/л + боль в правом подреберье или эпигастральной области или без нее)

Преэклампсия (de novo) - продолжение

3. Маточно – плацентарная дисфункция, например, отслойка плаценты, ангиогенный дисбаланс, задержка роста плода, нарушение кровотока в артерии пуповины по данным доплеровского исследования или внутриутробная гибель плода.

Преэклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии.

Диагностируется у беременных с хронической АГ при присоединении признаков преэклампсии. ПЭ на фоне хронической АГ развивается в 20-50% случаев больных с ХАГ.

Эклампсия – серия судорог, сначала тонических, а затем клонических, которые, как правило, возникают на фоне тяжелой ПЭ при отсутствии других причин.

HELLP-синдром – осложнение тяжелой ПЭ, характеризующееся гемолизом, повышением печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) и тромбоцитопенией. HELLP-синдром возникает у 4-12% женщин с тяжелой ПЭ и является потенциально смертельным ее осложнением (тяжелая коагулопатия, некроз и разрыв печени, кровоизлияние в мозг).

АГ и исходы беременности

Основные неблагоприятные исходы беременности для матери и плода при гипертензивных состояниях:

- Плацентарная недостаточность
- Задержка развития плода
- Антенатальная гибель плода
- Перинатальная смертность
- Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
- Акушерские кровотечения
- Эклампсия
- Острое поражение почек
- HELLP-синдром, гематома или разрыв печени
- ДВС-синдром
- Острое нарушение мозгового кровообращения
- Кровоизлияния и отслойка сетчатки

ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Немедикаментозные мероприятия

Меры по немедикаментозному снижению АД следует рекомендовать всем пациенткам, независимо от тяжести АГ и лекарственной терапии:

- Прекращение курения.
- Физические упражнения для профилактики преэклампсии - аэробные упражнения 3-4 раза в неделю по 45-90 минут, что связано с меньшей прибавкой веса и снижением риска развития АГ.

Неконтролируемая артериальная гипертензия и преэклампсия являются абсолютными противопоказаниями к физическим упражнениям.

Для женщин группы высокого риска ПЭ, имеющих избыточный вес или страдающих ожирением, рекомендуются диетические рекомендации (выбор продуктов с низким гликемическим индексом).

Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ **не рекомендовано ограничение соли для профилактики ПЭ.**

Достаточный 8-10-часовой ночной сон, желательно 1-2-часовой дневной сон.

ЛЕЧЕНИЕ АГ У БЕРЕМЕННЫХ

АГТ рекомендована при АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. в любом сроке беременности или в послеродовом периоде под тщательным врачебным наблюдением.

Общие принципы медикаментозного лечения АГ у беременных:

- Максимальная эффективность для матери и безопасность для плода
- Начало лечения с минимальных доз одного препарата.
- Переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте (после увеличения дозы первого препарата) или плохой его переносимости.
- Использование препаратов длительного действия для достижения 24-часового эффекта при однократном/двукратном приеме, что обеспечивает более мягкое и длительное антигипертензивное действие, более интенсивную защиту органов-мишеней, а также высокую приверженность пациенток к лечению.

При проведении АГТ пациентке рекомендован самостоятельный подсчет шевелений плода ежедневно.

АГТ может влиять на состояние плацентарного кровотока и, соответственно, на состояние плода, поэтому очень важно производить самостоятельный подсчет шевелений плода, при изменении характера которых необходимо немедленно обратиться в лечебное учреждение .

ЛЕЧЕНИЕ АГ У БЕРЕМЕННЫХ

Беременным женщинам с АГ в качестве АГТ с целью контроля уровня АД препаратом первой линии рекомендуется назначение метилдопы

Беременным женщинам с АГ в качестве второй линии АГТ с целью контроля уровня АД в случае отсутствия тахикардии рекомендуется назначение лекарственных препаратов с замедленным высвобождением лекарственного вещества – нифедипин-ретард, а также альфа/бета-адреноблокатор лабеталол.

Нифедипин короткого действия при сублингвальном применении может вызвать выраженное снижение АД, драматическое снижение плацентарного кровотока и, соответственно, критическое состояние плода. Поэтому при лечении нифедипином необходим контроль АД 3 раза в день во избежание гипотензии у беременной, а сублингвальное применение препарата противопоказано .

Резервными препаратами для плановой АГТ у беременных женщин с АГ являются:

- амлодипин,
- бета-адреноблокаторы (бисопролол и метопролол), исключение-атенолол),
- клонидин
- доксазозин

ЛЕЧЕНИЕ АГ У БЕРЕМЕННЫХ

Также при резистентной АГ может быть рекомендован альфа-адреноблокатор урапидил, который разрешен с осторожностью при беременности, но запрещен в послеродовом периоде на фоне грудного вскармливания .

При ХАГ и показателях САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. рекомендована двух-трехкомпонентная АГТ.

Антигипертензивные средства можно применять одновременно с сульфатом магния (для профилактики или лечения эклампсии).

При необходимости проведения комбинированной АГТ

рациональными комбинациями являются:

дигидропиридиновый антагонист кальция + β -АБ,

дигидропиридиновый антагонист кальция + метилдопа,

альфа-адреноблокатор + β -АБ.

Тройная комбинация:

дигидропиридиновый антагонист кальция + метилдопа + β -АБ.

ЛЕЧЕНИЕ умеренной (нетяжёлой) АГ У БЕРЕМЕННЫХ

В случаях умеренной (нетяжёлой) АГ препаратами первого ряда являются : **метилдопа, лабеталол и нифедипин.**

Метилдопа - наиболее изученный антигипертензивный препарат для лечения АГ в период беременности. Осторожно применять при психической депрессии. Начальная доза 250 мг внутрь до или после еды 2-3 раза в сутки, далее титрация доз по уровню АД, средняя суточная доза – 1000 мг, максимальная суточная доза – 3000 мг.

Нифедипин-ретард (препарат 1-й линии для лечения АГ в период беременности, показан пациенткам старше 18 лет):

Нифедипин-ретард: прием по 20 мг 2 раза/день внутрь, не разжевывая, максимальная суточная доза – 80 мг.

Нифедипин XL: 30-60 мг 1 раз в сут, максимальная суточная доза – 60 мг

Для плановой терапии не следует применять короткодействующие формы препарата (10 мг).

Амлодипин - данные по препарату ограничены. В серии случаев его применения в I триместре беременности был сделан вывод о том, что амлодипин, по-видимому, не обладает тератогенным эффектом-

Прием по 5-10 мг 1 раз/день внутрь, максимальная суточная доза – 10 мг.

ЛЕЧЕНИЕ умеренной (нетяжёлой) АГ У БЕРЕМЕННЫХ

К резервным препаратам для лечения умеренной АГ относятся бета-адреноблокаторы, доксазозин и клонидин.

Метопролола сукцинат – может быть назначен в дозе 50-100мг 1раз/день внутрь, вне зависимости от приема пищи, максимальная суточная доза– 200мг.

Бисопролол - может быть назначен по 2,5-10 мг 1 раз/день внутрь, вне зависимости от приема пищи, максимальная суточная доза – 10 мг.

Бета-адреноблокаторы показаны пациенткам старше 18 лет, с соотношением «пользы и риска», противопоказаны при неконтролируемой астме

Альфа-бета-адреноблокатор **Лабеталол** – может быть назначен в таблетках по 100 мг 3-4 раза в день; максимальная суточная доза 1200 мг. Противопоказан при неконтролируемой астме и сердечной недостаточности

Альфа-адреноблокатор **Доксазозин** - может быть назначен по 1 мг 1 раз в день; для достижения целевого АД суточную дозу увеличивать постепенно до 4 мг, 8 мг и до максимальной - 16 мг/сут. Противопоказан при кормлении грудью

Лечение тяжелой АГ у БЕРЕМЕННЫХ

Тяжелая артериальная гипертензия является маркером неблагоприятных материнских и перинатальных исходов, в первую очередь, повышая риск инсульта и гипертензивной энцефалопатии даже при более низких уровнях АД в сравнении с общей популяцией.

Пациентка с тяжелой АГ, независимо от её вида (ХАГ, ГАГ) должна быть госпитализирована в стационар.

Необходимо снизить АД до уровня <160/110 мм рт. ст. в течение 60 минут. Подобная тактика может снизить частоту тяжелых материнских осложнений.

Тяжелая АГ, связанная с органной дисфункцией в виде отёка лёгких или острого повреждения почек, может расцениваться как гипертонический криз («emergency»), и АД в таком случае следует снижать быстрее.

Однако, особое внимание следует уделять предотвращению резкого падения АД, которое может вызвать осложнения у матери или плода в результате падения ниже критических порогов перфузии.

Повышенное АД следует снижать до уровня САД 130-140 мм рт.ст. / ДАД 85-90 мм рт.ст. со скоростью 10-20 мм рт.ст. каждые 10-20 МИН.

Лечение тяжелой АГ у БЕРЕМЕННЫХ

Урапидил разрешен для лечения тяжелой АГ с осторожностью при беременности, но запрещен в послеродовом периоде на фоне грудного вскармливания .

При тяжелой АГ, осложненной отёком лёгких, рекомендуется использовать **нитроглицерин в виде внутривенной инфузии**. При любом исходном уровне АД его снижение должно быть плавным и составлять 10-20 мм рт.ст. каждые 20 минут до достижения целевого АД <140/85 мм рт.ст

Длительность его применения не должна составлять >4 ч из-за отрицательного воздействия на плод и риска развития отёка мозга у матери .

Применение диуретиков не показано, т.к. при преэклампсии уменьшается объем циркулирующей крови .

Для предотвращения эклампсии и лечения судорог рекомендовано в/в введение сульфата магния .

Нифедипин немедленного действия - применяется в качестве первоочередного лечения для быстрого снижения уровня АД; (перорально, 10 мг) Относится к препаратам оказания неотложной акушерской помощи. **Нифедипин применяется только per os!**

Не рекомендуется сублингвальное (под язык) применение из-за риска гипотонии и дистресс-плода! Начало действия - через 20 минут , поэтому следует выдержать время наступления эффекта.

Лечение тяжелой АГ у БЕРЕМЕННЫХ

Метилдопа (перорально) -при тяжёлой АГ показан прием per os 500 мг одномоментно (2 таб), однако в связи с относительно медленным развитием гипотензивного эффекта метилдопа не относится к препаратам выбора для купирования тяжелой гипертензии у беременных.

Лабеталол (в/в) - применяется в качестве первоочередного лечения для быстрого снижения уровня АД; относится к препаратам оказания неотложной акушерской помощи. Начало действия: **через 5 минут**, пик действия – 30 мин . Режим дозирования: в/в струйно: **20 мг в течение 2 минут**; при необходимости каждые 10 минут вводят 40–80 мг; максимальная доза 300 мг. Препарат вызывает брадикардию у плода

ЛЕЧЕНИЕ АГ У БЕРЕМЕННЫХ

Не рекомендованы!

- ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ),
- блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА),
- прямые ингибиторы ренина и АРНИ (ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор)

из-за **фетотоксичности**, проявляющейся в виде почечной токсичности плода и ее последствий, включая мертворождение; **риск оказывается особенно высоким при приеме БРА.**

Риск фетотоксичности ингибиторов АПФ и БРА может быть максимальным при применении **после 20 недель беременности.**

Однако, поскольку имеются сообщения об избыточных осложнениях беременных даже при прекращении приема ингибиторов АПФ и БРА на ранних сроках беременности, следует **перейти на другой антигипертензивный препарат до беременности**, когда это возможно.

Рутинное применение **диуретиков** не показано, т.к. их прием приводит к уменьшению объема циркулирующей крови. Их прием следует рассмотреть при наличии особых показаний (например, ХАГ в сочетании с хронической сердечной недостаточностью и пр.).

ЛЕЧЕНИЕ АГ У БЕРЕМЕННЫХ

Не рекомендованы

Применение **спиронолактона** сопровождается **антиандрогенными эффектами** для плода

Вследствие **фетотоксичности** противопоказан прием **некоторых блокаторов кальциевых каналов: дилтиазема и фелодипина**

Известно, что **атенолол вызывает задержку внутриутробного развития**, и ведущие сообщества не рекомендуют его применять .

ПРЕЭКЛАМПСИЯ (ПЭ)

В зависимости от срока гестации выделяют:

- **ранняя ПЭ (с дебютом до 34 недель беременности):** обычно сопровождается ишемическими нарушениями в плаценте и задержкой роста плода и связана с более высоким риском заболеваемости матери и ребенка, и их смертности .

- **поздняя ПЭ (с дебютом после 34 недель беременности):** встречается наиболее часто (более 80% всех случаев ПЭ) и обычно связана с «материнским вкладом»: ПЭ ассоциируется с низкоградиентным хроническим воспалением, более высоким индексом массы тела, метаболическим синдромом (нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия, ожирение), хронической гипертензией или болезнью почек и редко сопровождается задержкой роста плода (ЗРП).

Классификация ПЭ по степени тяжести

- **умеренная ПЭ** – это умеренная АГ (АД 140/90 – 159/109 мм рт.ст.) + **значительная протеинурия**, но при этом отсутствуют признаки органной дисфункции.

- **тяжелая ПЭ** – это тяжелая гипертензия (АД $\geq 160/110$ мм рт.ст., независимо от уровня АД в анамнезе) + **значительная протеинурия** или любая гипертензия (с наличием или отсутствием протеинурии) + один или несколько признаков **органной дисфункции** (тромбоцитопения, **церебральная, почечная и/или печеночная дисфункции, отек легких, отслойка плаценты**).

ПРЕЭКЛАМПСИЯ

Преэклампсия на фоне ХАГ - диагностируется у беременных с хронической АГ при присоединении признаков преэклампсии.

Около 2,5 млн преждевременных родов в мире обусловлены преэклампсией. Ежегодно во всем мире преэклампсия является причиной более 500 000 смертей плода и новорожденного и более 70 000 материнских смертей. Преэклампсия является наиболее опасным из гипертензивных состояний.

Скрининг риска развития преэклампсии включает оценку клинических факторов риска на ранних сроках беременности (**11-14 недели**). При 1-м визите беременной пациентки рекомендовано определить группу риска развития П.

Можно использовать калькулятор риска ПЭ, созданный фондом фетальной медицины – The Fetal Medicine Foundation (<https://www.fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>)

Наличие отеков не является диагностическим критерием ПЭ.

При физиологически протекающей беременности частота отеков достигает 50-80%. Вместе с тем в случае резкого нарастания генерализованных отеков следует проявлять настороженность в отношении **развития** ПЭ, так как это может быть доклиническим или манифестным проявлением тяжелой ПЭ

ПРЕЭКЛАМПСИЯ (протеинурия)

Протеинурия определяется как соотношение белок/креатинин мочи (PrCr) 30 мг/ммоль в выборочной (случайной) пробе мочи или альбумин/креатининовое соотношение ≥ 8 мг/ммоль или потеря белка с мочой более 0,3 г в суточной моче (сбор мочи за 24 часа) или 0,3 г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час или 2 + с помощью тест-полоски для мочи, если подтверждающее тестирование недоступно.

Протеинурия до 20 недели беременности является признаком ранее существовавшего заболевания почек. Важно выявить лежащую в основе ХБП, связанную с неблагоприятным течением беременности и отдаленными исходами во время беременности и в последующем периоде. Для выявления ХБП важным компонентом является анализ осадка мочи.

Скрининг на протеинурию с помощью тест-полосок (ручной или автоматизированный) должен проводиться у всех женщин с АГ или у женщин с нормальным АД, но высоким риском преэклампсии при всех дородовых посещениях.

ЛЕЧЕНИЕ АГ У БЕРЕМЕННЫХ (противосудорожная терапия)

У пациенток с ПЭ с признаками органной дисфункции (например, тяжелой АГ и протеинурией или АГ и неврологическими осложнениями) или эклампсией рекомендуется немедленно назначать сульфат магния для профилактики судорог.

В результате применения сульфата магния показано снижение риска ПЭ на 58% и уменьшение материнской смертности по сравнению с плацебо.

Не рекомендовано прерывать применение магния сульфата только на основании снижения АД, поскольку он оказывает противосудорожный, а не гипотензивный эффект.

У пациенток с предшествующей АГ или ГАГ магния сульфат может быть введен с целью нейропротекции плода в сроки ≥ 36 недель беременности, если роды предстоят в течение ближайших 24 часа.

Магния сульфат не рекомендован для длительного применения (> 5–7 дней) во время беременности в связи с риском остеопатии у плода/новорожденного

Потенциальная профилактическая стратегия ПЭ

Кальций.

Кальций, принимаемый с 20-й недели беременности, эффективно снижает риск преэклампсии при назначении в высоких (1,5-2,5 г/сут) или низких дозах (<1 г/сут) женщинам с высоким или низким риском преэклампсии (среди населения с низким исходным потреблением кальция).

В РКИ с участием 1355 женщин с высоким риском преэклампсии (на основании характеристик предшествующей беременности) прием кальция (по сравнению с плацебо) в дозе 500 мг/сут до беременности и до 20 недель последующей беременности (с повышением уровня кальция до 1,5 г/сут для всех женщин), снижал частоту преэклампсии только тогда, когда соблюдение режима приема таблеток до 20 недель составляло не менее 80%, от должного. Целесообразно восполнять низкое потребление кальция до беременности, если это возможно.

Ацетилсалициловая кислота

Женщины с повышенным риском преэклампсии могут снизить его более, чем вдвое, при приеме низких доз аспирина - 150 мг/сутки, при начале приема препарата от 11-14 недели до 36 недель беременности.

Женщинам, которые поздно обращаются за дородовой помощью, может быть полезен прием аспирина, начатый после 16 недель, хотя, по оценкам, снижение частоты преэклампсии незначительно.

ПОСЛЕРОДОВАЯ АГ И ВОПРОСЫ РЕАБИЛИТАЦИИ

У женщин может развиваться преэклампсия или осложнения преэклампсии (включая эклампсию) **впервые после родов**. Половина случаев инсультов и эклампсии происходят до 7 дня после родов.

Пик повышения АД приходится на 3–7-й день после родов вследствие перераспределения экстраваскулярной жидкости, поэтому измерение и контроль АД следует проводить у всех женщин в послеродовом периоде.

Поскольку самые высокие значения АД могут наблюдаться после того, как женщины выписываются из стационара, где ведется наблюдение, а послеродовая гипертензия может быть наиболее частым показанием для повторной госпитализации в стационар, важно продолжать ежедневное домашнее мониторирование АД и принимать антигипертензивные препараты. Антигипертензивная терапия должна быть продолжена и направлена на то же целевое АД, что и до родов.

Пациенткам **следует рекомендовать грудное вскармливание**, поскольку, как показали обсервационные исследования, **грудное вскармливание связано с более низким послеродовым артериальным давлением у женщин с гестационной гипертензией**.

ПОСЛЕРОДОВАЯ АГ И ВОПРОСЫ РЕАБИЛИТАЦИИ

Через 3 месяца после родов все женщины должны пройти обследование, чтобы убедиться, что АД, анализ мочи и любые лабораторные отклонения нормализовались. Если протеинурия или артериальная гипертензия сохраняются, то следует провести углубленное обследование

Через 6 месяцев после родов, по возможности, все женщины должны пройти повторное обследование, при АД $\geq 120/80$ мм рт.ст. обсудить изменения образа жизни

После беременности, осложненной артериальной гипертензией, особенно преэклампсией, следует проинформировать женщину о высоких рисках для ее здоровья (особенно сердечно-сосудистых) и ее детей

Рекомендуется ежегодное медицинское обследование после беременности с артериальной гипертензией в течение первых 5-10 лет после родов.

После АГ во время беременности женщины и их дети должны вести здоровый образ жизни, который включает в себя правильное питание, физические упражнения, стремление к идеальной массе тела, отказ от курения и стремление к снижению АД $< 120/80$ мм рт.ст.



Спасибо за внимание