

**ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ**

Стрюк Р. И.

Артериальная гипертония (АГ) при беременности – это неоднородная патология, она делится на хроническую АГ (симптоматическая АГ, гипертоническая болезнь) – это АГ, которая была у женщины до беременности, гестационную АГ, возникшую впервые примерно с 20 недели беременности и исчезнувшую через 42 дня после родов, преэклампсию (гестоз) – АГ в сочетании с протеинурией и неклассифицируемую АГ, которую подразумевают в случае, если АД впервые измеряют после 20 недель беременности и выявляют гипертонию (сопровождающуюся или не сопровождающуюся системными проявлениями). Наличие АГ при беременности повышает риск осложнений, как со стороны матери, так и со стороны плода, в связи с чем требует тщательной диагностики, мониторинга состояния органов – мишеней и фетоплацентарного комплекса. В основе фармакотерапии АГ при беременности лежит принцип «эффективность/безопасность», с этих позиций препаратом первого ряда при АГ у беременных является метилдопа, антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (нифедипин пролонгированного действия) и кардиоселективные бета-блокаторы также с успехом используют у этой категории пациенток. Наличие АГ при беременности является прогностически неблагоприятным фактором в развитии кардиоваскулярной патологии у женщин в различные периоды их жизни.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в настоящее время занимают лидирующие позиции среди экстрагенитальной патологии и встречаются у 10% беременных. К этому приводят многие факторы, в том числе ранняя диагностика кардиоваскулярной патологии, расширение показаний к беременности, увеличение числа женщин, оперированных на сердце, кроме того есть часть пациенток, самостоятельно, вопреки противопоказаниям, решивших забеременеть. Артериальная гипертония (АГ) среди ССЗ является самой частой экстрагенитальной патологией и в разных регионах России диагностируется у 7–29% беременных, в Западной Европе АГ встречается примерно у 15% женщин [1, 2]. У пациенток с АГ выше риск тяжелых осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода, и она остается ведущей причиной материнской, фетальной и неонатальной смертности. Так, при анализе 15945 родов, среди которых у 888 (5,5%) женщин была АГ, исследователи достоверно чаще отметили преждевременные роды, отслойку нормально расположенной плаценты, увеличение числа случаев оперативного родоразрешения путем кесарева сечения, низкую оценку новорожденного по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин <7 баллов, массу новорожденного  $\leq 2500$  г, необходимость интенсивной терапии новорожденных, незрелость и недоношенность плода, родовую травму, неонатальную смертность [3]. Факторами риска неблагоприятного прогноза беременности, кроме АГ, также являются возраст матери  $\geq 30$  лет, низкий уровень образования, количество детей  $\geq 3$ , увеличение массы тела  $\geq 16$  кг во время беременности, дислипидемия, ожирение, отягощенный семейный анамнез, антифосфолипидный синдром и нарушение толерантности к глюкозе [4]. По нашим данным, к этим

Российский кардиологический журнал 2013, 4 (102): 64-69

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, беременность, диагностика, фармакотерапия, прогноз.

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия.

Стрюк Р. И. – Заслуженный врач РФ, д. м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): rstryuk@list.ru

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), Артериальная гипертония (АГ), систолическое АД (АДс) меняется незначительно, диастолическое АД (АДд).

Рукопись получена 20.08.2013

Принята к публикации 26.08.2013

неблагоприятным факторам можно добавить еще неадекватную антигипертензивную терапию в период гестации и высокий уровень АД [5].

Рассматривая вопросы диагностики АГ у беременных, необходимо подчеркнуть, что диагностические критерии АГ те же, что и у других категорий пациентов: увеличение систолического АД  $\geq 140$  мм рт.ст. или диастолического АД  $\geq 90$  мм рт.ст. [6, 7]. Наличие АГ до беременности или выявление повышенного АД у женщины во время беременности требует тщательного ее обследования для решения вопроса о возможности пролонгирования беременности и подбора адекватной гипотензивной терапии с целью предупреждения осложнений, связанных с повышением АД, сохранения беременности, нормального развития плода и своевременного родоразрешения. При этом необходимо учитывать ряд физиологических особенностей гемодинамики во время гестации, обусловленных воздействием комплекса нейрогуморальных факторов, повышением массы тела за счет плаценты и увеличивающейся массы плода, усилением обмена веществ, развитием физиологической гиперволемии, формированием маточно-плацентарного кровотока. Во время беременности развивается физиологическая гипертрофия миокарда – масса миокарда возрастает к концу гестационного периода на 10–31% и после родов быстро возвращается к исходному уровню. Период гестации сопровождается увеличением минутного – на 15–50% и ударного – на 13–29% объемов сердца, скорости кровотока – на 50–83%, частоты сердечных сокращений – на 15–20 ударов в минуту, снижением общепериферического сопротивления сосудов в среднем на 12–34%. При нормальной беременности систолическое АД (АДс) меняется незна-

чительно, диастолическое АД (АДд) в сроки 13–20 недель снижается на 5–15 мм рт. ст. и самое низкое АДд наблюдается обычно на 28-й неделе беременности, затем оно возрастает, и в III триместре АДс и АДд возвращаются к значениям АД до беременности [8].

Гестационный период характеризуется физиологическим возрастанием активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что способствует увеличению объема плазмы и общего объема воды в организме беременной. Важным фактором адаптации сердечно-сосудистой системы к беременности является системная вазодилатация, в развитии которой играет роль усиление секреции оксида азота и других вазодилатирующих факторов. Изменение реактивности сосудистого русла в сторону преобладания реакций вазодилатации связано также с повышением уровня эстрогенов и прогестерона, которые способствуют повышению чувствительности адренорецепторов к гормонам симпатико-адреналовой системы. [9, 10].

Артериальная гипертония у беременных — это неоднородное состояние, которое включает в себя следующие формы [6, 7]:

- артериальная гипертония, имевшаяся до беременности (гипертоническая болезнь или симптоматическая АГ — хроническая АГ (ХАГ);
- гестационная гипертония;
- преэклампсия/эклампсия;
- артериальная гипертония, имевшаяся до беременности и сочетающаяся с гестационной гипертонией и протеинурией;
- неклассифицируемая гипертония.

Алгоритм диагностики и лечения АГ в период беременности разработан профессиональным сообществом врачей, работающих с данной категорией пациенток, и включает не только методику измерения АД и минимальный объем лабораторно-диагностических тестов, но и фармакотерапию заболевания. Беременным с АГ помимо тщательного сбора анамнеза и оценки физических данных, необходимо проведение ЭКГ и Эхо-КГ исследований, анализов крови и мочи, биохимического исследования крови с определением содержания глюкозы, уровня печеночных ферментов, креатинина, в ряде случаев — показателей системы гемостаза. В суточной моче следует определять содержание белка (если оно превышает 2 г/сут, рекомендуется тщательное его мониторирование; если протеинурия превышает 3 г/сут, необходимо обсудить целесообразность досрочного родоразрешения). Допплеровское исследование маточных артерий во втором триместре позволяет выявить маточноплацентарную гипоперфузию, которая ассоциируется с более высоким риском преэклампсии и внутриутробной задержки роста плода у женщин, относящихся к группам как высокого, так и низкого риска [11].

К сожалению, несмотря на широкое освещение вопросов диагностики и лечения АГ при беременности

в печати, на различных форумах и школах, принятие 3 года назад Национальных рекомендаций по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности, в реальной клинической практике остается весьма актуальной проблема формулировки диагноза АГ и обследования пациенток в период гестации [12]. Не подвергается сомнению факт, что при своевременной диагностике и адекватной терапии АГ можно минимизировать грозные осложнения, в том числе развитие преэклампсии, которую в настоящее время рассматривают как системное заболевание, вызывающее изменения в организме как матери, так и плода. В целом преэклампсия осложняет течение беременности в 5–7% случаев, однако ее частота увеличивается до 25% у женщин с АГ, имевшейся до беременности. По данным официальной статистики, материнская смертность в России за последние годы хотя и существенно снизилась с 58,1 в 1995г до 16,5 в 2010г на 100 тыс. живорожденных, но сохраняется достаточно высокой не только за счет акушерских осложнений, сепсиса, осложнений аборта, но и за счет преэклампсии [13]. Преэклампсия чаще встречается при первой беременности, многоплодной беременности, пузырном заносе и сахарном диабете. Она сочетается с плацентарной недостаточностью, которая часто приводит к ухудшению роста плода и является одной из самых частых причин недоношенности. Доля преэклампсии в структуре причин рождения детей с очень низкой массой тела (менее 1500 г) составляет 25% [14].

К симптомам тяжелой преэклампсии относят:

- боль в правом подреберье или эпигастральной области вследствие отека печени + печеночное кровоотечение;
- головная боль + нарушение зрения (отек головного мозга);
- слепота, связанная с поражением затылочной доли;
- усиление рефлексов + клонус;
- судороги (отек головного мозга);
- синдром HELLP: гемолиз, повышение печеночных ферментов, снижение числа тромбоцитов.

Таким образом, с одной стороны крайне важно своевременно диагностировать АГ, с другой — назначить адекватный режим и, в случае необходимости, рациональную фармакотерапию. Тактика ведения беременных с АГ складывается из мероприятий, направленных на охранительный режим, который включает трудоустройство женщины с исключением сменной работы, ограничением физических и психоэмоциональных перегрузок, достаточный сон, желателен отдых в дневное время. Питание должно быть полноценным по составу и не избыточным по калорийности, особенно у женщин с ожирением, количество соли не ограничивают особенно перед родами, так как уменьшение потребления соли может привести к уменьшению объема циркулирующей крови. По составу пищи примерно

половину должны представлять белки животного происхождения, рекомендуются преимущественно сложные углеводы — хлеб из муки грубого помола, крупы, овощи, фрукты, ягоды; легкоусвояемые углеводы (сахар, кондитерские изделия) следует ограничить. Пища должна содержать достаточное количество витаминов, так как потребность в них во время беременности значительно возрастает. Меню желательно составлять разнообразным, включающим нежирные молочные продукты, несоленые сорта сыра, мясо, рыбу, печень, почки, яйца, бобовые культуры и другие продукты. Не следует включать в рацион жирные сорта мяса и рыбы, копчености, соленья, шоколад, крепкий чай и кофе. Снижение массы тела беременным с ожирением не рекомендуется, так как оно может привести к уменьшению массы тела новорожденного и последующему замедлению его роста. Вместе с тем ожирение у матери может быть причиной неблагоприятных исходов как для женщины, так и для плода, поэтому предложены рекомендуемые диапазоны прибавки массы тела во время беременности: у беременных с нормальным индексом массы тела ( $<25 \text{ кг/м}^2$ ) рекомендуемая прибавка массы тела составляет 11,2–15,9 кг, у женщин с избыточной массой тела ( $25,0\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$ ) — 6,8–11,2 кг, у женщин с ожирением ( $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ ) —  $<6,8 \text{ кг/м}^2$  [15].

Вопросы медикаментозной терапии АГ при беременности достаточно сложны, спектр антигипертензивных препаратов узкий, так как любое воздействие, в том числе медикаментозное, может отрицательно влиять на плод, а при благоприятном влиянии на плод лекарственный препарат может оказаться субоптимальным для матери. Вместе с тем, проведенный недавно анализ эффективности антигипертензивной терапии беременных с легкой и умеренной АГ (всего 46 исследований (4282 женщин) и 28 исследований (3200 женщин)) показал, что назначение одного или более антигипертензивных препаратов приводило к снижению в 2 раза риска развития тяжелой АГ (19 исследований, 2409 женщин, относительный риск (ОР) 0,50, 95% доверительный интервал (ДИ) от 0,41 до 0,61; различия рисков (РР) –0,10 (от –0,12 до –0,07)) [16].

Согласно рекомендациям ВНОК и Европейской ассоциации кардиологов по лечению беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями у пациенток с уровнем АД 140/90 мм рт.ст. антигипертензивная терапия не проводится, но назначается в таких случаях как:

- гестационная гипертензия  $\pm$  протеинурия;
- хроническая АГ (гипертоническая болезнь или симптоматическая АГ), сочетающаяся с гестационной АГ;
- АГ, сопровождающаяся субклиническим поражением органов-мишеней или клиническими симптомами.

Антигипертензивную терапию рекомендуется начинать, если АД превышает 150/95 мм рт.ст.

Общими принципами медикаментозного лечения АГ являются:

- максимальная эффективность для матери и безопасность для плода;
- начало лечения с минимальных доз одного препарата;
- переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте лечения (после увеличения дозы первого препарата) или плохой его переносимости;
- в случае приема женщиной антигипертензивного препарата на этапе планирования беременности — коррекция медикаментозной терапии (отмена ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II, прямых ингибиторов ренина) и дозы препарата (добиваясь целевого уровня АД  $< 140/90$  мм рт.ст.);
- использование препаратов длительного действия для достижения 24-часового эффекта при однократном приеме.

Применение таких препаратов обеспечивает более мягкое и длительное антигипертензивное действие, более интенсивную защиту органов-мишеней, а также высокую приверженность пациентов к лечению. Очень важно не снижать резко АД, так как выраженное его снижение может ухудшить маточно-плацентарный кровоток. Сосуды плаценты функционируют в максимально расширенном состоянии и не способны к ауторегуляции, поэтому падение АД в кровеносном русле матери может ухудшить состояние плода.

В соответствии с классификацией пищевых продуктов и лекарственных препаратов Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарств (Food and Drug Administration, FDA) [17] выделяют 5 категорий лекарственных средств по безопасности для плода:

- контролируемые исследования показали отсутствие риска для плода;
- отсутствие доказательств риска для плода — у животных обнаружен риск для плода, но у людей не выявлен, либо в эксперименте риск отсутствует, но у людей недостаточно исследований;
- риск для плода не может быть исключен — у животных выявлены побочные эффекты, но у людей недостаточно исследований. Ожидаемый терапевтический эффект препарата может оправдывать его назначение несмотря на потенциальный его риск для плода;
- наличие убедительных доказательств риска — у людей доказан риск для плода, однако ожидаемые результаты от его применения для будущей матери могут превысить потенциальный риск для плода;
- применение при беременности не может быть оправданным — опасное для плода средство, когда негативное воздействие на плод превышает потенциальную пользу от этого препарата у будущей матери.

В соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (2010), экспертов ESH/ESC в настоящее время для лечения АГ в период бере-

Таблица

## Антигипертензивные препараты, рекомендованные к применению в период беременности

Препарат/категория	Доза	Комментарии
Метилдопа (В)	от 0,5 до 3,0 г/день в 2–3 приема	В сроки 16–20 нед беременности не рекомендован вследствие возможного его влияния на дофаминергические рецепторы плода.
Лабеталол (С)	от 200 до 1200 мг/день в 2–3 приема	Может способствовать задержке внутриутробного развития плода.
Нифедипин (С)	от 30 до 300 мг/день с медленным высвобождением активного вещества	Вызывает тахикардию, нельзя принимать одновременно с сульфатом магния (синергическое взаимодействие).
Кардиоселективные бета-блокаторы (С) (метопролол, бисопролол)	зависит от препарата	Могут способствовать уменьшению плацентарного кровотока, в больших дозах повышают риск неонатальной гипогликемии.
Гидрохлортиазид (С)	от 6,25 до 12,5 мг/день	Может развиваться снижение ОЦК и гипокалиемия.

менности используют 4 группы антигипертензивных препаратов, отвечающих критериям фармакотерапии в период беременности [6, 7]:

- препараты центрального действия (метилдопа);
- антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (нифедипин длительного действия);
- кардиоселективные  $\beta$ -адреноблокаторы (метопролол, бисопролол);
- $\alpha$ - $\beta$ -адреноблокаторы (лабеталол).

Комбинированная терапия проводится в случае неэффективности монотерапии в максимальной дозе. Рациональной комбинацией является нифедипин длительного действия +  $\beta$ -адреноблокатор, при неэффективности такой комбинации возможно присоединение хлортиазида (гипотиазид) в малых дозах (6,25–12,5, мг/сут).

Основные лекарственные средства, рекомендованные к использованию в период беременности для лечения АГ, представлены в таблице.

Если говорить более подробно о каждой группе антигипертензивных лекарственных средств, применяемых у беременных, то речь в первую очередь должна идти о метилдопе — антиадренергическом средстве центрального действия по классификации FDA относящемуся к категории риска В. Метилдопа в единственном исследовании, проведенном около 30 лет назад, в котором изучалось лечение АГ у беременных, продемонстрировала свою безопасность при адекватной длительности наблюдения новорожденных (7,5 лет) и с тех пор считается препаратом первого ряда у данной категории пациенток [18, 19]. Вместе с тем, необходимо помнить, что побочными эффектами метилдопы являются сонливость, развитие депрессии, задержка жидкости и отеки, ортостатическая гипотензия, на 16–20 нед беременности использование препарата не рекомендуется вследствие его влияния на содержание допамина в нервной системе плода.

В 2007г были опубликованы данные по оценке эффективности антигипертензивной терапии у женщин с легкой и умеренной АГ во время беременности: в 19 исследованиях (1282 женщины) сравнивали бета-

блокаторы с метилдопой в плане снижения риска развития тяжелой АГ (10 исследований, 539 женщин, ОР 0,75 (95% ДИ от 0,59 до 0,94); РД –0,08 (–0,14 до 0,02); NNT 12 (6275)). Оказалось, что бета-блокаторы были лучше, чем метилдопа в плане снижения риска развития тяжелой АГ (10 исследований, 539 женщин, ОР 0,75 (95% ДИ от 0,59 до 0,94); РД –0,08 (–0,14 до 0,02); NNT 12 (6275)). Наряду с этим не было получено четкого различия между любыми из альтернативных препаратов в риске развития протеинурии/преэклампсии у пациенток с АГ, имевшейся до беременности [20].

Вторая группа препаратов, применяемых при АГ у беременных — это кардиоселективные бета-блокаторы. Бета-блокаторы по классификации FDA относятся к категории С и их рекомендуют применять со второго триместра беременности.

Механизм действия препаратов этой группы обусловлен тем, что они конкурентно и избирательно ингибируют связывание катехоламинов с бета-адренорецепторами. Препараты этой группы подразделяют на кардиоселективные, преимущественно блокирующие  $\beta_1$ -адренорецепторы и неселективные, блокирующие  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторы. Принципиальный механизм их ингибирующего влияния на адренореактивные структуры заключается в ослаблении или устранении эффектов, связанных с возбуждением катехоламинами  $\beta_1$ -адренорецепторов, которые вызывают учащение сердечного ритма, повышение автоматизма атрио-вентрикулярного узла и возбудимости миокарда, повышение скорости проведения импульсов, усиление сократительной способности миокарда, уменьшение рефрактерного периода, активацию липолиза. Возбуждение катехоламинами  $\beta_2$ -адренорецепторов приводит к расширению артериол, снижению тонуса гладкой мускулатуры бронхов, мочевого пузыря, тонуса матки при беременности, тремору скелетной мускулатуры, ингибированию высвобождения гистамина, лейкотриенов в тучных клетках при аллергических реакциях I типа, гипокалиемии, усилению печеночного гликогенолиза. При беременности бета-блокаторы могут вызвать задержку внутриутробного развития плода вследствие сни-



жения маточно-плацентарного и фето-плацентарного кровотока, индукцию преждевременной родовой деятельности. Особенно это относится к атенололу, который относится к категории D (FDA) и его не рекомендуют назначать при беременности. При применении препаратов этой группы у плода могут возникнуть различные побочные эффекты: брадикардия, гипогликемия, апноэ, метаболические расстройства. Вместе с тем, частота этих неблагоприятных явлений достаточно низкая и при необходимости назначения бета-блокаторов рассматривается категория «риск-польза».

В 2003 году Magee L. A. et al. обобщили опыт применения бета-блокаторов для лечения мягкой и умеренной АГ беременных по данным систематических обзоров Кокрановской библиотеки и данных различных регистров [21]. Авторы проанализировали 29 клинических исследований (примерно 2500 женщин), в которых сравнивалась эффективность и безопасность бета-блокаторов с плацебо, отсутствием терапии или другими антигипертензивными препаратами. Было показано, что оральный прием бета-блокаторов снижал риск развития тяжелой гипертензии (RR 0,37, CI 95% (0,26–0,53); 11 КИ, N=1128 женщин) и необходимость назначения дополнительной антигипертензивной терапии (RR 0,44, CI 95% (0,31–0,62); 7 КИ, N=856 женщин). Авторы не делают выводов по влиянию бета-блокаторов на показатели смертности и преждевременное рождение плода, в связи с отсутствием достаточного количества информации в анализируемых КИ. Однако применение бета-блокаторов ассоциировалось с увеличением новорожденных с малым гестационным сроком (RR 1,36, CI 95% (1,02–1,82); 12 КИ, N=1346 женщин), при этом отмечалось увеличение неонатальной брадикардии и снижение респираторного дистресс-синдрома у новорожденного, но эти конечные точки анализировались в небольшом количестве КИ. Абсолютно правомерен вывод авторов о том, что улучшение по контролю АД у матери с АГ бета-блокаторами может быть только при условии существенной пользы для матери и/или ребенка, однако проанализированные клинические исследования ответ на поставленный вопрос не дали.

Von Dadelszen P., Ornstein M. P. (2000) проанализировали данные 45 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и выявили обратную зависимость между снижением среднего АД при лечении бета-блокаторами и частотой появления на свет новорожденных, размеры которых не соответствуют их гестационному возрасту. Снижение среднего АД на каждые 10 мм рт.ст. сопровождалось уменьшением массы тела при рождении на 145 г (при 95% доверительном интервале от 5 до 285). Однако зависимости между продолжительностью антигипертензивной терапии и средней массой тела при рождении не было выявлено [22]. В литературе имеются сообщения об успешном применении комбинированного низкодозового антигипертензивного препарата лодоз, содержащего 5 мг бисопролола и 6,25 мг гидро-

хлортиазид у беременных с гестационной артериальной гипертензией и преэклампсией [23].

Антагонисты кальция (АК), первый представитель которых — верапамил, синтезированный в 1962 году в Германии, являются препаратами выбора при лечении АГ и по классификации FDA препараты этой группы относятся к категории С. Для лечения АГ при беременности применяют дигидропиридиновые антагонисты кальция, основной механизм действия которых связан с периферической вазодилатацией вследствие блокады медленных потенциал-зависимых кальциевых каналов L-типа и уменьшения внутриклеточной концентрации  $Ca^{2+}$ , а также стимуляцией синтеза эндотелием NO и брадикинина [24, 25]. Компенсаторной реакцией организма на системную вазодилатацию является активация симпатико-адреналовой системы. Однако, в ряде исследований показано, что не все препараты данной группы обладают подобным эффектом. Как правило, к симпатической активации с развитием рефлекторной тахикардии приводят лекарственные формы нифедипина короткого действия, в то время как на фоне применения формы нифедипина пролонгированного действия повышения ЧСС зарегистрировано не было [26, 27]. Результаты многоцентрового рандомизированного исследования свидетельствуют о том, что рутинное назначение нифедипина пролонгированного действия при легкой и среднетяжелой АГ во II триместре беременности не оказывает положительного влияния на исходы беременности, но и не сопряжено с повышенным риском отрицательных эффектов на плод. Нифедипин не приводил к повышению частоты врожденных аномалий у 57 детей, подвергшихся его действию в I триместре беременности [28]. Вместе с тем, по данным баз Medline (1996–2005), EMBASE (1996–2003), BIOSIS (1993–2003), Current contents (1995–2003), DERWENT DRUGFILE (1983–2003) and COCHRANE LIBRARY (2005: issue 3), включающих 269 докладов, у 5607 женщин, получающих нифедипин в дозе более 60 мг/сутки, зарегистрированы неблагоприятные побочные эффекты со стороны матери или плода (ОШ 3,78, 95% ДИ 1,27–11,2,  $p = 0,017$ ) и в исследованиях с небольшим количеством пациенток по сравнению с контролируемыми исследованиями (ОШ 2,45, 95% ДИ 1,17–5,15,  $p = 0,018$ ) [29].

Рассматривая вопросы ведения женщин с АГ после родов, необходимо отметить, что АД обычно повышается в первые 5 дней после родов независимо от исходного уровня. У женщин с гипертензией АД может быть нормальным после родов, однако затем оно вновь повышается в течение первой недели. Риск развития АГ при последующих беременностях у женщин, у которых была АГ во время первой беременности, повышен [30]. Имеются наблюдения, в которых показано, что у женщин с гестационной гипертензией или преэклампсией повышен риск развития АГ, инсульта и ИБС в более старшем возрасте [31, 32]. Самый высокий риск отмеча-

ется у женщин с ранней преэклампсией (роды до 32 недели гестации), мертворождением или внутриутробной задержкой роста плода [33].

Таким образом, не только своевременная диагностика и адекватное лечение любых клинических вариантов АГ при беременности, но и превентивные меро-

приятия, включающие модификацию образа жизни, отказ от вредных привычек, коррекцию метаболических нарушений, которые необходимо осуществлять на этапах планирования беременности, позволят улучшить прогноз не только в период беременности, но и на последующих этапах жизни женщины.

## Литература

- Kulakov VI. Reproductive health of the population of Russia. *Obstetrics and gynaecology* 1998; 5: 3–6. Russian. (Кулаков В. И. Репродуктивное здоровье населения России. *Акушерство и гинекология* 1998; 5: 3–6).
- James PR, Nelson-Piercy C. Management of hypertension before, during, and after pregnancy. *Heart* 2004;90:1499–504.
- Madi JM, Arajo BF, Zatti H, Rombaldi RL et al., *Hypertens Pregnancy*. 2010 Dec 21.
- Madi JM, Arajo BF, Zatti H, Rombaldi RL et al., *BJOG*. 2010 Aug; 117 (9):1080–6. Epub 2010 May 19.
- Stryuk RI, Bortnikov VN. Pregnancy outcomes in women with arterial hypertension. *Medicine of critical States*. 2005;3:10. Russian. (Стрюк Р. И. Бортникова В. Н. Исходы беременности у женщин с артериальной гипертензией. *Медицина критических состояний*. 2005;3:10).
- Guidelines and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy. Recommendations of the all-Russia scientific society of cardiologists. M. 2010 Russian. (Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. М. 2010).
- Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehf218.
- Stryuk R. I. Cardiovascular disease and pregnancy. M., GEOTAR-Media, 2010, 278 C. Russian. (Стрюк Р. И. Сердечно-сосудистые заболевания и беременность. М., ГЕОТАР-Медиа, 2010, 278 С).
- Sundlof G, Wallin BG, Stromgren E, Nerhed C Acute effects of metoprolol on muscle sympathetic activity in hypertensive humans. *Hypertension* 1983; 5: 749–56.
- Wallin BG, Sundlof G, Stromgren E, et al. Sympathetic outflow to muscles during treatment of hypertension with metoprolol. *Hypertension* 1984; 6: 557–62.
- Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ et al. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010;376: 631–44.
- Oganov RG, Tkacheva ON. Therapeutic and diagnostic tactics of pregnant women with arterial hypertension in Russia: diagnosis and classification of the results of a multicenter surveillance survey «Dialogue-II». *Obstetrics and gynecology*. 2010;5: 42–8. Russian. (Оганов Р. Г., Ткачева О. Н. Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертензией в России: диагностика и классификация (результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «Диалог-II»). *Акушерство и гинекология*. 2010;5:42–8).
- Serov VN. Prevention of maternal mortality. *Obstetrics and gynecology*. 2011;7:4–10. Russian. (Серов В. Н. Профилактика материнской смертности. *Акушерство и гинекология*. 2011;7:4–10).
- Hiett AK, Brown HL, Britton KA. Outcome of infants delivered between 24 and 28 weeks gestation in women with severe pre-eclampsia. *J Matern Fetal Med* 2001;10:301–4.
- Leddy MA, Power ML, Schulkin J. The impact of maternal obesity on maternal and fetal health. *Rev Obstet Gynecol* 2008;1:170–8.
- Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24; (1): CD002252
- Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk by Gerald G. Briggs, Roger K. Freeman, and Summer J. Yaffe. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 1858 p.
- Redman CW. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. *Lancet* 1976;2:753–6.
- Cockburn J, Moar VA, Ounsted M et al. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet* 1982;1:647–9.
- Abalos E, Duley L, Steyn DW et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24; (1): CD002252.
- Magee LA, Duley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3. Art. No.: CD002863. DOI: 10.1002/14651858.CD002863.
- von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB, et al. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet* 2000;355:87–92.
- Манухин И. Б., Маркова Е. В., Маркова Л. И. и др. Комбинированная низкодозовая антигипертензивная терапия у беременных с артериальной гипертензией и гестозом. *Кардиология*. 2012;1: 32–8. Manukhin I. B., Markova E. V., Markova L. I. et al. Combined lowdose antihypertensive therapy in pregnant women with arterial hypertension and preeclampsia. *Cardiology*. 2012;1:32–8. Russian.
- Lupanov VP Dihydropyridine calcium antagonists in the treatment of patients with ischemic heart disease and arterial hypertension. *Breast cancer* 2005; 13 (19):1282–6. Russian. (Лупанов В. П. Дигидропиридиновые антагонисты кальция в лечении больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. *РМЖ* 2005; 13 (19):1282–6).
- Grossman T, Messerli FH. Calcium antagonists. *Progress in Cardiovascular Dis*. 2004; 47 (1): 34–57.8,9.
- Wenzel RR, Allegranza G, Binggeli C, et al. Differential activation of cardiac and peripheral sympathetic nervous system by nifedipine: role of pharmacokinetics. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1607–14.
- Magee L. A., Schick B., Donnenfeld A. E. et al. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: a prospective, multicenter cohort study. *Am.J.Obstet. Gynecol* 1996; 174: 823–28.
- Hargood JL, Brown MA. Pregnancy-induced hypertension: recurrence rate in second pregnancies. *Med J Aust* 1991;154:376–7.
- Khan K, Zamora J, Lamont RF, et al. *Matern Fetal Neonatal Med* 2010 Sep; 23 (9):1030–8.
- Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ* 2003;326:845.
- Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, et al. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2005;366:1797–803.
- McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, et al. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am Heart J* 2008;156:918–30.
- Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: a Guideline from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:1243–62.

## Arterial hypertension management in pregnancy

Stryuk R. I.

Arterial hypertension (AH) in pregnancy is a heterogeneous pathology. It includes chronic AH (secondary AH and essential AH) which has been observed before pregnancy; gestational AH which develops approximately after 20 weeks of pregnancy and disappearing within 42 days after childbirth; pre-eclampsia (gestosis) which is a combination of AH and proteinuria; and unclassified AH which is diagnosed when blood pressure (BP) is first measured after 20 weeks of pregnancy, and elevated BP, with or without systemic signs and symptoms, is detected. AH in pregnancy increases the risk of complications both for the mother and the child, which points to the need for its active diagnostics and monitoring of the status of target organs and feto-placental complex. Pharmacotherapy of AH in pregnancy is based on the balance of its effectiveness and

safety. Therefore, the first-choice medications are methyldopa, dihydropyridine calcium antagonists (nifedipine SR), and cardio-selective beta-blockers. AH in pregnancy is a risk factor of cardiovascular disease across life course stages in women.

**Russ J Cardiol** 2013, 4 (102): 64–69

**Key words:** arterial hypertension, pregnancy, diagnostics, pharmacotherapy, prognosis.

A. I. Evdokimov Moscow State Medico-Stomatological Institute, Moscow, Russia.