

Зурдинов А.З., Урманбетова А.Д., Жолошева Т.А., Молдоисаева С.Р.

**ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ**

*A.Z. Zurdinov, A.D. Urmanbetova, T.A. Zholosheva, S.R. Moldoisaeva*

**CHARACTERISTICS OF PHARMACOTHERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PREGNANCY**

УДК: 615.2/3.03:616.12-008.331.1:618.3

*Осложненное течение беременности, сопровождающееся гипертензивными нарушениями, является одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности. Согласно данным мировой литературы артериальная гипертензия наблюдается у 5-15% беременных. В данной статье рассматриваются особенности медикаментозного лечения артериальной гипертензии в период беременности.*

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, беременность, гестоз, преэклампсия, эклампсия, доказательная медицина, рациональное использование антигипертензивных препаратов.

*Abnormal course of pregnancy with antihypertensive disorders is one of the leading causes of maternal and perinatal mortality. According to the international data arterial hypertension in pregnancy has an incidence of 5-15%. This article considers the characteristics of pharmacotherapy of arterial hypertension in pregnancy.*

**Key words:** arterial hypertension, pregnancy, hestosis, preeclampsia, eclampsia, evidence-based medicine, rational use of antihypertensive drugs.

Артериальная гипертензия (АГ) и связанные с ней осложнения до настоящего времени остаются одной из основных причин заболеваемости и смертности матери, плода и новорожденного [1]. Согласно данным мировой литературы АГ наблюдается у 5-15% беременных [6]. В России на фоне АГ протекает от 7 до 29% беременностей [1]. В Кыргызстане этот показатель находится в пределах 8-23% [3]. В структуре гипертензивных нарушений 70% занимает гестоз, а 30% - хроническая артериальная гипертензия (ХАГ). ХАГ может быть представлена либо первичной (эссенциальной) гипертензией (ЭГ) или гипертонической болезнью (ГБ) в 15-20% случаев, либо вторичной (симптоматической) артериальной гипертензией (САГ) в 10-15% случаев.

Частота развития гестозов у беременных не меняется, несмотря на достижения современной медицины [6]. Специфичный для беременности синдром гестоза обычно возникает после 20-ой недели гестации и определяется по возросшему уровню артериального давления (АД), сопровождающемуся протеинурией. Гестационным повышением АД определяют систолическое артериальное давление (САД) выше 140 мм.рт.ст. и диастолическое артериальное давление (ДАД) выше 90 мм.рт.ст. у женщин, имевших нормальное АД до 20-ой недели беременности. При этом протеинурией считают концентрацию белка 0,3 грамма в сутки и выше при анализе суточного образца мочи. Гестоз встречается в 13-16% случаев от общего числа родов, причем частота

тяжелых форм гестоза (преэклампсии) возросла на 6,9%. Перинатальная смертность при тяжелой форме гестоза (эклампсии) крайне высока и колеблется от 15 до 30% [8].

Проблема АГ в период беременности далека от своего решения. Нет единых критериев диагностики артериальной гипертонии АГ у беременных [ACOG, 1990; CHSCC, 1997; Мурашко Л.Е. и соавт., 1998, Макаров О.В. и соавт, 2006]. Американская ассоциация акушеров и гинекологов предложила в 1990 году в качестве критерия диагностики повышение САД на 30 мм рт. ст. и ДАД на 15 мм рт. ст. по сравнению с исходными значениями. Однако, (американская рабочая группа по высокому АД у беременных, 2000) считается нецелесообразным использование такого критерия, так как по результатам ряда клинических исследований у женщин этой группы не возрастает число неблагоприятных исходов, и предлагается диагностировать у беременной АГ, если САД >140 мм рт. ст., ДАД>90 мм рт. ст. Вместе с тем, экспертами рабочей группы рекомендуется тщательное наблюдение пациенток, имеющих подъем САД на 30 мм рт. ст. и ДАД на 15 мм рт. ст. от исходных значений, особенно при сопутствующих протеинурии и гиперурикемии. По канадской классификации (1997) АГ в период беременности диагностируется при ДАД >90 мм рт. ст. в 2-х и более последовательных измерениях с интервалом >4 часа, по классификации Австралийского общества по изучению гипертензии в период гестации (Australian Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ASSHP), 1993) при ДАД>90 мм рт. ст. и/или САД>140 мм рт. ст. или при повышении САД >25 мм рт. ст. и ДАД >15 мм рт. ст. по сравнению с исходными значениями. В России, например, критерием АГ у беременных является повышение АД до 135/85 мм.рт.ст. в первой половине беременности и до 140/90 мм.рт.ст. и выше во второй половине беременности, измеренное по крайней мере дважды с интервалом 4-6 часов, или однократный подъем САД до 170 мм.рт.ст. и выше или ДАД до 110 мм.рт.ст. Диагноз АГ при беременности устанавливается при сравнении с величинами АД, выявленными до наступления беременности или до срока 16 недель.

Наиболее неоднозначным и спорным при рассмотрении гипертензивных нарушений во время беременности является вопрос классификации, так как не существует единых критериев и классификационных признаков АГ

при беременности, нет единой терминологической базы, например, для обозначения одного и того же процесса в России, Кыргызстане и многих странах Европы используется термин гестоз, в США и Великобритании - преэклампсия (ПЭ), в Японии - токсемия. Предложено более 100 классификаций гипертензивных состояний при беременности, но ни одна из них не является общепринятой. Более ясной и простой, в то же время наиболее полной представляется классификация, предложенная Канадским обществом гипертонии (CHS), согласно которой все беременные с повышенным АД делятся на приведенные ниже группы.

**А. Хроническая артериальная гипертензия (ХАГ).** Диастолическая гипертензия, которая предшествует беременности или диагностирована в сроки до 20 недель беременности. В большинстве случаев гипертензия сохраняется более 42 дней после родов и может сопровождаться протеинурией. В этой группе выделяют:

1. первичная (эссенциальная) гипертензия (ЭГ), гипертоническая болезнь (ГБ);
2. вторичная (симптоматическая) гипертензия (является проявлением заболеваний почек, надпочечников, щитовидной железы и др.).

**Б. Гестационная артериальная гипертензия (ГАГ).** Диастолическая гипертензия, развившаяся после 20 недель беременности, которая в большинстве случаев исчезает в ближайшие 42 дня после родов. В этой группе выделяют:

1. без протеинурии (транзиторная, переходящая гипертензия), где суточная потеря белка с мочой составляет менее 0,3 г/л, подразделяется:

а) без неблагоприятных условий;

б) с неблагоприятными условиями. Высокое ДАД (более 110 мм.рт.ст.), гипоальбуминемия, протеинурия, олигурия (менее 500 мл в сутки), задержка внутриутробного развития, отек легких, неврологическая симптоматика (HELLP-синдром, эклампсия);

2. с протеинурией (преэклампсия, нефропатия беременных). Экскреция белка с мочой достигает более 0,3 г/л:

а) без неблагоприятных условий;

б) с неблагоприятными условиями.

**В. ГАГ с протеинурией на фоне хронической артериальной гипертензии (ХАГ).** Существующая ранее гипертензия, сопровождающаяся в дальнейшем повышением АД и экскрецией белка с мочой более 0,3 г/л в сутки, после 20 недель беременности.

**Г. Артериальная гипертензия,** не поддающаяся классификации в антенатальном периоде. АГ с или без системных проявлений, впервые выявленная после 20 недель беременности при недостаточной информации об АД до этого срока. Пересмотр диагноза необходим в течение беременности или после 42 дней после родов. Если гипертензия исчезла к тому времени, состояние должно повторно классифицироваться,

как ГАГ, либо повторно классифицируется как ХАГ.

Следует отметить, что в каждом государстве на практике используются свои национальные адаптированные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению АГ у беременных.

Комитет экспертов Европейского кардиологического общества по ведению беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (2003) отмечает, что медикаментозная антигипертензивная терапия при АГ в период гестации должна быть назначена при значениях САД >160 мм рт. ст., ДАД >100 мм рт.ст., а также при более низких значениях АД, если беременные с АГ имеют отягощенный акушерский анамнез, признаки поражения органов-мишеней или сопутствующие заболевания (сахарный диабет, почечная недостаточность, системные заболевания соединительной ткани). Беременных с АД 140-160/90-100 мм рт.ст., при условии нормальных данных физикального осмотра и лабораторно-диагностического обследования, эксперты ЕОК относят к группе невысокого риска и не рекомендуют таким пациенткам назначение фармакотерапии, т.к. в этих случаях эффективность антигипертензивной терапии в профилактике сочетанного гестоза, преждевременных родов, отслойки плаценты и перинатальной смертности не доказана. Сомнения в пользе снижения АД у беременных с мягкой АГ, предшествующей беременности, содержатся и в рекомендациях Европейского общества кардиологии [ЕОГ-ЕОК, 2003], где особо указано, что снижение АД приносит пользу матери, но может вести к нарушению маточно-плацентарной перфузии и фето-плацентарного кровотока, гемодинамики плода и задержке его внутриутробного развития. Таких же показаний для назначения фармакотерапии придерживается и Канадское общество акушеров гинекологов [SOGC, 2008]. Высказываются и более категоричные суждения о том, что повышение АД у беременных с гестозом до уровня, требующего применения антигипертензивных средств, служит показанием не для назначения медикаментозной терапии, а для родоразрешения, т.к. снижение АД может создать картину мнимого благополучия с крайне неблагоприятными последствиями - судорожным синдромом на фоне нормальных цифр АД, ухудшение маточно-плацентарного кровотока вплоть до антенатальной гибели плода, отслойки плаценты и т.д. [Макаров О.В. и соавт., 2006].

Соблюдение основных принципов проведения фармакотерапии в период беременности - эффективности и безопасности является общепризнанной. Вместе с тем, в настоящее время в мире не существует единых подходов и стандартов лечения данной патологии. При ведении беременной с АГ врач имеет дело одновременно с

двумя пациентами - матерью и плодом, и их интересы не всегда совпадают. Практически все антигипертензивные препараты проникают через плаценту и потенциально способны оказывать нежелательное влияние на плод, новорожденного и/или дальнейшее развитие ребенка. Объективные трудности при проведении фармакотерапии беременным с АГ обусловлены отсутствием достаточной доказательной базы по применению антигипертензивных ЛС в период гестации, так как этические нормы являются препятствием для проведения крупных клинических рандомизированных плацебо-контролируемых исследований у беременных [The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy on the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy, 2003].

Следует отметить, что рекомендации и стандарты лечения существенно различаются между собой по многим аспектам и, в частности, по спектру лекарственных препаратов, рекомендуемых для снижения с АГ у беременных.

Выбор ЛС при беременности ограничен. Многие препараты с доказанной эффективностью противопоказаны при беременности и в период лактации. Кроме того, на фармацевтических рынках России и стран СНГ малодоступны ряд лекарственных средств (ЛС), широко используемых при лечении АГ у беременных за рубежом (лабеталол, окспренолол, гидралазин для парентерального введения). В современных рекомендациях по ведению больных АГ (JNC7, 2003; ESH-ESC, 2003; ВНОК, 2004; SOGC, 2008) и рекомендациях Комитета экспертов Европейского кардиологического общества по ведению беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (2003) основными препаратами для лечения АГ беременных, отвечающими требованиям к фармакотерапии в период беременности с позиции рациональности и безопасности, считаются метилдопа,  $\beta$  - адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов.

**Метилдопа.** Гипотензивное действие препарата связано с уменьшением минутного объема, частоты сердечных сокращений (ЧСС), а позднее и с уменьшением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Предпочтение метилдопы другим антигипертензивным препаратам как «препарата выбора» при назначении врачами фармакотерапии АГ у беременных основано на результатах длительного опыта применения препарата в период гестации, продемонстрировавшего безопасность препарата для матери, плода и новорожденного. По классификации FDA метилдопа относится к категории В. Важно, что пока это единственный антигипертензивный препарат, использующийся во время беременности, при применении которого изучались отдаленные последствия в отношении развития детей. В ходе наблюдения в течение 7,5

лет за небольшой группой детей (242 ребенка), матери которых принимали метилдопу во время беременности, не было выявлено неблагоприятного влияния препарата на постнатальное физическое и интеллектуальное развитие [Cockburn J. et al., 1982] при режиме использования по 250 мг 2-4 раза в сутки, но не более 3 г/сутки. Другой представитель этой группы - клонидин - является антигипертензивным средством, действие которого связано с влиянием на нейрогенную регуляцию сосудистого тонуса. Он снижает импульсацию в симпатическом звене периферической нервной системы, одновременно повышает тонус блуждающих нервов. Выраженная и стойкая гипотензия является результатом снижения сердечного выброса, уменьшения ЧСС и общего периферического сопротивления сосудов, в том числе сосудов почек. Препарат оказывает выраженное седативное, а также некоторое анальгезирующее действие. Его применение при беременности возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода. В соответствии с классификацией FDA, препарат относят к классу С, может использоваться в III триместре беременности, но не имеет преимуществ перед другими антигипертензивными препаратами. При использовании на ранних сроках беременности выявлена его эмбриотоксичность. Кроме того, отмечены расстройства сна у детей, чьи матери во время беременности получали клонидин. Обычно принятый режим дозирования по 0,1 мг 2 раза в сутки - начальная доза, затем по 0,2-1,2 мг в сутки в 2-4 приема, но не более 2,4 мг в сутки. Лечение клонидином не следует прекращать внезапно, так как это может привести к развитию гипертонического криза (ГК - проявление «синдрома отдачи» препарата). Отмену препарата осуществлять постепенно в течение 7-10ти дней. При развитии «синдрома отдачи» надо сразу же вернуться к приему клонидина и в дальнейшем отменять его постепенно на уровне замены другими антигипертензивными средствами. Кроме того, следует помнить, что длительный прием клонидина может привести к ГК новорожденного по типу синдрома отмены, что проявляется грубой неврологической симптоматикой, схожей с травматическим повреждением ЦНС [14].

**$\beta$  - адреноблокаторы (БАБ).** В настоящее время в литературе имеются сообщения об использовании у беременных целого ряда БАБ (атенолол, метопролол, ацебутолол, пиндолол, надолол, небиволол, бетаксоллол и др.). Данные нескольких рандомизированных клинических исследований в целом свидетельствуют, что БАБ эффективны и безопасны в качестве антигипертензивной терапии у беременных. В то же время существует мнение, что назначенные на ранних сроках беременности БАБ могут вызывать задержку внутриутробного развития плода (ЗВУР), снижение массы плаценты, осложнения в

виде гипогликемии, угнетения дыхания, брадикардии и гипотензии уже у новорожденного ребенка. Эти проблемы присущи всему классу препаратов, однако в большей степени были ассоциированы с применением атенолола, пропранолола и надолола. В настоящее время Канадская ассоциация акушеров-гинекологов не рекомендует применение этих препаратов для лечения АГ у беременных [SOGC, 2008]. Одновременно в плацебоконтролируемом исследовании при применении метопролола не получено данных, указывающих на отрицательное влияние на внутриутробное развитие плода. Результаты проведенного мета-анализа по сравнительному изучению БАБ и метилдопы (13 клинических исследований) свидетельствуют о сопоставимости препаратов, как в отношении эффективности, так и безопасности [20]. Поэтому препаратом первой линии при АГ у беременных из группы БАБ следует считать метопролол. Препарат относится к категории С по классификации FDA, постепенно снижает артериальное давление, не вызывают ортостатическую гипотензию, не влияет на объем циркулирующей крови. При применении метопролола не отмечено тератогенных и эмбриотоксических эффектов. Метопролол положительно влияет на хронотропную функцию миокарда, снижая и уменьшая ее гиперфункцию при психических и физических напряжениях, уменьшают симпатoadренальную активность. Это особенно важный эффект, в связи с имеющимися в литературе сообщениями о том, что повышение активности симпатoadrenalовой системы является фактором риска развития преэклампсии [Schobel HP, et al., 1996]. Рекомендуется его применять в суточной дозе 25-50 мг в 2 приема. Из БАБ III поколения возможно применение небиволола, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода. Препарат является высокоселективным БАБ с дополнительными вазодилатирующими свойствами, антиагрегантным, вазомодулирующим, ангиопротекторным и антиатеросклеротическим действиями. По классификации FDA он тоже относится к классу С. Удобен тем, что рекомендован к однократному приему в течение суток в дозе 2,5-5 мг.

Широко применяемый в США и Великобритании лабеталол ( $\alpha$ - $\beta$  - адреноблокатор), используется как препарат второй линии при непереносимости метилдопы при умеренной гипертензии у беременных (относится к категории С по классификации FDA), на фармацевтическом рынке России и других стран СНГ, к сожалению, не всегда присутствует. Суточная доза его составляет 400-800 мг в 2-3 приема.

**Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК).** Мнения относительно безопасности и эффективности БМКК при лечении АГ в период беременности неоднозначны. Комитет экспертов Европейского кардиологического

общества по ведению беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями обращает внимание на то, что при использовании БМКК при АГ в период беременности не отмечено ни отрицательного, ни позитивного воздействия на прогноз беременности и родов. По этой причине ряд авторов рекомендуют использовать БМКК для лечения острой и хронической АГ беременных при рефрактерности АГ к терапии метилдопой или БАБ, либо при наличии противопоказаний к использованию указанных препаратов. В рекомендациях Европейского общества гинекологов и Европейского общества кардиологов (2003) БМКК представлены как препараты второй линии. Авторами документа отмечено, что БМКК, вероятно, более эффективны в лечении АГ беременных, чем БАБы. Существует осторожность по поводу потенциального риска тератогенных эффектов БМКК, так как кальций активно участвует в процессах органогенеза. К примеру, в эксперименте дилтиазем вызывал тератогенный эффект и индуцировал развитие выкидышей. Однако в клинических исследованиях не выявлено повышения частоты врожденных аномалий на фоне терапии БМКК. Данные небольшого ретроспективного исследования показали, что верапамил не вызывали повышения частоты врожденных аномалий у детей, матери которых принимали препарат в I триместре беременности (суточная доза по 40 мг 3 раза в сутки). Многоцентровое проспективное когортное исследование, результаты которого были опубликованы в 1996 г., подтвердило отсутствие тератогенного эффекта при применении БМКК даже в I триместре беременности. Иифедипин является наиболее изученным представителем этой группы, по классификации FDA относится к категории С. В экспериментах на животных отмечен риск для плода, однако многочисленные наблюдения не выявили тератогенного, эмбриотоксического действия при применении препарата у человека, в том числе это показано на небольшой группе детей, матери которых принимали нифедипин в I триместре беременности [Magee L.A., Koren G. 1994]. В работах, посвященных изучению токолитического и гипотензивного эффекта нифедипина у беременных, отмечается безопасность препарата, отсутствие неблагоприятного влияния на плод и новорожденного, в том числе при длительном (18 месяцев) наблюдении за детьми, матери которых использовали нифедипин во время беременности [Bortolus R., et al., 2000]. При хроническом повышении АД предпочтительней использовать препараты средней продолжительности действия или пролонгированные формы нифедипина, содержащие 20 мг активного вещества (суточная доза 30-60 мг, в 1 прием для пролонгированных форм). При длительном, регулярном применении, контролируя уровень АД, нифедипин препятствует резкому его повышению. Нифедипин

применяется для купирования гипертонического криза во время беременности. Короткодействующая форма препарата назначается в дозе 10 мг однократно внутрь, поэтому при необходимости прием препарата можно повторить. Сублингвальное применение нифедипина не рекомендовано при беременности, так как существует опасность резкого неконтролируемого падения АД. К преимуществам нифедипина относятся уменьшение периферического сосудистого сопротивления, увеличение сердечного индекса, при этом применение препарата не изменяет частоту сердечного ритма плода. Препарат улучшает мозговой кровоток, что особенно важно при преэклампсии. Нифедипин обладает антиагрегантным, токолитическим эффектом, положительно влияет на функцию эндотелия, является метаболически нейтральным. Из БМКК нового поколения следует отметить амлодипин – представителя ряда дигидропиридинов. Обладает антигипертензивным, антиангинальным, спазмолитическим и сосудорасширяющим действиями, антиатеросклеротической, антитромботической активностью, повышает скорость клубочковой фильтрации, вызывает слабое натрийуретическое действие. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии. Удобен возможностью однократного приема в течение суток в дозе 2,5-5мг. Его назначение при беременности возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода. По классификации FDA, амлодипин относится к классу С.

**Препараты магния.** При АГ у беременных в России и странах СНГ на практике эти препараты используются наиболее часто, что далеко не всегда является рациональным. Следует отметить, что препараты магния не относятся к специфическим антигипертензивным средствам. Однако, беременность - состояние физиологического дефицита магния, когда концентрация сывороточного магния снижается по мере увеличения срока беременности. При артериальной гипертензии в период беременности выявляется более выраженное нарушение его обмена. Назначение препаратов магния считается оправданным при угрожающем выкидыше и преждевременных родах, гестационной гипертензии, преэклампсии и эклампсии, задержке развития плода и повреждении мозга у новорожденного. Терапия препаратами магния у пациенток с легкой и умеренной преэклампсией, эффективно и стойко увеличивает уровень магния, оказывает гипотензивный эффект. Влияние дополнительного приема магния на течение беременности и развитие плода изучалось в крупнейшем мета-анализе, обобщившем результаты семи исследований с общим участием 2689 беременных женщин [Makrides M., Crowther S. A., 2001]. Применение магнерота, начиная с 25 недели беременности, в сравнении с плацебо,

приводило к снижению частоты преждевременных родов, случаев рождения детей с низким весом, а также меньшей потребности в госпитализации во время беременности. В одном из исследований, охватившем 400 женщин [Sibai V.M., et al, 1989], не было отмечено эффекта добавок магния на уровень АД, частоту преэклампсии или других исходов беременности. Известно, что низкий уровень внутриклеточного магния может способствовать развитию гестационной гипертензии [Kisters K., et al., 2000, Qi Q., et al., 1997].

**Диуретики.** Тиазидовые диуретики (ТД) допустимо применять при АГ беременных, однако эти препараты не должны назначаться в качестве препаратов первого ряда. При их применении не отмечено увеличение неблагоприятных перинатальных исходов. Вопрос применения мочегонных средств при АГ в период беременности спорен, так как эти препараты снижают объем плазмы, что может увеличивать риск развития неблагоприятных исходов для матери и плода [Савельева Г.М., 1986; Шехтман М.М., 1999; Серов В.Н., 2004]. По мнению американских экспертов, диуретики не рекомендованы при ПЭ и абсолютно противопоказаны в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока и ЗВУР плода. Европейские эксперты считают, что диуретики показаны только при наличии олигурии в комбинации с основными препаратами для лечения АГ в период гестации. В России и странах СНГ применение диуретических средств рекомендуется при хронической АГ с установленной гиперволемией и элементами гиперкинетического типа кровообращения, отсутствием ЗВУР плода [Макаров О.В., 2006]. Необходимо также учитывать способность диуретических препаратов вызывать тромбоцитопению, дисфункцию слухового нерва и почек у плода. Применение фуросемида оправдано, если беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью. Верошпирон противопоказан при беременности, так как вызывает феминизацию плода мужского пола [Magee L.A., 1999], В связи с недостаточным количеством данных о безопасности и эффективности не рекомендован для применения в период гестации и индапамид.

**Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА II).** Ингибиторы АПФ, АРА II строго противопоказаны при беременности. Применение этих препаратов во II- III триместре ассоциировано с уменьшением кровоснабжения почек у плода, в том числе дисгенезии почек, развитием маловодия, в результате олигоурии плода, развитием острой почечной недостаточностью у плода или новорожденного; артериальной гипотензией; гипоплазией легких, развитием респираторного дистресс-синдрома новорожденных; костными дисплазиями с нарушением оссификации свода черепа и контрак-

турам конечностей; высоким риском ЗВУР; гибелью плода или новорожденного [Hanssens M., 1991; Piper J.M., 1992; Buttar H.S., 1997; Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy, 2000; Briggs GG, Nageotte MP, 2001; Lambot MA, Vermeylen D, Noel JC, 2001; Saji H, Yamanaka M, Hagiwara A, Ijiri R, 2001; ЕОГ-ЕОК, 2003; ВНОК, 2004]. В последние годы появились сообщения о влиянии на плод и новорожденного применения иАПФ в I триместре. Использование этих препаратов в период органогенеза было ассоциировано с увеличением частоты врожденных пороков развития сердечно-сосудистой и центральной нервной системы с 3% до 7% [Cooper WO, et al., 2006].

Неадекватное назначение антигипертензивной терапии или неправильный подбор дозы препаратов может привести к снижению АД, что повлечет за собой тканевую ишемию, нарушение маточно-плацентарного кровообращения и гемодинамики плода, формирование или усугубление плацентарной недостаточности и вызовет задержку роста плода, что, в свою очередь, приведет к повышению перинатальной заболеваемости и смертности [13, 14]. Можно предположить, что изменение гемодинамики плода при неадекватной агрессивной антигипертензивной терапии, приводящей к значительному снижению АД, схожи с таковыми при артериальной гипотензии у беременных, при которой происходят значительные изменения центральной и внутрисердечной гемодинамики плода, практически аналогичные таковым при хронической внутриутробной гипоксии [14].

Таким образом, проблема АГ во время беременности остается актуальной и нерешенной в настоящее время. Если при гестозе единственным патогенетически обоснованным методом является родоразрешение, то при ХАГ пролонгирование беременности возможно при адекватном ведении и рациональной терапии. При назначении антигипертензивной терапии контроль над ее эффективностью необходимо осуществлять не только по уровню адекватности снижения АД, но и по сохранению на должном уровне маточно-плацентарной перфузии. Поиск критериев назначения антигипертензивной терапии у беременных с различными формами АГ, ее положительных и отрицательных сторонах, влиянии на беременную и плод является одним из основных вопросов в современном акушерстве и кардиологии.

#### Литература:

1. Джанашия В.П. Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Клиническое руководство / В.П. Джанашия. - Москва, 2003.-317с.

2. Джанашия П.Х. Артериальная гипертензия / П.Х. Джанашия, Потешкина Н., Г.Б. Селиванова. - Москва: Миклош, 2007. - 168с.
3. Дифференцированный подход к ведению беременных с артериальной гипертензией / О.В. Макаров, Н.Н. Николаев, Е.В. Волкова и др. // Акушерство и гинекология. -2008,- № 1. - С. 9-15.
4. Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с АГ в России. Российские рекомендации (второй пересмотр, исследование «Диалог II») - М., 2008.
5. Макаров О.В. Антигипертензивная терапия во время беременности: за и против / О.В. Макаров, Е.В. Волкова, М.А. Пониманская // Акушерство и гинекология. - 2009. - №9. - С. 11-15.
6. Макаров О.В. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз? /О.В. Макаров, Е.В. Волкова, М.А. Пониманская. - М., 2009.
7. Макаров О.В. Особенности центральной гемодинамики у беременных с артериальной гипертензией // О.В. Макаров, Е.В. Волкова, М.А. Пониманская // Акушерство и гинекология. - 2003. - №3.- С. 18-22.
9. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр) - М., 2004.
10. Ткачева О.Н. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и фармакотерапии артериальной гипертонии у беременных / О.Н. Ткачева, А.В. Барабашкина. - М., 2006.
11. И. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных.- М.,2003.-С113- 135.
12. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. - Петрозаводск, 2003.
13. Bailiss H., Churchill D., Beevers M. et al. // Hypertens. Pregnancy. -2002. - Vol. 21, N 2. - P. 161-174.
14. Caetano M., Orstein M.R., Von Dadelszen P. et al. // Hypertens. Pregnancy. - 2004.- Vol.23, N1.- P. 61-74.
15. Fletcher H., Roberts G., Mullings A. et al. // J. Obstetr/ Gynaecol. - 1999. - Vol. 19, N3. - P.235- 238.
16. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension // J. Hypertens. - 2003. - Vol. 21, N 6. - P 1011-1053.
17. Hanff L.M., Vulto A.G., Bartels P.A. et al. // J. Hypertens. - 2005. - Vol. 23, N 12. - P 2319-2326.
18. Magee L.A., Dulei L. // Cochrane Database Syst. Rev. - 2003. - N 3. - CD002863.
19. Ray J.G., Vermeulen M.J., Burrows E.A. et al. // BMC Pregnancy Childbirth.- 2001,- Vol. 1, N 1. P. 6.
20. Roberts J.M., Pearson G., Guther J. et al. // Hypertension. - 2003. - Vol. 41. - P. 437.
21. Sibai B. // Рус. Мед. Журн. - 2002. - Е. 7, № 18. - С. 890-893.
22. Stimpel M. Arterial Hypertension. - Berlin; New York.-1996.
23. Swarup J., Balku., Brozanski B. et al. // Hypertens. Pregnancy. - 2005. - Vol. 24, N 3. - P. 223-234.
24. Vigil-De Gracia P., Montufar-Rueda C., Smith A. // Hypertens. Pregnancy. - 2004. - Vol. 24, N 3. - P. 285-293.
25. Zhang J., Meikle S., Trumble A. // Hypertens. Pregnancy. - 2003. - Vol. 22. - P. 203-212.

Рецензент: д.мед.н., профессор Тилекеева У.М.