

**Российское общество акушеров гинекологов
ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России
ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр
профилактической медицины» Минздрава России**

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:

Ткачева Ольга Николаевна	Первый заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, профессор, д.м.н.
Шифман Ефим Муневич	Профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии РУДН, профессор, д.м.н.
Мишина Ирина Евгеньевна	профессор, д.м.н., заведующая кафедрой госпитальной терапии Ивановского государственного медицинского института имени А.С. Бубнова
Рунихина Надежда Константиновна	Руководитель терапевтического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.
Ушкалова Елена Андреевна	Ведущий научный сотрудник терапевтического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор, д.м.н.
Ходжаева Зульфия Сагдулаевна	Главный научный сотрудник 1-го акушерского отделения патологии беременности ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.
Кирсанова Татьяна Валерьевна	Старший научный сотрудник терапевтического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, к.м.н.
Чухарева Наталья Александровна	Младший научный сотрудник терапевтического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России
Шарашкина Наталья Викторовна	Врач-терапевт терапевтического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, к.м.н.
Барт Борис Яковлевич	проф., заведующий кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова
Бартош Леонид Федорович	ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России, кафедра терапии, общей врачебной практики, эндокринологии, д.м.н., профессор

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение
2. Определение и классификация АГ в период беременности
3. Диагностика АГ в период беременности
4. Тактика ведения беременных с АГ
5. Медикаментозная терапия в период беременности
6. Наблюдение после родов.
7. Антигипертензивная терапия в период лактации
8. Отдаленный прогноз

Уровень убедительности доказательств	Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций
<p>I: доказательства, полученные по меньшей мере из одного рандомизированного контролируемого исследования хорошего качества</p> <p>II-1: систематический обзор когортных исследований</p> <p>II-2: отдельное когортное исследование или систематический обзор исследований «случай-контроль»</p> <p>II-3: отдельное исследование «случай-контроль»</p> <p>III: мнение экспертов, основанное на клиническом опыте, описательные исследования или доклады комитетов экспертов</p>	<p>A. веские доказательства того, что эта рекомендация улучшит важные показатели и исходы со стороны здоровья пациента, при этом преимущества применения этой рекомендации существенно превышают возможный риск</p> <p>B. хорошие доказательства того, что эта рекомендация улучшит важные показатели и исходы со стороны здоровья пациента, при этом преимущества применения этой рекомендации превышают возможный риск</p> <p>C. хорошие доказательства того, что эта рекомендация может улучшить важные показатели и исходы со стороны здоровья пациента, но противоречивость этих рекомендаций не позволяет ввести их в ранг рутинных и повсеместных.</p> <p>D. хорошие доказательства того, что эта рекомендация не эффективна или что польза от неё превышает риск</p> <p>I. не достаточно аргументов для того, чтобы дать рекомендацию «за» или «против», поскольку данные об эффективности отсутствуют, они плохого качества или противоречивы, баланс между пользой и риском не может быть определён, однако, другие факторы могут влиять на принятие решения.</p>

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертония
- АД – артериальное давление
- АКС – ассоциированные клинические состояния
- АК – антагонисты кальция
- АлАТ – аланинаминотрансфераза
- АсАТ – аспартатаминотрансфераза
- β-АБ – β-адреноблокаторы
- БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину II
- ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
- ГБ – гипертоническая болезнь
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
- ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
- ЛДГ – лактатдегидрогеназа
- ЛС – лекарственное средство
- МАУ – микроальбуминурия
- ОАК – общий анализ крови
- ОАМ – общий анализ мочи
- ПОМ – поражение органов – мишеней
- ПЭ – преэклампсия
- САД – систолическое артериальное давление
- СМАД – суточное мониторирование артериального давления
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- УЗДГ – ультразвуковая доплерография
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЭКГ – электрокардиография
- ЭхоКГ – эхокардиография
- HELLP-синдром – hemolysis elevated liver enzymes and low platelets syndrom (гемолиз, увеличение активности печёночных ферментов и тромбоцитопения)
- FDA – Food and Drug Administration (Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарств США)
- MgSO₄ - Магния сульфат

1. Введение

Артериальная гипертония (АГ) у беременных является одним из наиболее распространенных и, одновременно, опасных состояний. В России АГ встречается у 5-30% беременных. По данным ВОЗ, в структуре материнской смертности доля гипертензивного синдрома составляет 12 %, ежегодно во всем мире более 50 тыс. женщин погибает в период беременности из-за осложнений, связанных с АГ. Артериальная гипертония увеличивает риск отслойки нормально расположенной плаценты и массивных кровотечений, может стать причиной развития нарушения мозгового кровообращения у женщины, отслойки сетчатки, эклампсии. Осложнениями АГ являются прогрессирующая плацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода, а в тяжелых случаях - асфиксия и гибель плода. Отдаленный прогноз женщин, имевших АГ в период беременности, характеризуется повышенной частотой развития ожирения, сахарного диабета, ишемической болезни сердца, инсультов. Дети этих матерей также страдают различными метаболическими, гормональными, сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

2. Определение и классификация артериальной гипертонии в период беременности

Артериальная гипертония - это состояние, характеризующееся повышенным уровнем артериального давления (АД).

Критерием АГ у беременных являются уровни систолического АД ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт.ст.

Необходимо подтвердить повышение уровня АД, как минимум, двумя измерениями с интервалом не менее четырех часов.

Ранее АГ у беременных диагностировалась также и при повышении уровня САД на 30 мм рт. ст. и/или ДАД на 15 мм рт. ст. по сравнению с исходными данными. В настоящее время этот критерий диагностики исключен из всех международных рекомендаций.

Классификация степени повышения уровня АД

Выделяют две степени тяжести АГ, умеренную и тяжелую, что имеет принципиальное значение для оценки прогноза и выбора тактики ведения пациенток. **Тяжелая АГ диагностируется при уровне САД ≥ 160 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт.ст.** и ассоциируется с высоким риском развития инсульта. Для подтверждения повторное измерение производится в течение 15 минут.

Классификация АГ в период беременности

1. Хроническая АГ
2. Гестационная АГ
3. Преэклампсия/эклампсия
4. Преэклампсия/эклампсия на фоне хронической АГ

Хроническая АГ – это АГ, диагностированная до наступления беременности или до 20 недели беременности.

Хроническая АГ составляет примерно 30% всех гипертензивных состояний у беременных. Распространенность хронической АГ среди молодых женщин не велика, однако значительно возрастает по мере увеличения возраста пациенток. Среди беременных в возрасте 18-29 лет хроническая АГ наблюдается у 0,6-2% женщин, а в возрасте 30-39 лет - у 6-22,3%.

Хроническая АГ – это гипертоническая болезнь (ГБ) или вторичная (симптоматическая) гипертония. В период беременности у пациенток с хронической АГ адекватно оценить степень повышения уровня АД не удастся, т.к. в I и II триместрах обычно отмечается физиологическое снижение уровня АД.

Гестационная АГ - повышение уровня АД, впервые зафиксированное после 20 недели беременности и не сопровождающееся протеинурией. Гестационная АГ трансформируется в ПЭ в 50% случаев.

Преэклампсия - 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. Встречается у 3-14% беременных. **Наличие отеков не является диагностическим критерием ПЭ.** При физиологически протекающей беременности частота отеков достигает 60%.

Эклампсию диагностируют в случае возникновения у женщин с ПЭ судорог, которые не могут быть объяснены другими причинами.

Кодирование гипертензивных состояний у беременных по международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)

Классификация АГ у беременных	МКБ-10 Класс: беременность, роды и послеродовой период Блок: отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и послеродовом периоде
--------------------------------------	--

Хроническая АГ	Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10
Хроническая АГ (ГБ)	Существовавшая ранее эссенциальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.0
	Существовавшая ранее сердечно-сосудистая гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.1
	Существовавшая ранее почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.2
	Существовавшая ранее сердечно-сосудистая и почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.3
Хроническая АГ (вторичная АГ)	Существовавшая ранее вторичная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.4
Хроническая АГ (неуточненная)	Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период, неуточненная	О 10.9
ПЭ на фоне хронической АГ	Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией	О 11
	Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии	О 12
	Вызванные беременностью отеки	О 12.0
	Вызванная беременностью протеинурия	О 12.1
	Вызванные беременностью отеки с протеинурией	О 12.2
Гестационная АГ	Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии	О 13
Преэклампсия (ПЭ)	Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией	О 14
ПЭ умеренно выраженная	Преэклампсия (нефропатия) средней тяжести	О 14.0
ПЭ тяжелая	Тяжелая преэклампсия	О 14.1
	Преэклампсия (нефропатия) неуточненная	О 14.9
Эклампсия	Эклампсия	О 15
Эклампсия во время беременности	Эклампсия во время беременности	О 15.0
Эклампсия в родах	Эклампсия в родах	О 15.1
Эклампсия в послеродовом периоде	Эклампсия в послеродовом периоде	О 15.2
Эклампсия неуточненная по срокам	Эклампсия неуточненная по срокам	О 15.9
	Гипертензия у матери неуточненная	О 16

Критерием АГ у беременных являются уровни систолического АД > 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД > 90 мм рт.ст.	П-2 В
Тяжелая АГ диагностируется при уровне САД ≥ 160 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт.ст.	П-2 В

3. Диагностика артериальной гипертензии в период беременности

Измерение уровня АД следует проводить у беременной в покое после 5-минутного отдыха, в течение предшествующего часа женщина не должна выполнять тяжелую физическую нагрузку. Измерение уровня АД осуществляется в положении беременной «сидя», в удобной позе. Манжета накладывается на руку таким образом, чтобы нижний край ее находился на 2 см выше локтевого сгиба, а резиновая часть манжеты охватывала

не менее 80% окружности плеча. Обычно применяется манжета шириной 12-13 см, длиной 30-35 см, т.е. среднего размера. Для пациенток с очень большой или очень маленькой окружностью плеча необходимо иметь большую и маленькую манжеты. Столбик ртути или стрелка тонометра перед началом измерения должны находиться на нулевой отметке. Измерение уровня АД проводится дважды, с интервалом не менее минуты, на обеих руках.

Уровень САД определяется по I фазе тонов Короткова, ДАД – по V фазе (полное исчезновение звуковых сигналов). У 15% беременных V фазу определить не удастся. В этих случаях уровень ДАД устанавливается по IV фазе, т.е. в момент значительного ослабления тонов. «Золотым стандартом» измерения уровня АД у беременных является аускультативный метод, также могут быть использованы валидированные осциллометрические тонометры.

После выявления АГ у беременной следует обследовать пациентку с целью

- уточнения происхождения гипертензивного синдрома, исключения симптоматической АГ;
- определения тяжести АГ;
- выявления сопутствующих органических нарушений, включая состояние органов-мишеней, плаценты и плода.

План обследования при хронической АГ:

Консультации: терапевта (кардиолога), невролога, офтальмолога, эндокринолога.

Инструментальные исследования: ЭКГ, Эхо-КГ, СМАД, УЗИ почек + УЗДГ сосудов почек.

Лабораторные исследования: ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови (+липидный спектр), микроальбуминурия (МАУ).

Если диагноз не был уточнен на этапе планирования беременности, необходимо проведение дополнительных обследований с целью исключения вторичного характера АГ. План специальных обследований для выявления вторичного характера АГ у каждого больного составляется индивидуально в зависимости от предполагаемой патологии (заболевания почек, коарктация аорты, тиреотоксикоз, акромегалия, синдром и болезнь Иценко-Кушинга, первичный гиперальдостеронизм, феохромоцитома). Вторичная АГ встречается примерно в 5% случаев, из них наиболее распространена почечная АГ, она составляет менее 3% (на долю ренопаренхиматозных АГ приходится 2/3, реноваскулярная гипертония занимает 1/3). В связи с этим обосновано назначение УЗИ почек и УЗДГ

сосудов почек всем беременным с АГ. Первичный гиперальдостеронизм встречается в 0,3-1% случаев, синдром Иценко-Кушинга - менее 1%, феохромоцитомы - менее 1%. Другие формы вторичных АГ диагностируются еще реже.

План обследования при подозрении на ПЭ:

Консультации: терапевта (кардиолога), невролога, офтальмолога.

Инструментальные исследования: ЭКГ, СМАД, УЗДГ сосудов почек, транскраниальная доплерография сосудов основания головного мозга и перiorбитальная доплерография.

Лабораторные исследования: ОАК + шизоциты, ОАМ, биохимический анализ крови (+альбумин, АсАТ, АлАТ, ЛДГ, мочевиная кислота), гемостазиограмма +Д-димер, проба Реберга + суточная протеинурия +МАУ.

Типичные изменения ряда лабораторных показателей при развитии ПЭ

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 100×10^9 /л свидетельствует о развитии тяжелой ПЭ
Мазок периферической крови	Наличие фрагментов эритроцитов (шизоцитоз, сфероцитоз) свидетельствует о развитии гемолиза при тяжелой ПЭ
Гемостазиограмма	Признаки ДВС-синдрома
Креатинин сыворотки / проба Реберга	Повышение / снижение скорости клубочковой фильтрации, в сочетании с олигурией, указывает на наличие тяжелой ПЭ
Мочевая кислота	Повышение ассоциировано с неблагоприятными перинатальными исходами, а также является предиктором ПЭ при гестационной АГ
АсАТ, АлАТ	Повышение свидетельствует о тяжелой ПЭ
ЛДГ	Повышение (свидетельствует о развитии гемолиза)
Альбумин сыворотки	Снижение
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

Выделение двух степеней тяжести ПЭ, умеренной и тяжелой, принципиально для определения тактики ведения беременных:

1. При умеренно выраженной ПЭ необходима госпитализация и тщательный мониторинг состояния беременной, но при этом возможно пролонгирование беременности.

2. При тяжелой ПЭ необходимо решение вопроса о родоразрешении немедленно после стабилизации состояния матери.

Критерии степени тяжести ПЭ

Показатель	Умеренная	Тяжелая
АГ	≥ 140/90 мм рт.ст.	≥ 160/110 мм рт.ст.
Протеинурия	> 0,3 г, но < 5 г/сут	≥ 5 г/сут
Креатинин	норма	> 100 мкмоль/л
Альбумин	норма / снижен	≤ 20 г/л
Олигурия	отсутствует	<500 мл/сут
Нарушение функции печени	отсутствует	повышение АлАТ, АсАТ
Тромбоциты	норма / снижены	<100×10 ⁹ /л
Гемолиз	отсутствует	+
Неврологические симптомы	отсутствуют	+
Задержка роста плода	-/+	+

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

- 1) появления после 20 недель впервые протеинурии (0,3 г белка и более в суточной моче) или заметного увеличения ранее имевшейся протеинурии;
- 2) прогрессирование АГ у тех женщин, у которых до 20 недели беременности АД легко контролировалось;
- 3) появления после 20 недель признаков полиорганной недостаточности.

Диагностика АГ при беременности основывается на офисном измерении АД в лечебном учреждении	П-2 В
Положение пациентки при измерении АД в положении «сидя», манжета должна располагаться на уровне сердца	П-2 А
Манжета аппарата для измерения АД должна соответствовать окружности плеча пациентки	П-2 А
Уровень САД определяется по I фазе тонов Короткова, ДАД – по V фазе	I А
СМАД может быть использовано при подозрении на гипертонию «белого халата»	П-2 В
Женщинам с подозрением на ПЭ должны быть проведены лабораторные обследования для уточнения диагноза	П-2 В
Оценка протеинурии должна проводиться всем беременным женщинам	П-2 В
Высшая граница нормы суточной потери белка во время беременности 0,3 г/л	П-2 В

4. Тактика ведения беременных с различными формами АГ

Цель лечения беременных с АГ различного генеза – предупредить развитие осложнений у матери и плода, обусловленных высоким уровнем АД, при беременности и в процессе родов. Фармакотерапия, по возможности, должна быть патогенетической и обеспечивать органопroteкцию. Адекватная антигипертензивная терапия в период беременности будет способствовать также максимальному снижению общего риска ССЗ в отдаленном периоде.

У женщин с **хронической АГ, сопровождающейся поражением органов-мишеней**, а также требовавшей до наступления беременности приема больших доз антигипертензивных препаратов, терапия АГ в период беременности должна быть продолжена.

При **хронической АГ при отсутствии поражения органов-мишеней** в первой половине беременности на фоне возможного физиологического снижения уровня АД до нормальных величин антигипертензивная терапия может быть временно приостановлена. В дальнейшем при повышении АД до 150/95 мм рт.ст. лечение необходимо возобновить.

В настоящее время не существует подтвержденных в клинических исследованиях данных по оптимальному уровню АД либо тому или иному классу антигипертензивных препаратов, использование которых уменьшало бы частоту развития ПЭ у женщин с хронической АГ.

Гестационная АГ (впервые выявленное повышение АД после 20 недель беременности) может потребовать госпитализации пациентки для наблюдения, уточнения диагноза, исключения возможного развития ПЭ. Антигипертензивная терапия начинается немедленно. В случае отсутствия прогрессирования заболевания и при стабильных функциональных показателях плода, умеренной АГ, эффективной антигипертензивной терапии дальнейшее наблюдение за пациенткой может проводиться амбулаторно с еженедельным контролем за ее состоянием. Как и при хронической АГ, целью антигипертензивной терапии при гестационной АГ является профилактика прогрессирования гипертензивного синдрома, поскольку отсутствуют данные о том, что снижение уровня АД до каких-либо определенных величин способно уменьшить риск развития ПЭ.

При первых признаках ПЭ пациентка должна быть немедленно госпитализирована и дополнительно обследована для уточнения состояния плода, лабораторных показателей крови и мочи с целью определения тяжести заболевания и акушерской тактики.

Антигипертензивное лечение при ПЭ необходимо проводить под постоянным наблюдением за состоянием плода, так как снижение плацентарного кровотока способствует прогрессированию у него функциональных нарушений. У женщин с умеренно выраженной ПЭ до 34 недель беременности может быть использована медикаментозная терапия, которая проводится в условиях стационара, сопровождается тщательным наблюдением за состоянием матери и плода и завершается подготовкой к родам и их проведением. Использование такой тактики при благоприятном течении заболевания в отдельных случаях помогает продлить беременность на 2 недели.

Обследование проводится ежедневно с оценкой общего самочувствия женщины, объективного статуса, данных лабораторных исследований, а также с обязательным контролем за состоянием плода. Контроль уровня АД в течение дня осуществляется неоднократно. При выявлении признаков ухудшения состояния матери или плода показано немедленное родоразрешение.

При развитии ПЭ на фоне хронической АГ применяются те же принципы, что и при ПЭ без предшествующей АГ. Однако у пациенток с хронической АГ в случае присоединения ПЭ вероятность развития тяжелой АГ выше в сравнении с беременными, не имевшими исходно повышенного уровня АД. При этой форме АГ чаще применяется комбинированная антигипертензивная терапия.

Артериальная гипертония у беременной во всех случаях способствует развитию различных осложнений у матери и плода. Однако **наибольшую опасность представляют ПЭ (независимо от уровня АД) и тяжелая АГ (АД \geq 160/110 мм рт.ст.).** В этих случаях вероятность отслойки плаценты, быстрого прогрессирования АГ с поражением органов-мишеней, развития инсульта у матери, преждевременных родов либо замедления роста плода резко возрастает. В связи с этим принципы ведения пациенток с умеренной и тяжелой АГ кардинально отличаются.

При умеренной АГ (АД 140-159/90-109 мм рт.ст.) в клинических исследованиях не было доказано положительное влияние проводимой антигипертензивной терапии на течение беременности и ее исходы. Не выявлено снижения риска развития ПЭ, перинатальной смертности, преждевременных родов, рождения маловесных детей. Однако лечение умеренной АГ предупреждает формирование тяжелой АГ.

При тяжелой АГ (АД 160/110 мм рт.ст. и выше) основной целью проводимой антигипертензивной терапии является предотвращение, в первую очередь, cerebro-васкулярных осложнений у матери. Клинически наиболее значимо повышение систолического АД до 160 мм рт.ст. и выше из-за опасности развития геморрагического инсульта. Антигипертензивная терапия в этой ситуации должна начинаться немедленно. Показана госпитализация пациентки, мониторинг состояния беременной и плода, в том числе с помощью лабораторных и инструментальных методов исследования.

Критерии начала медикаментозной терапии АГ в зависимости от различной клинической ситуации представлены в таблице.

Критерии начала медикаментозной терапии при различных вариантах гипертензивного синдрома у беременных

Форма АГ	Критерий начала антигипертензивной
----------	------------------------------------

	терапии
Хроническая АГ без ПОМ, АКС	$\geq 150/95$ мм рт.ст.
Хроническая АГ с ПОМ, АКС	$\geq 140/90$ мм рт.ст.
Гестационная АГ	$\geq 140/90$ мм рт.ст.
ПЭ	$\geq 140/90$ мм рт.ст.
Примечание: ПОМ - поражение органов мишеней, АКС - ассоциированные клинические состояния	

Назначение медикаментозной терапии при умеренной АГ и целевые уровни АД остаются предметом дискуссий. Все исследователи сходятся во мнении о необходимости избегать медикаментозной гипотонии, чтобы не нарушать плацентарный кровоток.

Приемлемым диапазоном значений уровня АД при лечении АГ у беременных следует считать показатели систолического АД 130-150 мм рт.ст. и диастолического АД 80-95 мм рт.ст.

Показания к госпитализации

В период беременности женщина с АГ должна быть немедленно госпитализирована при выявлении следующих обстоятельств или признаков:

- Тяжелая АГ (АД $\geq 160/110$ мм рт.ст.)
- Впервые выявленная в период беременности АГ
- Клинические и/или лабораторные признаки ПЭ

Мероприятия по изменению образа жизни

При АГ во время беременности не применяются ряд существенных рекомендаций, традиционных для небеременных. В частности, не следует увеличивать физическую нагрузку и соблюдать низкокалорийную диету, чтобы снизить массу тела.

К общепринятым рекомендациям для беременных ограничивать **физические нагрузки** необходимо подходить дифференцировано. Нет доказательств пользы соблюдения малоподвижного образа жизни. В большинстве случаев при неосложненном течении хронической и гестационной АГ могут быть рекомендованы аэробные физические упражнения, прогулки на свежем воздухе. Целесообразно **избегать стрессовых ситуаций**, способствующих повышению уровня АД.

Для беременной с АГ рекомендуется **диета, богатая витаминами, микроэлементами, белками. Ограничение соли в период беременности не показано.** При ПЭ уменьшение потребления соли не содействует снижению АД, но может способствовать уменьшению объема циркулирующей крови, нарушению перфузии плаценты. У пациенток с хронической АГ с наступлением беременности также нет необходимости в продолжении соблюдения низкосолевой диеты, так как нет данных,

подтверждающих какую-либо пользу от этих мероприятий. Исключением могут быть «соль-чувствительные» пациентки, ранее соблюдавшие диету.

Во всех случаях категорически запрещается курение, применение алкоголя. Курение у беременных с хронической АГ значительно повышает риск развития ПЭ.

Ограничение приема соли для профилактики ПЭ не рекомендуется	II-2 D
Недостаточно данных для следующих рекомендаций для профилактики АГ: ограничение соли для женщин с хронической АГ соблюдение низкокалорийной диеты для женщин с ожирением увеличение/уменьшение физической нагрузки уменьшение рабочей нагрузки избегать стрессовых ситуаций	III I
Поддержания достаточного уровня физической активности	I A
Препараты кальция (не менее 1 г / сут, внутрь) рекомендуется женщинам с низким уровнем потребления кальция с пищей (<600 мг / сут) для профилактики ПЭ	I A

5. Медикаментозная терапия

При назначении фармакотерапии беременной учитывается не только эффективность лекарственного средства, но и его безопасность для плода. Поскольку в России отсутствует утвержденная классификация категорий риска ЛС для плода, наиболее часто используется в клинической практике классификация принятая Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарств в США (Food and Drug Administration), в которой ЛС распределены на 5 категорий (см. Приложение).

Основными лекарственными средствами, используемыми в настоящее время в мире для лечения АГ в период беременности, являются метилдопа (препарат первой линии), α - β -адреноблокатор лабеталол, антагонисты кальция (нифедипин) и β -адреноблокаторы (препарат выбора среди β -АБ в настоящее время метопролол), а также некоторые вазодилататоры миотропного действия. При наличии показаний возможно использование гидрохлортиазида, фуросемида, верапамила, клофелина, празозина. Ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, спиронолактон, антагонисты кальция дилтиазем и фелодипин при беременности противопоказаны. Необходимо отметить, что многие ЛС, хорошо зарекомендовавшие себя в практике и широко используемые за рубежом, в нашей стране не зарегистрированы, например, лабеталол, диазоксид, гидралазин для парентерального введения.

Препараты, применяемые для быстрого снижения АД при тяжелой АГ, представлены в таблице. Нет данных, подтверждающих преимущества какого-либо антигипертензивного препарата по сравнению с другим при применении у беременных.

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

Препарат	Дозы, способ применения	Примечание
Нифедипин	10 мг внутрь. Время наступления эффекта 30-45 мин, можно повторить через 45 мин	Не рекомендовано сублингвальное применение, т.к. в ряде случаев может провоцировать резкое неконтролируемое падение уровня АД, что может привести к снижению плацентарного кровотока. С осторожностью применять одновременно с MgSO ₄ . Прием внутрь сопоставим по эффективности с внутривенным введением лабеталола при купировании тяжелой АГ у беременных.
Клонидин	0,075 – 0,15 мг внутрь. Возможно в/в введение. Время наступления эффекта 2-15 мин	0,075мг 3 раза в сутки, максимальная разовая доза 0,15мг, максимальная суточная 0,6 мг
Лабеталол *	20-50 мг, в/в болюсное введение. Время наступления эффекта 5 мин, повторить через 15-30 мин	Противопоказан при бронхиальной астме и сердечной недостаточности. Описаны случаи дистресса у плода и брадикардии у новорожденного.
Гидралазин**	5-10 мг, в/в болюсно. Время наступления эффекта 20 мин, повторить через 20 мин	Возможна чрезмерная гипотония у матери и брадикардия у плода. Ассоциирован с худшими перинатальными и материнскими исходами, чем лабеталол и нифедипин. Возможно развитие побочных эффектов, похожих на угрозу развития эклампсии; синдрома, напоминающего HELLP-синдром. Выявлена тенденция к развитию желудочковых аритмий у женщин с эклампсией.
Диазоксид*	15-45 мг, макс 300 мг, в/в болюсно. Время наступления эффекта 3-5 мин, повторить через 5 мин	Используется редко, как резервное средство при гипертоническом кризе. Может вызвать торможение родовой деятельности, развитие гипергликемии, гиперурикемии, задержку воды в организме.
Нитроглицерин	в/в капельно 10-20 мг в 100-200 мл 5% раствора глюкозы, скорость введения 1-2 мг/час, максимально 8-10 мг/час. Время наступления эффекта 1-2 мин.	Является препаратом выбора при развитии отека легких на фоне повышения АД. САД следует поддерживать на уровне не менее 100-110 мм рт. ст. Не желателен прием более 4 часов, в связи с их риском отрицательного воздействия на плод и риском развития отека мозга у матери.
Нитропруссид	в/в капельно, в 250	Следует назначать только в случае, если нет

натрия	мл 5% р-ра глюкозы, начинать с 0,25 мкг/кг/мин, максимально до 5 мкг/кг/мин. Время наступления эффекта 2-5 мин	эффекта от вышеперечисленных средств или нет более безопасной альтернативы и/или имеются признаки гипертонической энцефалопатии. Эффект отравления плода цианидом может наступить при использовании в течение более 4 часов.
Примечание: *- препарат не зарегистрирован в России ** - препарат в форме для парентерального введения в России не зарегистрирован		

При проведении активной антигипертензивной терапии необходимо постоянно мониторировать функциональные показатели состояния плода.

При отсутствии достаточного эффекта от применения наиболее часто используемых в России для оказания неотложной помощи при тяжелой АГ лекарственных средств, как нифедипин и нитроглицерин, возможно применение нитропрусида натрия. Однако этот препарат используется крайне редко, так как может вызвать токсическое поражение цианидами и развитие преходящей брадикардии у плода.

Магния сульфат ($MgSO_4$) не является собственно антигипертензивным препаратом. Вместе с тем, при тяжелой ПЭ его введение необходимо для профилактики судорожного синдрома. Режим дозирования $MgSO_4$ - только внутривенно, желательно с использованием помпы: нагрузочная доза 4-6 г сухого вещества (возможная схема – 20 мл 25% р-ра – 5 г сухого вещества) в течение 5-10 минут; поддерживающая доза – 1-2 г сухого вещества в час.

Обязательно назначение антигипертензивных препаратов при АД \geq 160/110 мм рт. ст.	II-2 B
Нет убедительных доказательств преимущества какого-либо препарата для снижения АД при тяжелой АГ при беременности. Выбор препарата должен быть основан на опыте применения в конкретном учреждении	II-1 B
$MgSO_4$ не рекомендуется в качестве антигипертензивного средства	II-2 D
Нифедипин и $MgSO_4$ могут быть использованы одновременно	II-2 B
$MgSO_4$ – препарат первой линии для лечения эклампсии	I A
$MgSO_4$ - препарат выбора для профилактики судорог при тяжелой ПЭ	I A
$MgSO_4$ может применяться при умеренной ПЭ	I C
Фенитоин и бензодиазепины не должны использоваться для профилактики или лечения судорожного синдрома при тяжелой ПЭ, если нет противопоказаний к $MgSO_4$ или применение ее неэффективно	I D

Одновременно с мероприятиями по оказанию неотложной помощи начинается плановая антигипертензивная терапия пролонгированными препаратами с целью предотвращения повторного повышения АД.

Антигипертензивные ЛС, применяемые для лечения АГ в период беременности

Фарм. группа МНН препарата (категория по FDA)	Форма выпуска, доза препарата	Примечания
Центральные α2-агонисты Метилдопа (B)	Таблетки по 250 мг. Внутри 500 мг – 2000 мг в сутки (средняя терапевтическая доза 1500 мг в сутки), в 2-3 приема. (Примечание: максимальная суточная доза в рекомендациях США 3000 мг, в Европейских рекомендациях 4000 мг)	Препарат первой линии в большинстве стран. Не было выявлено неблагоприятного воздействия в экспериментах на животных и связи между препаратом и врожденными дефектами при применении в I триместре у человека. Изучался в многочисленных проспективных исследованиях в сравнении с плацебо и другими антигипертензивными препаратами. Изучались отдаленные последствия в отношении развития детей.
Клонидин (C)	Таблетки по 0,075/0,150 мг. Максимальная разовая доза 0,15 мг, максимальная суточная 0,6 мг. (Примечание: максимальная суточная доза в Европейских рекомендациях 1,2 мг)	Применение возможно в качестве препарата третьей линии при рефрактерной АГ. Данные о безопасности противоречивы. Не выявлено неблагоприятных эффектов у плода, однако наблюдений, особенно в I триместре (59 женщин), для окончательного вывода мало. Имеет многочисленные побочные эффекты: слабость, сонливость, головокружение, тревожность, депрессия, сухость во рту, анорексия, диспепсия.
Антагонисты кальция (АК)	В некоторых экспериментах на животных наблюдались дефекты развития дистальных отделов конечностей. Однако, несколько проспективных исследований применения АК в I триместре беременности (наиболее крупное включало 299 женщин) не выявило риска основных врожденных мальформаций. Наиболее часто применяемые в этом исследовании препараты: нифедипин (75 пациенток), верапамил (61), дилтиазем (39), амлодипин (38). К побочным эффектам лечения АК относятся: тошнота, головная боль, головокружение; аллергические реакции; гипотония, периферические отеки.	
Нифедипин (C)	Таблетки пролонгированного действия – 20 мг, таблетки с модифицированным высвобождением – 30/40/60 мг. Средняя суточная доза 40-90 мг в 1-2 приема в зависимости от формы выпуска, максимальная суточная доза 120 мг.	Наиболее изученный представитель группы АК, рекомендован для применения у беременных во всех международных рекомендациях в качестве препарата первой или второй линии при АГ у беременных. Накоплен достаточный клинический опыт применения в качестве антигипертензивного препарата, а также токолитика. С осторожностью применять одновременно с MgSO ₄ (описаны случаи гипотонии, угнетения сократимости миокарда, инфаркта миокарда и нервно-мышечной блокады), однако практика показывает допустимость одновременного приема (встречаемость нейромышечной блокады – менее 1%).
Амлодипин (C)	Таблетки по 5/10 мг. Внутри 5-10 мг 1 раз в сутки.	В эксперименте на животных не выявлено тератогенности. Используется у беременных и в России, и в США, несмотря на то, что хорошо спланированные клинические исследования применения во время беременности отсутствуют.
Никардипин (C)	Не зарегистрирован в РФ	В эксперименте на животных не выявлено тератогенности, однако обнаружена зависимость от дозы эмбриотоксичность. Имеются данные единичных исследований по применению в период беременности (II, III триместр), не отмечалось неблагоприятных перинатальных эффектов.
Нимодипин (C)	Не разрешен к применению при беременности в РФ	Изучался в многоцентровом открытом исследовании с участием 1650 женщин с тяжелой ПЭ в сравнении с магнезия сульфатом, исходы лечения для новорожденных не отличались.

Исрадипин (С)	Не зарегистрирован в РФ	В эксперименте на животных не выявлено тератогенности. В небольших исследованиях с коротким периодом наблюдения показана безопасность применения во время беременности.
Фелодипин (С)	Таблетки по 2,5/5/10 мг. Внутрь 2,5-10 мг 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 20 мг.	Препарат тератогенен у кроликов. Имеются единичные сообщения (3 наблюдения) по применению во время беременности.
Верапамил (С)	Таблетки по 40/80 мг, таблетки пролонгированного действия по 240 мг. Внутрь по 40-240 мг 1-2 раза в сутки в зависимости от формы выпуска, максимальная суточная доза 480 мг в сутки.	В эксперименте на животных не выявлено тератогенности. Применяется как антигипертензивный и антиаритмический препарат. Имеются небольшие исследования по применению во время беременности, в том числе в I триместре, не показавшие увеличения риска.
β-адреноблокаторы (β-АБ)	В исследованиях по репродуктивности у животных не было отмечено тератогенного эффекта ни у одного из представителей группы β-АБ. В ряде клинических исследований при назначении β-АБ зарегистрированы такие осложнения у новорожденного, как гипогликемия, угнетение дыхания, брадикардия и гипотензия, также при их применении возможна индукция преждевременной родовой деятельности, однако эти эффекты наблюдаются редко. К преимуществам β-АБ в лечении АГ в период беременности относятся: постепенное начало действия, отсутствие влияния на объем циркулирующей крови, отсутствие ортостатической гипотонии, уменьшение частоты развития респираторного дистресс-синдрома у новорожденного. К побочным эффектам β-АБ относятся брадикардия, бронхоспазм, слабость, сонливость, головокружение, редко – депрессия, тревога, возможность развития «синдрома отмены».	
Атенолол (D)	Таблетки по 50/100 мг. Внутрь по 25-50 мг 2 раза в сутки.	Не рекомендован к применению у беременных в Германии, Австралии, Канаде. В небольшом проспективном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, включавшем 33 женщины, выявлена ассоциация с низким весом новорожденного. Тенденция к рождению маловесного плода подтвердилась в нескольких ретроспективных когортных исследованиях, причем наиболее выраженный эффект атенолола отмечен у женщин, начавших принимать препарат в ранние сроки беременности и получавших его длительное время.
Метопролол (С)	Таблетки по 25/50/100/200 мг. Внутрь по 25-100 мг 1-2 раза в сутки, максимальная доза - 200 мг в сутки.	В настоящее время является препаратом выбора при АГ у беременных из группы β-АБ. В исследованиях не сообщалось о симптомах и признаках β-блокады у плодов и новорожденных. В плацебо-контролируемом исследовании при применении метопролола не получено данных, указывающих на отрицательное влияние препарата на развитие плода.
Бисопролол (С)	Таблетки по 5/10 мг. Внутрь 5-10 мг 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 20 мг.	В небольшом наблюдательном исследовании, включавшем 87 женщин с хронической АГ (ГБ), показана эффективность применения со II триместра беременности.
Бетаксоллол (С)	Таблетки по 5/10 мг. Внутрь 5-10 мг 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 20 мг.	В России опубликовано сообщение об успешном использовании у беременных с АГ (42 пациентки), изучались отдаленные последствия в отношении развития детей (15 детей, 2 года).
Небиволол (С)	Таблетки по 5 мг. Внутрь 2,5-5 мг 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 10 мг.	Имеются данные по использованию у человека в отечественной литературе. Не отмечено неблагоприятных влияний небиволола на плод, а также на состояние здоровья, рост и развитие детей в течение

		их первых 18 месяцев жизни.
Ацебутолол (В)	Не зарегистрирован в РФ	Единичные сообщения об исследованиях по применению во время беременности, в том числе в I триместре.
Пиндолол (В)	Таблетки по 5 мг. Внутри 5-30 мг в сутки в 2-3 приема, максимальная разовая доза 20 мг, максимальная суточная - 60 мг.	Исследования показали безопасность для плода. Не сообщалось о симптомах β-блокады у плодов и новорожденных. Не оказывал влияния на ЧСС плода в эксперименте.
Пропранолол (С)	Таблетки по 40 мг. Внутри 80-160 мг в сутки в 2-3 приема, максимальная суточная доза 320 мг.	Описано множество нежелательных фетальных и неонатальных эффектов при приеме препарата (задержка развития плода, гипогликемия, брадикардия, полицитемия и другие симптомы β-блокады), дозы 160мг и выше вызывают более серьезные осложнения, но токсичными могут быть и низкие дозы.
Окспреналол (С)	Не зарегистрирован в РФ	Опубликованные данные исследований свидетельствуют о низком риске при применении во время беременности.
Надолол (С)	Таблетки по 80 мг. Внутри 40-240 мг 1 раз в сутки, максимальная доза – 320 мг в сутки.	Имеются данные единичных исследований по применению во время беременности, в том числе в I триместре. Имеются сообщения о симптомах β-блокады у плодов и новорожденных.
Тимолол (С)	Не зарегистрирован в РФ (только глазные капли)	Единичные сообщения по применению препарата у женщин в период беременности.
α- и β-адреноблокатор Лабеталол (С)	Не зарегистрирован в РФ	Обладает вазодилатирующими свойствами за счет блокады α-рецепторов сосудов. Во многих международных рекомендациях является препаратом первой или второй линии при АГ у беременных. Наряду с метилдопой, наиболее часто назначаемый беременным антигипертензивный препарат в мире. Многочисленные исследования показали безопасность для плода. Не оказывал влияния на ЧСС плода в эксперименте. По сравнению с β-АБ слабо выражена способность проникать через плаценту. Может вызывать неонатальную гипогликемию при применении в высоких дозах.
α-адреноблокаторы	Не выявлено тератогенного действия в эксперименте на животных. Отсутствуют сообщения о проведении адекватных и строго контролируемых исследований у женщин в период беременности. Рекомендовано применение при феохромоцитоме, использование совместно с β-АБ (назначаются после начала терапии α-адреноблокаторами).	
Празозин (С)	Таблетки по 1/5мг Внутри, начальная доза 0,5 мг, целевая – 2-20 мг в 2-3 приема	Имеются единичные сообщения о применении у человека. Не рекомендован Обществом акушеров и гинекологов Канады (2008), в связи с выявленным увеличением мертворождений по сравнению с нифедипином в одном небольшом исследовании при лечении ранней тяжелой АГ. Рекомендован Обществом акушеров гинекологов Австралии и Новой Зеландии (2008), наряду с нифедипином и гидралазином, в качестве препарата второй линии.
Доксазозин (С)	Внутри, начальная доза 1 мг, максимальная - 16 мг	Нет сообщений о применении у человека

Диуретики	При АГ и отеках диуретики не входят в число рутинно применяемых ЛС, не рекомендованы для использования при ПЭ и абсолютно противопоказаны в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока и при задержке внутриутробного развития плода, т.к. могут уменьшить объем плазмы и вызвать снижение кровоснабжения плаценты. Побочные эффекты диуретиков: сухость во рту, диспептические расстройства, сердцебиение, судороги икроножных мышц; применение сопряжено с риском развития электролитных нарушений у матери.	
Гидрохлортиазид (С)	Таблетки по 25 мг. Внутрь 12,5-25 мг в сутки.	Может быть использован при хронической АГ в качестве препарата третьей линии. Большая часть контролируемых исследований включала беременных с нормальным АД, а не с АГ. В 567 случаях наблюдения специфических аномалий при применении в I триместре отмечено не было, аналогичные данные получены при анализе Датского (232 беременные) и Шотландского (73 пациентки) регистров. Однако, в рекомендациях Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE, 2010) применение в I триместре не рекомендовано, данные по безопасности для плода оцениваются как противоречивые.
Фуросемид (С)	Таблетки по 40 мг. Внутрь 20-80 мг в сутки	Применение оправдано, если беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью.
Индапамид (В)	Таблетки по 1,5 и 2,5 мг Внутрь 1 раз в сутки.	Данные по применению при АГ в период беременности ограничены (46 наблюдений применения в I триместре).
Амилорид		Данных для оценки безопасности не достаточно (28 наблюдений применения в I триместре).
Триамтерен		Применение в I триместре (318 наблюдений) не ассоциировано с аномалиями развития.
Прямые вазодилататоры Гидралазин (С)	Таблетки по 25 мг Внутрь 50-200 мг в сутки в 2-4 приема, максимальная – 300 мг в сутки.	Не отмечено тератогенного влияния у человека. Используется за рубежом для оказания неотложной помощи при тяжелой АГ в период беременности. Не рекомендован для плановой терапии. Описаны случаи тромбоцитопении у новорожденного и волчаночный синдром у матери.
Изосорбида динитрат (С)	Таблетки по 5 мг.	Имеется небольшой опыт применения нитратов при гестационной АГ и ПЭ, а также в качестве токолитика, токсических эффектов на плод зарегистрировано не было. Применение изосорбида динитрата может уменьшать риск развития ишемии и инфаркта при снижении АД.
Блокатор рецепторов серотонина 2-го типа Кетансерин	Не зарегистрирован в РФ	Не было отмечено тератогенного эффекта у животных или человека в небольших исследованиях, проведенных в Австралии и Южной Африке.

При тяжелой АГ возникает необходимость назначения комбинированной антигипертензивной терапии. Возможные для периода беременности комбинации лекарственных средств представлены в таблице. При умеренной АГ у беременных использование комбинированной терапии позволяет достичь целевых значений АД на фоне приема меньших доз препаратов, снизить вероятность появления нежелательных эффектов, а также обеспечить наиболее эффективную органопroteкцию у матери.

Комбинации антигипертензивных препаратов, применяемые при АГ у беременных

Комбинации	Примечания
метилдопа + АК	усиление антигипертензивного эффекта
метилдопа + диуретик	усиление антигипертензивного эффекта
метилдопа + β -АБ	возможно развитие ортостатической гипотонии, есть вероятность повышения АД
АК (дигидропиридиновый) + β -АБ	усиление антигипертензивного эффекта
АК (дигидропиридиновый) + α -адреноблокатор	Подавляет метаболизм α -адреноблокаторов, вследствие чего возможно усиление антигипертензивного эффекта
АК (дигидропиридиновый) + верапамил	усиление антигипертензивного эффекта
α -адреноблокатор + β -АБ	Комбинация используется при феохромоцитоме. Сначала назначают α -адреноблокаторы, затем β -АБ
3-х компонентные схемы	
метилдопа + АК (дигидропиридиновый) + β -АБ	
метилдопа + АК + диуретик	
метилдопа + β -АБ + диуретик	
АК (дигидропиридиновый) + β -АБ + диуретик	
4-х компонентные схемы	
метилдопа + АК (дигидропиридиновый) + β -АБ + диуретик	
метилдопа + АК (дигидропиридиновый) + β -АБ + α -адреноблокатор	
АК (дигидропиридиновый) + β -АБ + диуретик + клонидин	

Противопоказанные при беременности антигипертензивные препараты представлены в таблице. Применение препаратов, противопоказанных при беременности, в I триместре не является показанием для искусственного прерывания беременности, требуется отмена препарата (коррекция антигипертензивной терапии) и проведения УЗИ плода в плановом порядке (в 12 недель и 19-22 недели) с детальным исследованием анатомических структур плода.

Антигипертензивные препараты, противопоказанные для применения в период беременности

Препарат	Примечания
ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) (в I триместре – С; II, III триместры – D)	Применение в I триместре ассоциировано с увеличением частоты «больших» пороков развития с 2,6% до 7,1% (анализ данных 29 096 женщин, 209 из которых принимали ИАПФ в течение I триместра), в других исследованиях убедительных данных за тератогенный эффект ИАПФ получено не было. Применение ИАПФ во II-III триместрах вызывает уменьшение кровоснабжения почек у плода, дизгенезию почечных канальцев и может приводить к развитию анурии и острой почечной недостаточности у плода/новорожденного, в ряде случаев требующей

	проведения гемодиализа; развитие фетопатии: олигогидрамнион в результате олигоурии у плода, костные дисплазии с нарушением оссификации 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.
Блокаторы рецепторов ангиотензина АТII (БРА) (в I триместре – С; II, III триместры – D)	Использование БРА в II-III триместре увеличивает риск развития фетопатии, аналогичной при применении ИАПФ, недостаточно данных для оценки безопасности о применения БРА в I триместре.
Спиринолактон (D)	Не рекомендован при беременности, так как обладает антиандрогенным действием и может вызвать феминизацию плода мужского пола.
Дилтиазем (C)	В экспериментах на животных вызывал тератогенный эффект и индуцировал развитие выкидышей. Данные по применению при АГ в период беременности у человека недостаточны, имеются единичные наблюдения применения дилтиазема у женщин. В одном исследовании, после применения дилтиазема в I триместре, у 4 из 27 новорожденных (15%), были зарегистрированы аномалии развития, в том числе у 2 детей - порок сердца.
Резерпин (C)	Не рекомендован для терапии АГ у беременных. Не проводились исследования на животных. При применении у человека зарегистрированы мальформации у плода, однако данных для окончательного вывода не достаточно. Применение резерпина незадолго до родов приводило к ринорее, сонливости, расстройствам дыхания и глотания у новорожденных.

Терапия может быть начата любым из антигипертензивных препаратов первой линии (метилдопа, метопролол, нифедипин)	I A
Различные антигипертензивные препараты могут быть использованы в первом триместре беременности (например, метилдопа, лабеталол и нифедипин).	II-2 B
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов блокаторы не должны использоваться во время беременности	II-2 D
Прием ИАПФ и БРА должен быть прекращен до беременности (или как только как беременность диагностируется)	II- 2 D
Атенолол не рекомендуется	I D

6. Наблюдение в период после родов

После родов женщина с АГ нуждается в особенно тщательном наблюдении в течение не менее 48 часов, на этот период приходится около 30 % всех случаев эклампсии и HELLP-синдрома. Оптимальный уровень АД ниже 150/95 мм рт.ст.

После родоразрешения у женщин с АГ должна быть продолжена антигипертензивная терапия, так как в течение недели после родов на фоне физиологического увеличения объема циркулирующей крови может наблюдаться

повышение АД. В некоторых случаях, особенно при выраженном отеком синдроме, в течение первых дней после родов, возникает необходимость кратковременного назначения фуросемида женщинам с ПЭ из-за высокого риска развития отека легких. В послеродовом периоде у женщин с сохраняющейся АГ необходимо воздержаться от применения нестероидных противовоспалительных препаратов из-за их способности повышать уровень АД.

Женщины, перенесшие гипертензивные осложнения в период беременности, подлежат наблюдению врачами кардиологами и/или терапевтами. При сохраняющемся повышенном уровне АД у матери через 12 недель после родов устанавливается диагноз АГ, уточняется этиология заболевания, классифицируется как «гипертоническая болезнь», либо как один из возможных вариантов вторичной (симптоматической) АГ. После дополнительного обследования, оценки состояния органов-мишеней, определения тяжести течения заболевания составляется индивидуальный план ведения и лечения пациентки в соответствии с действующими рекомендациями.

7. Антигипертензивная терапия в период лактации

В периоде после родов в зависимости от состояния матери, уровня АД выбирается различная тактика лечения АГ. Женщинам из группы высокого риска (при АГ с ПОМ и/или АКС, при сахарном диабете, метаболическом синдроме) должна быть назначена антигипертензивная терапия в полном объеме, в том числе комбинированная с достижением целевого уровня АД. В остальных случаях при уровне АД до 150/95 мм рт.ст. возможен отказ от плановой антигипертензивной терапии, это позволяет продолжить кормление грудью.

Способность лекарственных препаратов проникать в грудное молоко и отсутствие сведений о влиянии на новорожденного ограничивает их выбор в период лактации. Согласно инструкциям по медицинскому применению, зарегистрированным в РФ, в настоящее время во время лактации разрешен к применению препарат метилдопа. В таблице перечислены лекарственные средства разрешенные к применению Американской Академией Педиатрии. Относительная доза менее 3% считается крайне незначительным количеством препарата и означает, что токсическое действие на ребенка маловероятно.

Относительная доза ЛС, применяемых в период лактации

Препарат	Относительная доза	Препарат	Относительная доза
Нифедипин	2-5%	Метопролол*	3,2%
Метилдопа	3,2%	Пропранолол*	0,4%

Лабеталол*	0,3%	Оксспреналол*	1,5%
Каптоприл **	0,014%	Надолол *	5%
Эналаприл **	0,1%	Тимолол*	3,3%
Верапамил	1%	Гидрохлортиазид***	2,2%
Дилтиазем	1%	Спиронлактон ***	1,2%
Относительная доза (процент материнской дозы в расчете на массу тела) - количество препарата, которое грудной ребенок получает ежедневно в сутки в расчете на 1 кг своего веса			
* Необходимо мониторировать состояние ребенка для ранней диагностики возможной клиники, обусловленной блокадой β -адренорецепторов. Американская Академия Педиатрии классифицирует пропранолол, тимолол, надолол, окспреналол, лабеталол как совместимые с грудным вскармливанием. Прием метопролола считается совместимым с кормлением грудью, хотя он накапливается в молоке; ацебуталол и атенолол не следует применять у кормящих женщин.			
** Возможно назначение при тяжелом течении АГ, сочетании АГ с сахарным диабетом, заболеваниями почек, при сохранении протеинурии у пациенток перенесших ПЭ.			
*** Применение диуретиков может вызывать уменьшение образования молока.			

8. Отдаленный прогноз

В настоящее время накоплено достаточно научных данных, позволяющих считать гестационное повышение АД, в том числе ПЭ, фактором, повышающим риск развития ССЗ у матери и ее ребенка.

Проведенный мета-анализ продемонстрировал значимое повышение риска развития АГ и сердечно-сосудистых осложнений у женщин, перенесших тяжелую ПЭ. Относительный риск развития АГ в этой группе составил 3,7 через 14 лет наблюдения, ишемической болезни сердца – 2,16 через 11,7 лет, инсульта – 1,81 спустя 10,4 лет, смерти – 1,49 через 14,5 лет.

Связь АГ беременных с высоким риском ССЗ в дальнейшей жизни можно объяснить общностью важных аспектов патофизиологии ПЭ и ССЗ. Исследователями приводятся доказательства, что у женщин с ПЭ в анамнезе раньше, чем у их сверстниц, выявляются такие факторы риска ССЗ, как дисфункция эндотелия, инсулинорезистентность, дислипидемия.

Работы, в настоящее время единичные, посвященные изучению влияния АГ беременных на отдаленный прогноз для ребенка выявляют повышенный риск развития ожирения, сахарного диабета 2 типа и ССЗ в последующей жизни детей.

Женщина, перенесшая в период беременности гестационную АГ или ПЭ, в связи с повышенным кардиоваскулярным риском должна находиться под наблюдением. Необходим контроль массы тела, уровня АД, показателей липидного, углеводного обменов. Своевременное выявление ССЗ, коррекция образа жизни и назначение медикаментозной терапии позволит улучшить отдаленный прогноз.

Приложение.

Определение категорий ЛС по степени риска для плода в классификации FDA

Категория	Определение
А	в контролируемых исследованиях у женщин не выявлено риска для плода в первом триместре (и нет доказательств риска в других триместрах). Возможность повреждающего действия на плод представляется маловероятной.
В	изучение репродукции на животных не выявило риска для плода, а контролируемые исследования у беременных женщин не проводилось или нежелательные эффекты (помимо снижения фертильности) были показаны в экспериментах на животных, но их результаты не подтвердились в контролируемых исследованиях у женщин в I триместре беременности (и нет доказательств риска в других триместрах).
С	изучение репродукции на животных выявило неблагоприятное действие на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось, однако потенциальная польза ЛС для беременной, может оправдать его использование. Или исследования на животных и адекватные хорошие контролируемые исследования у беременных женщин не проводились.
Д	имеются доказательства риска для плода человека, однако польза применения у беременных женщин может превышать риск (например, если ЛС необходимо в угрожающей жизни ситуации или для лечения тяжелого заболевания, при котором более безопасные препараты не могут быть использованы, или неэффективны).
Х	исследования на животных или на людях выявили нарушения развития плода и/или имеются доказательства риска для плода, основанные на опыте применения ЛС у людей. Риск применения у беременных женщин превышает любую возможную пользу. Противопоказаны беременным женщинам и женщинам, которые могут забеременеть.

Ключевые положения

Определение и критерии диагностики артериальной гипертонии
Артериальная гипертония (АГ) - это состояние, характеризующееся повышенным уровнем артериального давления.
Критерии диагностики АГ у беременных: систолическое АД ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолическое АД ≥ 90 мм рт.ст. Необходимо подтвердить повышение уровня АД, как минимум, двумя измерениями с интервалом не менее четырех часов.
Ранее АГ у беременных диагностировалась также и при повышении уровня САД на 30 мм рт. ст. и/или ДАД на 15 мм рт. ст. по сравнению с исходными данными. В настоящее время этот критерий диагностики не применяется.

Классификация АГ в период беременности
1. Хроническая АГ
2. Гестационная АГ
3. Преэклампсия/эклампсия
4. Преэклампсия/эклампсия на фоне хронической АГ

Хроническая АГ
Хроническая АГ – это АГ, диагностированная до наступления беременности или до 20 недели беременности.
Хроническая АГ – это гипертоническая болезнь или вторичная (симптоматическая) АГ. В период беременности у пациенток с хронической АГ адекватно оценить степень повышения уровня АД не удастся, так как в I и II триместрах обычно отмечается физиологическое снижение уровня АД.

Гестационная АГ
Гестационная АГ - это повышение АД, впервые зафиксированное после 20 недели беременности и не сопровождающееся протеинурией.
Диагноз «гестационная АГ» может быть выставлен только в период беременности.
АГ, диагностированная после 20 недели беременности и сохранившаяся к концу 12 недель после родов, классифицируется как хроническая АГ, но уже ретроспективно. Диагноз уточняется после дополнительного обследования в соответствии с общепринятой классификацией АГ.

Преэклампсия / Эклампсия
Преэклампсия (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).
Наличие отеков не является диагностическим критерием ПЭ. При физиологически протекающей беременности частота отеков достигает 60%.
Эклампсию диагностируется в случаях возникновения у женщин с ПЭ судорог, которые не могут быть объяснены другими причинами.

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

1) появления после 20 недель гестации впервые протеинурии (0,3 г белка и более в суточной моче) или заметного увеличения ранее имевшейся протеинурии;
2) прогрессирование АГ у тех женщин, у которых до 20 недели беременности АД легко контролировалось;
3) появления после 20 недель признаков полиорганной недостаточности.

МКБ-10	
Класс: беременность, роды и послеродовой период	
Блок: отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и послеродовом периоде	
Хроническая АГ	О 10
Хроническая АГ (гипертоническая болезнь)	О 10.0
Хроническая АГ (вторичная гипертензия)	О 10.4
Гестационная АГ	О 13
Преэклампсия	О 14
ПЭ умеренно выраженная	О 14.0
ПЭ тяжелая	О 14.1
ПЭ на фоне хронической АГ	О 11
Эклампсия	О 15
Эклампсия во время беременности	О 15.0
Эклампсия в родах	О 15.1
Эклампсия в послеродовом периоде	О 15.2

Классификация степени повышения уровня АД (мм рт. ст.) у беременных			
Категории АД	САД		ДАД
Нормальное АД	< 140	и	< 90
Умеренная АГ	140 - 159	и/или	90 - 109
Тяжелая АГ	≥ 160	и/или	≥ 110
Классификация степени повышения уровня АД у беременных может использоваться для характеристики степени АГ при любой ее форме.			
Выделение двух степеней АГ при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза и выбора тактики ведения пациенток.			
Уровень систолического АД ≥ 160 мм рт.ст. и/или диастолического АД ≥ 110 мм рт.ст. при тяжелой АГ ассоциируется с высоким риском развития инсульта.			

Критерии начала медикаментозной терапии при различных вариантах гипертензивного синдрома у беременных	
Форма АГ	Критерий начала терапии
Хроническая АГ без ПОМ и АКС	≥150/95 мм рт.ст.
Хроническая АГ с ПОМ, АКС	≥140/90 мм рт.ст.
Гестационная АГ	≥140/90 мм рт.ст.
ПЭ	≥140/90 мм рт.ст.
Целевым уровнем АД при лечении АГ у беременных следует считать показатели САД 130-150 мм рт.ст. и ДАД 80-95 мм рт.ст.	

Показания к госпитализации беременных с АГ

Тяжелая АГ (АД \geq 160/110 мм рт.ст.)
Впервые выявленная в период беременности АГ
Клинические и/или лабораторные признаки ПЭ

Особенности ведения беременной в зависимости от тяжести преэклампсии
при умеренно выраженной ПЭ необходима госпитализация и тщательный мониторинг состояния беременной и плода, но при этом возможно пролонгирование беременности
при тяжелой ПЭ необходимо решение вопроса об экстренном родоразрешении сразу после стабилизации состояния матери

Критерии тяжести ПЭ		
Показатель	Умеренно выраженная	Тяжелая
АГ	\geq 140/90 мм рт.ст.	\geq 160/110 мм рт.ст.
Протеинурия	>0,3 г, но < 5 г/сут	\geq 5 г/сут
Альбумин	норма / снижен	\leq 20 г/л
Креатинин	норма	> 100 мкмоль/л
Олигурия	отсутствует	<500 мл/сут
Нарушение функции печени	отсутствует	повышение АлАТ, АсАТ
Тромбоциты	норма / снижены	<100 \times 10 ⁹ /л
Гемолиз	отсутствует	+
Неврологические симптомы	отсутствуют	+
Задержка роста плода	- / +	+

ЛС для быстрого снижения уровня АД при тяжелой АГ в период беременности		
Препарат	Дозы, способ применения	Примечание
Нифедипин	Таблетки по 10 мг внутрь. При необходимости можно повторить через 30-45 мин.	Не рекомендовано сублингвальное применение. С осторожностью применять одновременно с MgSO ₄ .
Клонидин	0,075 – 0,15 мг внутрь.	Возможно в/в введение.
Нитроглицерин	в/в капельно 10-20 мг в 100-200 мл 5% раствора глюкозы, скорость введения 1-2 мг/час, максимально 8-10 мг/час.	Является препаратом выбора при развитии отека легких на фоне повышения АД. Не желательно применение более 4 часов.
Нитропруссид натрия	в/в капельно, в 250 мл 5% р-ра глюкозы, начинать с 0,25 мкг/кг/мин, максимально до 5 мкг/кг/мин.	Используется в случае, если нет эффекта от вышеперечисленных средств и/или есть признаки гипертонической энцефалопатии.
При проведении активной антигипертензивной терапии следует опасаться чрезмерного снижения уровня АД, способного вызвать нарушение перфузии плаценты и вызвать ухудшение состояния плода.		
MgSO ₄ не является собственно антигипертензивным препаратом. При тяжелой ПЭ, его введение необходимо для профилактики судорожного синдрома.		
Одновременно с мероприятиями по оказанию неотложной помощи начинается плановая антигипертензивная терапия пролонгированными препаратами с целью предотвращения повторного повышения АД.		

Основные ЛС для плановой терапии АГ у беременных		
Препарат (категория FDA)	Форма выпуска; дозы, способ применения	Примечание
Метилдопа (B)	Таблетки по 250 мг. Внутрь 500 мг – 2000 мг в сутки в 2-3 приема (средняя суточная доза 1500 мг)	Препарат первой линии. Наиболее изученный антигипертензивный препарат для лечения АГ в период беременности.
Нифедипин (C)	Таблетки пролонгированного действия – 20 мг, таблетки с модифицированным высвобождением – 30/40/60 мг. Средняя суточная доза 40-90 мг в 1-2 приема в зависимости от формы выпуска, тах суточная доза - 120 мг.	Наиболее изученный представитель группы АК, рекомендован для применения у беременных во всех международных рекомендациях в качестве препарата первой или второй линии. Не применять короткодействующие формы для плановой терапии.
Метопролол (C)	Таблетки по 25/50/100/200 мг по 25-100 мг, 1-2 раза в сутки, тах суточная доза- 200 мг.	Препарат выбора среди β-АБ в настоящее время

Резервные ЛС для плановой терапии АГ у беременных		
Препарат (категория FDA)	Форма выпуска; дозы, способ применения	Примечание
Амлодипин (C)	Таблетки по 5/10 мг. Внутрь 5-10 мг 1 раз в сутки.	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при отсутствии эффекта или плохой переносимости лечения нифедипином.
Верапамил (C)	Таблетки по 40/80 мг, таблетки пролонгированного действия 240 мг. Внутрь 40-480 мг, 1-2 раза в сутки в зависимости от формы выпуска, максимальная суточная доза 480 мг в сутки.	Применяется как антигипертензивный и антиаритмический препарат. Имеются единичные исследования по применению во время беременности, в том числе в I триместре.
Бисопролол (C)	Таблетки по 5/10 мг. Внутрь по 5-10 мг, 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 20 мг.	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при плохой переносимости лечения метопролола.
Клонидин (C)	Таблетки по 0,075/0,15 мг Внутрь, максимальная разовая доза 0,15 мг, максимальная суточная 0,6 мг.	Применение возможно в качестве препарата третьей линии при рефрактерной АГ.
Гидрохлортиазид (C)	Таблетки по 25 мг. Внутрь 12,5-25 мг в сутки.	Препарат третьей линии при хронической АГ. Противопоказан при ПЭ, в случае нарушения маточно-

		плацентарного кровотока, при задержке внутриутробного развития плода.
Фуросемид (С)	Таблетки по 40 мг. Внутрь 20-80 мг в сутки.	Применение оправдано, если беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью
Празозин (С)	Таблетки по 1/5 мг. Начальная доза 0,5 мг, 2-20 мг в 2-3 приема.	Показан при феохромоцитоме в комбинации с β-АБ

Антигипертензивные препараты, противопоказанные для применения в период беременности

Ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, спиронолактон, резерпин, антагонисты кальция дилтиазем и фелодипин. Атенолол (D по FDA) не рекомендован к применению у беременных в США, Германии, Австралии, Канаде в связи с выявленным в нескольких исследованиях повышением риска задержки внутриутробного развития плода.

Применение препаратов, противопоказанных при беременности, в том числе в I триместре не является показанием для искусственного прерывания беременности, требуется отмена препарата (коррекция антигипертензивной терапии) и проведения УЗИ плода в плановом порядке (в 12 недель и 19-22 недели) с детальным исследованием структур плода.

Наблюдение после родов

Особенно тщательное наблюдение в течение первых 48 часов из-за высокого риска развития ПЭ/эклампсии и HELLP-синдрома. Оптимально, чтобы уровень АД был ниже 150/95 мм рт.ст.

После родоразрешения у женщин с АГ должна быть продолжена антигипертензивная терапия, так как в течение недели после родов на фоне физиологического увеличения объема циркулирующей крови может наблюдаться повышение АД.

Женщины, перенесшие гипертензивные осложнения в период беременности, подлежат наблюдению врачами кардиологами и/или терапевтами. При сохраняющемся повышенном уровне АД через 12 недель после родов устанавливается диагноз АГ, уточняется этиология заболевания, классифицируется как «гипертоническая болезнь», либо как один из возможных вариантов вторичной (симптоматической) АГ. После дополнительного обследования, оценки состояния органов-мишеней, определения тяжести течения заболевания составляется индивидуальный план ведения и лечения пациентки в соответствии с существующими рекомендациями.

Тактика антигипертензивной терапии в период лактации

При АГ без ПОМ, АКС и уровне АД до 150/95 мм рт.ст. возможен отказ от плановой антигипертензивной терапии.

Для женщин 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) должна быть назначена медикаментозная терапия в полном объеме, в том числе комбинированная с достижением целевого уровня АД. В этой ситуации необходимо обсудить с женщиной отказ от грудного вскармливания.

Согласно инструкциям по медицинскому применению, зарегистрированным в РФ, в настоящее время во время лактации разрешен к применению препарат метилдопа.