

Многоцентровое эпидемиологическое исследование. «Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертонией в России «ДИАЛОГ»»

(ФРАГМЕНТ)

Руководители Первого Российского многоцентрового эпидемиологического исследования «Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертонией в России» «ДИАЛОГ»:

Президент Всероссийского научного общества кардиологов, академик РАМН, профессор Оганов Р.Г.

Президент Российского общества акушеров и гинекологов, академик РАМН, профессор Кулаков В.И.

Национальный координатор исследования «ДИАЛОГ» — председатель Рабочей группы ВНОК по высокому артериальному давлению при беременности, профессор Ткачёва О.Н.

Координаторы исследования «ДИАЛОГ» в Федеральных округах России: академик РАМН Айламазян Э.К. (Санкт-Петербург), академик РАЕН Сулейманов С.Ш. (ДФО), проф. Александровский А.А. (ПФО), проф. Бартош Л.Ф. (ПФО), проф. Елисеева Е.В. (ДФО), проф. Маянская С.Д. (СФО), проф. Петрова М.М. (СФО), проф. Хохлов А.Л. (ЦФО), д.м.н. Барабашкина А.В. (ЦФО), д.м.н. Мозговая Е.В. (СЗФО), к.м.н. Васильева А.В. (ЦФО), к.м.н. Мишина И.Е. (ЦФО), к.м.н. Ольховская Е.А. (ПФО), к.м.н. Разгуляева Н.Ф. (РФ), к.м.н. Фрейдлина М.С. (УФО), к.м.н. Шилина Л.В. (ПФО), Богачёв Я.Р. (СЗФО), Ефимова О.В. (ПФО).

Организаторы исследования «ДИАЛОГ» в регионах и врачи-исследователи: проф. Дубиская Л.А. (Иваново), проф. Кириухин А.В. (Владимир), проф. Максимов Н.И. (Ижевск), проф. Пименов Л.Т. (Ижевск), проф. Тетелютина Ф.К. (Ижевск), проф. Чижова Г.В. (Хабаровск), проф. Шевченко В.В. (Красноярск), проф. Шилиев Р. Р. (Иваново), проф. Шифман Е.М. (Петрозаводск), д.м.н. Борзова Н.Ю. (Иваново), к.м.н. Бухонкина Ю.В. (Хабаровск), к.м.н. Валеева Р.М. (Ижевск), к.м.н. Галяутдинова А.Ю. (Москва), к.м.н. Дорогова И.В. (Пенза), к.м.н. Каткова Н.Ю. (Нижний Новгород), к.м.н. Кононова Л.И. (Красноярск), к.м.н. Магдеева Н.И. (Пенза), к.м.н. Масленникова О.М. (Иваново), к.м.н. Панова Т.В. (Нижний Новгород), к.м.н. Фёдорова Н.В. (Ижевск), Батанова В. А. (Пенза), Бердаков Ю.Н. (Хабаровск), Богдашова Л.В. (Владимир), Буралкина О.В. (Саранск), Вавилина Ж. В. (Ижевск), Варакина А.Н. (Владимир), Гавриленко Т.А. (Приморский край), Гайнуллина Ю.И. (Приморский край), Гарова С.А. (Московская область), Гусева К.Ю. (Москва), Ермолина В.Я. (Нижний Новгород), Зайцева В. Д. (Хабаровск), И О.С. (Приморский край), Косарева Л.А. (Пенза), Космачева А.В. (Хабаровск), Кузнецова Т.Н. (Пенза), Кривилева С.П. (Ижевск), Крылова А.В. (Пенза), Лаврентьева Л.Н. (Ижевск), Лекишвили Н.В. (Владимир), Мишенева Е.А. (Сыктывкар), Морозова О.Н. (Хабаровск), Новичкова Н.М. (Пенза), Пузраков В.С. (Пенза), Рябова Э.Н. (Иваново), Самсоненко Н.С. (Москва), Стародумов Д.Л. (Ижевск), Стрючков В.В. (Пенза), Ступак В. С. (Хабаровск), Тихоновская Е.Ю. (Москва), Туркова Г.В. (Владимир), Файзелханова Ю.Е. (Москва), Храмов В. Н. (Ижевск), Цавелидзе А.М. (Москва), Чернова Н.А. (Московская область), Чудова Е.В. (Ижевск), Шахнис Е.Р. (Иваново), Широгородская В.В. (Владивосток), Шульга И.В. (Владивосток).

Проект выполнен при поддержке центра Инновационных технологий в медицине (ИНТЕМ), Москва.

DIALOG, a Multicenter epidemiological study of approaches to the treatment and diagnosis of pregnancy-induced hypertension in Russia

Статья поступила в редакцию: 28.12.07. и принята к печати: 15.01.08.

Введение

Распространенность АГ у беременных в России составляет от 5 до 30% [Шехтман, 1999]. АГ в период гестации является основной причиной летальных исходов у беременных [Roberts J.M. et al., 2003] и роста перинатальной смертности [Серов В.Н., 2004], ухудшает отдаленный прогноз, повышая риск неврологических и ССЗ у детей [Roberts J.M. et al., 2003], а также риск развития заболеваний почек и ССЗ у матерей [Rodie V.A. et al., 2004].

Проблема АГ в период беременности далека от своего решения. В подходах к ведению беременных с АГ имеется множество несогласованных позиций. В настоящее время в мире используется более 100 классификаций АГ в период гестации. Нет единых критериев диагностики артериальной гипертензии АГ у беременных [ACOG, 1990; CHSCC, 1997; Мурашко Л.Е. и соавт., 1998, Мака-

ров О.В. и соавт., 2006]. Нет достаточной доказательной базы эффективности и безопасности фармакотерапии в период гестации. Не проводились крупные клинические исследования у беременных в связи со сложностью решения этических вопросов при планировании подобных исследований. Выбор лекарственных средств (ЛС) при беременности ограничен. Многие препараты с доказанной эффективностью противопоказаны при беременности и в период лактации. Кроме того, в России отсутствует ряд ЛС, широко используемых при лечении АГ у беременных за рубежом (лабеталол, окспренолол, гидралазин для парентерального введения).

Отсутствие Российских рекомендаций по АГ в период гестации приводит к существенным различиям в лечебно-диагностической тактике ведения беременных с АГ врачами разных специальностей.

Все вышесказанное определило задачи исследования «**ДИАЛОГ**», а в последующем — создание проекта доклада Рабочей группы ВНОК по высокому АД у беременных.

Целью эпидемиологического исследования «**ДИАЛОГ**» явилось изучение лечебно-диагностической тактики ведения беременных с АГ и фармакоэпидемиологии применяемых при АГ у беременных антигипертензивных ЛС в России.

Для осуществления поставленной цели, необходимо было решить ряд задач:

- изучить терминологию и классификации гипертензивных нарушений при беременности, используемых в России
- оценить критерии диагностики АГ у беременных в России
- проанализировать спектр лабораторных показателей, которые используются в России для мониторингирования состояния беременных с АГ
- изучить спектр немедикаментозных методов лечения и показания для их использования при АГ у беременных в России
- изучить показания к медикаментозной терапии и фармакоэпидемиологию применяемых у беременных в России антигипертензивных ЛС
- проанализировать приверженность беременных с артериальной гипертензией к лечению
- оценить приемственность ведения беременных с АГ в России

Структура исследования (рис. 1) включала в себя анкетирование врачей, экспертизу медицинской документации, опрос беременных и родильниц одновременно в одних и тех же ЛПУ.

При подготовке исследования проведены консультации со специалистами по статистическим методам анализа эпидемиологических исследований ФГУ Государственный Научно-Исследовательский Центр Профилактической Медицины Федерального Агентства по здравоохранению и социальному развитию. Согласована структура и объёмы выборки для обеспечения ее репрезентативности, а также методы подготовки и статистического анализа данных.

Исследование проводилось в 19 регионах шести Федеральных Округов России, в том числе: Центральном — Москва и Московская область, Владимир, Иваново, Смоленск, Ярославль; Северо-Западном — Санкт-Петербург, Петрозаводск, Сыктывкар; Приволжском — Нижний Новгород, Пенза, Саранск, Ижевск; Уральском — Екатеринбург; Сибирском — Новосибирск, Красноярск; Дальневосточном — Владивосток, Хабаровск, Приморский край.

В анкетировании участвовали 460 акушеров-гинекологов (31,9%), 422 терапевта (29,2%), 336 кардиологов (23,3%) и 226 врачей других специальностей (15,6%), принимающих участие в ведении беременных с артериальной гипертензией (кардиореаниматологи, анестезиологи-реаниматологи, клинические фармакологи, окулисты, эндокринологи, неврологи, врачи скорой медицинской помощи, врачи общей практики и профпатологи). Из общего числа врачей 1023 врача (70,9%) были из ЛПУ стационарного типа (многопрофильные

больницы, родильные дома) и 421 врач (29,1%) — из ЛПУ амбулаторного типа (поликлиники, женские консультации). Стаж работы по специальности более 5 лет имели 1215 врачей (84,1%), менее 5 лет — 229 врачей (15,9 %).

По результатам **экспертизы медицинской документации** получено 1122 экспертные карты медицинской документации беременных и родильниц, в т.ч. из ПФО — 411 (36,6%), из СФО — 232 (20,7%), из ЦФО — 229 (20,4%), из ДФО — 192 (17,1%), из СЗФО — 58 (5,2%).

По результатам **опроса беременных и родильниц** получено 1323 карты опроса (анкеты), в т.ч. 394 из ПФО (29,8%), 308 из ЦФО (23,3%), 295 из СФО (22,3%), 245 из ДФО (18,5%), 81 из СЗФО (6,1%).

Статистическая обработка полученных результатов проведена в системе статистического анализа STATISTICA (пакет прикладных программ STATISTICA фирмы StatSoft Inc., США, версия 6.0).

Рис. 1. Структура исследования «Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертензией в России» «ДИАЛОГ»



Результаты исследования (представлены частично)
Анализ используемой терминологии по результатам экспертизы медицинской документации ЛПУ (1122 карты)

При анализе первичной медицинской документации всеми экспертами отмечалась недостаточность собранной врачами информации для оценки адекватности выставленного диагноза. В 963 экспертных картах (85,8%) не было информации о сроке беременности, в котором зарегистрирован подъем АД; в 703 картах (62,7%) — сведений о наличии или отсутствии повышения АД до беременности; в 821 (73,2%) — информации о наличии АГ после родов. Данные послеродового мониторинга представлены только в 126 случаях (11,2%). В 94 экспертных картах (8,4%) отсутствовал диагноз ЛПУ.

Рисунок 2 (стр. 30) демонстрирует варианты формулировки диагноза у беременных с АГ в медицинской документации ЛПУ.

В раздел «другие» вошли встречавшиеся с частотой менее 1% формулировки, в том числе «нефропатия на фоне НЦД по гипертоническому типу», «нефропатия на фоне гипертонической болезни», «вторичная артериальная гипертензия», «поздний гестоз», «симптоматическая артериальная гипертензия на фоне ожирения».

В первичной медицинской документации отсутствовали некоторые формулировки диагноза, которые в своих анкетах предлагали врачи в смоделированных клинических ситуациях: «гестоз, наложившийся на хроническую артериальную гипертензию», «преэклампсия, наложившаяся на хроническую артериальную гипертензию», «поздний токсикоз» и «эссенциальная артериальная гипертензия». Указанное еще раз обращает внимание на отсутствие у клиницистов четких представлений, какими классификационными критериями они пользуются. Экспертиза медицинской документации подтвердила результаты анкетирования врачей и продемонстрировала отсутствие четких критериев дифференциальной диагностики различных клинических форм АГ у беременных и единых подходов к формулировке диагноза в реальной клинической практике.

Критерии диагностики АГ в период беременности

По результатам анкетирования (1444 анкеты) 59,4% врачей считают критерием диагностики АГ в период беременности повышение АД $\geq 140/90$ мм рт.ст.; 42,4% — повышение САД на 30 мм рт.ст. и ДАД на 15 мм рт.ст. от исходного уровня, даже если его уровень не превышает 140/90 мм рт.ст.; 21,2% — повышение АД $> 120/90$ мм рт.ст.; 1,1% — испытали затруднения при ответе; столько же врачей предложили другие критерии диагностики АГ у беременных (АД $\geq 130/85$ мм рт.ст.; АД $> 120/80$ мм рт.ст.; среднее АД > 100 мм рт.ст.; стойкое повышение ДАД > 100 мм рт.ст.).

Таблица 1 представляет сравнительный анализ критериев диагностики АГ в период гестации, предложенных врачами различных специальностей. Большинство акушеров-гинекологов (61,3%) и только треть кардиологов (32,1%) и терапевтов (30,3%) считают критерием повышение САД на 30 мм рт.ст. и ДАД на 15 мм рт.ст. от исходного уровня, даже если его уровень не превышает 140 и 90 мм рт.ст. Большая часть кардиологов (66,1%) и терапевтов (63,0%) считает критерием диагностики АГ у беременных повышение АД $\geq 140/90$ мм рт.ст., этот же критерий признают 56,5% акушеров-гинекологов. Одновременно, значительная часть врачей всех специ-

альностей назвала критерием АГ в период беременности повышение АД $> 120/80$ мм рт.ст.: 22,6% акушеров-гинекологов, 19,9% терапевтов, 14,3% кардиологов. Нередко одним врачом предлагалось более одного критерия диагностики. Это можно объяснить тем, что в России в различных руководствах, учебных и методических пособиях предлагаются разные диагностические критерии АГ в период гестации. Среди них наиболее часто звучат следующие: САД ≥ 140 мм рт.ст., ДАД ≥ 90 мм рт.ст. при измерении более 2 раз в течение 6 часов, среднее АД > 105 мм рт.ст. или повышение САД на 30 мм рт.ст. и ДАД на 15–20 мм рт.ст. по сравнению с исходными значениями [Кулаков В.И., Мурашко Л.Е., 1998; Шехтман М.М., 1999; Стрижаков А.Н. и соавт., 2004].

Таким образом, анкетирование врачей подтвердило отсутствие единых критериев диагностики АГ у беременных в российской врачебной практике.

В настоящее время в мире также отсутствуют единые критерии диагностики АГ в период беременности. 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) считает нецелесообразным использование такого критерия, так как по результатам ряда клинических исследований у женщин этой группы не возрастает число неблагоприятных исходов, и предлагает 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

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ АГ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ ВРАЧАМИ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНКЕТИРОВАНИЯ

Таблица 1

Критерии диагностики АГБ	Кардиологи N=336 n= 386		Акушеры-гинекологи N=460 n=656		Терапевты N=422 n= 486		Сравнение ответов: кардиологов (1) - акушеров-гинекологов (2) - терапевтов (3)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	p (1–2)	p (1–3)	p (2–3)
↑ АД $> 120/80$ мм Hg	48	14,3	104	22,6	84	19,9	0,1301	0,4934	0,3462
↑ АД $\geq 140/90$ мм Hg	222	66,1	260	56,5	266	63,0	0,0542	0,5395	0,1639
↑ САД на 30 мм Hg и ↑ ДАД на 15 мм Hg от исходного уровня	108	32,1	282	61,3	128	30,3	<0,0001	0,7052	<0,0001
Затрудняюсь	6	1,8	2	0,4	4	0,9	0,2045**	0,3940**	0,4676**
Другие критерии ¹	2	0,6	8	1,7	4	0,9	0,2984**	0,5850**	0,3841**

¹Другие критерии: АД $\geq 130/85$ мм рт.ст.; среднее АД > 100 мм рт.ст.; стойкое повышение ДАД > 100 мм рт.ст.

Примечание: N — количество респондентов; n — количество ответов; p — χ^2 по Пирсону; p** — точный критерий Фишера.

Рис. 2. Формулировки диагноза при АГ в период беременности в медицинской документации ЛПУ

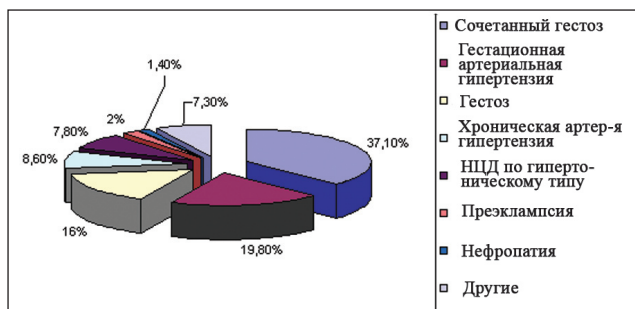


Рис. 4. Спектр немедикаментозных методов лечения АГ в период беременности, по результатам анкетирования врачей

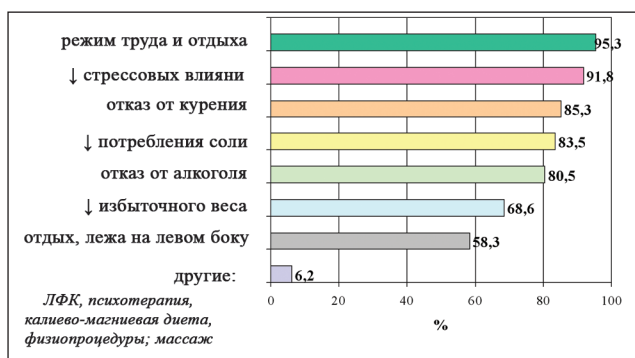


Рис. 5. Спектр немедикаментозных методов лечения АГ в период беременности, по результатам опроса беременных и рожениц

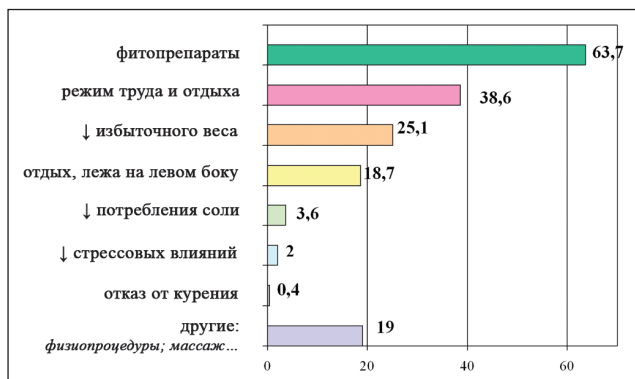


Рис. 6. Критерии начала фармакотерапии при АГ у беременных в клинической ситуации №1

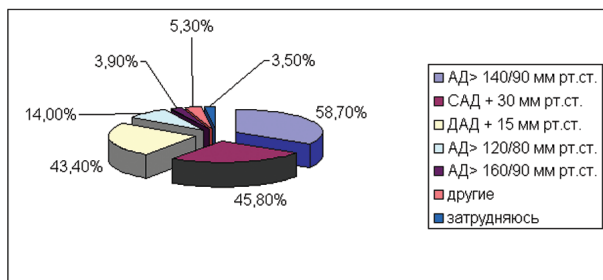


Рис. 7. Критерии начала фармакотерапии при АГ у беременных в клинической ситуации № 2

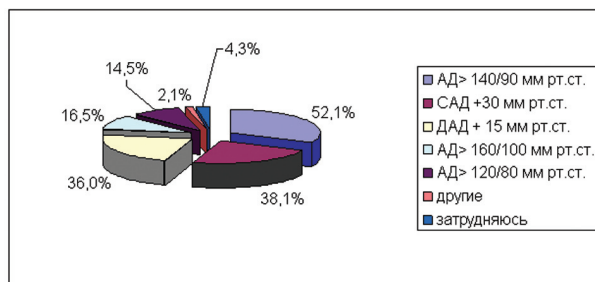


Рис. 8. Критерии начала фармакотерапии при АГ у беременных в клинической ситуации №3

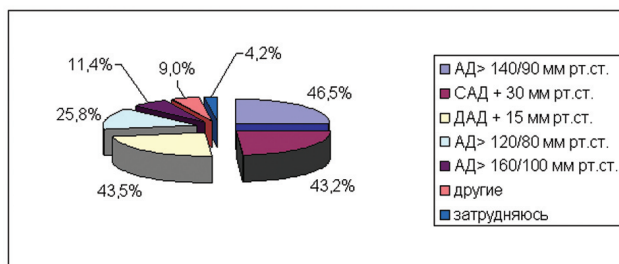


Рис. 9. Критерии начала фармакотерапии при АГ у беременных в клинической ситуации №4

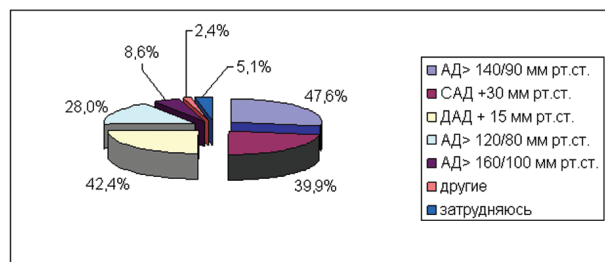


Рис. 10. Чем руководствуются врачи при выборе антигипертензивных ЛС при АГ у беременных (по результатам анкетирования врачей)

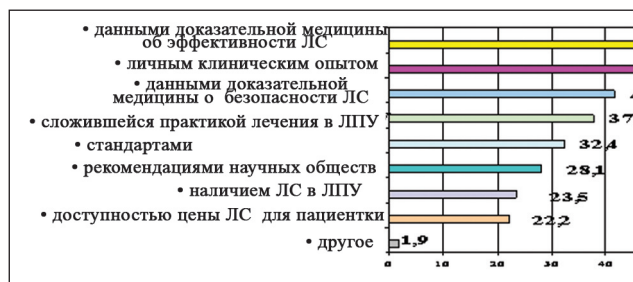
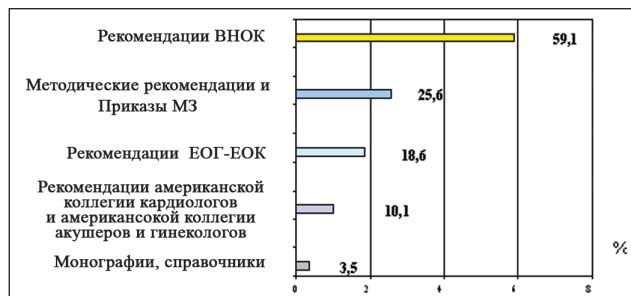


Рис. 11. Рекомендации, которыми руководствуются врачи при ведении беременных с АГ, по результатам анкетирования врачей

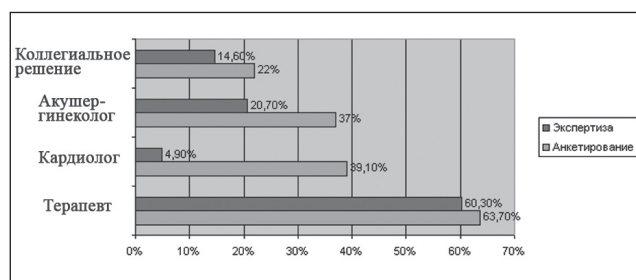


of Hypertension in Pregnancy (ASSHP), 1993, — при ДАД ≥ 90 мм рт. ст. и/или САД ≥ 140 мм рт. ст. или при повышении САД ≥ 25 мм рт. ст. и ДАД ≥ 15 мм рт. ст. по сравнению с исходными значениями.

Тактика лечения

Результаты анкетирования врачей и данные экспертизы медицинской документации продемонстрировали, что ведущая роль в выработке тактики антигипертензивной терапии при АГ у беременных принадлежит терапевтам. Рисунок 3 содержит данные, по которым можно составить представление, кто же назначает в ЛПУ антигипертензивную терапию беременным.

Рис.3. Кто назначает антигипертензивную терапию беременным (сравнительные данные)



Немедикаментозные методы лечения и показания для их применения при АГ у беременных

Спектр назначаемых методов немедикаментозного лечения по результатам анкетирования врачей представлен на рисунке 4 (стр. 30).

Сравнение данных анкетирования врачей различных специальностей (таблица 2) позволяет уточнить ряд серьезных моментов. Подавляющее число всех клиницистов беременным с АГ (не зависимо от ее формы) ошибочно рекомендует ограничивать употребление соли, большинство врачей считает необходимым также снижение веса. Совершенно неправомерно использовать при АГ в период беременности все те рекомендации, которые сформулированы для ведения пациентов с АГ в общей популяции. Снижение веса может привести к гипотрофии плода. А ограничение

соли у беременных с ГАГ и гестозом приводит к уменьшению объема циркулирующей крови и ухудшению фето-плацентарного кровообращения [Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волкова Е.В., 2006]. Очень удивляет, что не все 100% врачей считают, что беременной следует отказаться от курения и приема алкоголя (только 75,2% акушеров-гинекологов дают совет не принимать алкоголь!).

При сопоставлении результатов анкетирования врачей с данными опроса пациенток очевидны существенные различия данных об использующихся в клинической практике ЛПУ немедикаментозных методах лечения АГ у беременных. Так, например, по результатам анкетирования врачей «уменьшение стрессовых влияний» рекомендуют 91,8% врачей, в то время как по данным опроса беременных и родильниц такую рекомендацию получили лишь 2% пациенток (рис. 5). Только трём из 369 курящих пациенток, по их утверждению, был рекомендован «отказ от курения», хотя 85,3% врачей включили эту рекомендацию в перечень обязательных. По данным опроса беременных и родильниц ни одной из употребляющих алкоголь пациенток не был предложен «отказ от алкоголя», однако 80,5% респондентов-врачей считали это необходимым. Следует подчеркнуть, что по данным опроса пациенток 147 беременных из 369 (39,8 %) за время беременности от вредных привычек не отказались. То есть, данные анкет констатируют отсутствие комплаентности — пациентки «не слышат» рекомендации врача и не осознают необходимость изменения образа жизни. Последнее, в свою очередь, является отражением социальных проблем общества в целом — в настоящее время еще не сформирована доминанта здорового образа жизни. Видимо, и врачи преподносят свои рекомендации недостаточно убедительно. Настораживает и то, что 63,7% опрошенных беременных и родильниц отнесли к немедикаментозным методам лечения приём фитопрепаратов, что также указывает на недостаточное информирование пациенток врачами.

Таблица 2

СПЕКТР НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ АГ У БЕРЕМЕННЫХ, ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНКЕТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

Немедикаментозные методы лечения АГБ	Частота выбора метода респондентами							
	кардиологи		акушеры-гинекологи		терапевты		все врачи	
	n = 336		n = 460		n = 422		n = 1444	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Уменьшение стрессовых влияний	302	89,9	430	93,5	382	90,5	1326	91,8
Режим	310	92,3	448	97,4	410	97,2	1378	95,3
Отказ от алкоголя	286	85,1	346	75,2	366	86,7	1062	80,5
Отдых на левом боку	148	44,0	382	83,0**	192	45,5***	842	58,3
Отказ от курения	294	87,5	386	83,9	370	87,7	1236	85,3
Снижение избыточного веса	234	69,6*	266	57,8	336	79,6***	990	68,6
Ограничение соли	280	83,3	356	77,4	378	89,6	1206	83,5
Другие	18	5,4	30	6,5	30	7,1	90	6,2

Примечание: n — количество респондентов; * $p < 0,05$ при сравнении ответов кардиологов и терапевтов; ** $p < 0,05$ при сравнении ответов кардиологов и акушеров-гинекологов;

*** $p < 0,05$ при сравнении ответов терапевтов и акушеров-гинекологов.

Таблица 3

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ БЕЗ ОТМЕНЫ РАНЕЕ НАЗНАЧЕННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ, ПО ДАННЫМ АНКЕТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

Условия, при которых врачи не отменяют ранее назначенную антигипертензивную терапию при наступлении беременности	Частота выбора врачами лечебной тактики без отмены лекарственной терапии АГ при наступлении беременности							
	Все врачи		Кардиологи		Акушеры-гинекологи		Терапевты	
	N=1376		N=308		N=444		N=412	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
АД>120/80 мм рт. ст.	62	4,9	14	5,2	434	2,4	386	6,8
АД>130/80 мм рт. ст.	330	18,2	22	8,2	322	29,5**	34	8,9***
АД>140/90 мм рт. ст.	514	40,7	136	50,7	286	38,2	164	42,9
ПОМ	620	49,1	116	43,3	210	56,5**	166	43,5***
Другие причины ¹	328	26,0	80	29,9*	332	27,1	68	17,8***

¹Другие причины: «ЛС не противопоказано при беременности»; «нет побочных реакций на ЛС»; «нет риска эмбриотоксических и тератогенных эффектов ЛС»; «длительный гипертензивный анамнез»; «тяжелое состояние беременной»

Примечание: N — количество респондентов; * $p < 0,05$ при сравнении ответов кардиологов и терапевтов;

** $p < 0,05$ при сравнении ответов кардиологов и акушеров-гинекологов;

*** $p < 0,05$ при сравнении ответов терапевтов и акушеров-гинекологов.

Критерии назначения лекарственной терапии при АГ в период беременности и фармакоэпидемиология антигипертензивных лекарственных средств

Одним из важных обсуждавшихся вопросов был вопрос о том, следует ли отменять в период гестации антигипертензивную терапию, назначенную до беременности. Результаты анкетирования (1444 анкеты) свидетельствуют, что 91,7% врачей считают возможным при наступлении беременности не отменять ранее назначенные антигипертензивные препараты. Таблица 3 дает представление о том, в каких случаях клиницисты считают, что ведение беременной с АГ следует осуществлять без отмены антигипертензивной терапии.

Вариант ответа «нет противопоказаний для приема назначенных препаратов при беременности» нами не предлагался, так как, по нашему мнению, это настолько очевидно, что обсуждению не подлежит. Однако, как представлено в таблице, в разделе «другие причины» некоторые врачи все же обращали внимание на то, что не будут отменять ранее назначенные антигипертензивные средства, если они не противопоказаны при беременности.

Единства мнений опрос, как свидетельствует таблица 3, не продемонстрировал. Позиция половины респондентов совпадает с мнением американских и европейских экспертов: отмена у беременных назначенной до наступления беременности лекарственной антигипертензивной терапии исключается в случае АГ, сопровождающейся поражением органов-мишеней [Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy, 2000; ЕОГ–ЕОК, 2003].

Сравнительный анализ ответов врачей различных специальностей в очередной раз выявил различия в их позициях. 29,5% акушеров считают нужным продолжить фармакотерапию при условии, если АД>130/80 мм рт. ст. (терапевты и кардиологи — соответственно 8,9% и 8,2%). Акушеры в клинической практике постоянно сталкиваются с тяжелыми осложнениями, возникающими при АГ в период беременности, и знают, как стреми-

тельно такие осложнения могут развиваться. Поэтому даже повышение АД>130/80 мм рт. ст. у беременной с АГ в анамнезе расценивают как неблагоприятный признак, не говоря уже о АД>140/90 мм рт. ст. и признаках ПОМ. В то же время отечественные эксперты подчёркивают, что неадекватная антигипертензивная терапия, наряду с косвенным и/или прямым негативным влиянием на плод и новорожденного, может оказывать вредное влияние и на мать, что предполагает соблюдение жёстких критериев назначения медикаментозной терапии у беременных [Макаров О.В., 2006].

Анализ критериев начала лекарственной терапии АГ у беременных по результатам анкетирования врачей проводился по полученным ответам на ряд заданных клинических ситуаций.

Клиническая ситуация №1: АГ, диагностируемая после 20 недели беременности, не сохраняющаяся через 12 недель после родов.

Варианты ответов врачей представлены на рисунке 6 (стр. 30), сравнение ответов врачей различных специальностей демонстрирует таблица 4.

Клиническая ситуация №2: АГ, присутствующая до беременности или впервые диагностируемая до 20 недели беременности (с протеинурией или без неё), сохраняющаяся через 12 недель после родов.

Варианты ответов врачей демонстрирует рисунок 7 (стр. 30), сравнение ответов, данных врачами различных специальностей, представлено в таблице 5.

Клиническая ситуация №3: АГ, диагностируемая после 20 недели беременности в сочетании с протеинурией.

На рисунке 8 (стр. 30) представлены варианты ответов врачей, в таблице 6 — сравнение ответов врачей различных специальностей.

Таблица 4

КРИТЕРИИ НАЧАЛА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ №1

Критерии диагностики АГБ	Кардиологи N=336 n= 318		Акушеры-гинекологи N=460 n=952		Терапевты N=422 N= 662		Статистическая значимость сравнения ответов (p) кардиологов (1) - акушеров-гинекологов (2) - терапевтов (3)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	p (1-2)	p (1-3)	p (2-3)
↑ АД > 120/80 мм Hg	34	10,1	92	20,0	34	8,1	0,0077	0,4852	0,0003
↑ АД ≥ 140/90 мм Hg	222	66,1	228	49,6	288	68,2	0,0010	0,6539	0,0001
Повышение АД ≥ 160/100 мм рт.ст	8	2,4	20	4,3	22	5,2	0,2928	0,1600	0,6699
↑ САД на 30 мм Hg от исходного уровня	118	35,1	290	63,0	160	37,9	<0,0001	0,5748	<0,0001
↑ ДАД на 15 мм Hg от исходного уровня	114	33,9	280	60,9	138	32,7	0,0004	<0,8011	<0,0001
Другие критерии ¹	10	3,0	44	9,6	6	1,4	0,0098	0,4747*	0,0001*
Затрудняюсь	12	3,6	4	0,9	14	3,3	0,0748**	0,8814	<0,0001**

¹Другие критерии: АД ≥ 130/85 мм рт.ст.; среднее АД > 100 мм рт.ст.; стойкое повышение ДАД > 100 мм рт.ст.; АД > 170/110 мм рт.ст.

Примечание: N — количество респондентов; n — количество ответов; p — χ^2 по Пирсону;

p* — χ^2 с поправкой Йетса; p** — точный критерий Фишера.

Таблица 5

КРИТЕРИИ НАЧАЛА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ №2

Критерии диагностики АГБ	Кардиологи N=336 n= 456		Акушеры-гинекологи N=460 n=942		Терапевты N=422 N= 604		Статистическая значимость сравнения ответов (p) кардиологов (1) - акушеров-гинекологов (2) - терапевтов (3)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	p (1-2)	p (1-3)	p (2-3)
↑ АД > 120/80 мм Hg	30	8,9	88	19,1	40	9,5	0,0047	0,8542	0,0040
↑ АД ≥ 140/90 мм Hg	190	56,5	212	46,1	248	58,8	0,0393	0,6638	0,0077
Повышение АД ≥ 160/100 мм рт.ст	44	13,1	96	20,9	38	16,1	0,0442	0,4172	0,1997
↑ САД на 30 мм Hg	82	24,4	264	57,4	130	30,8	<0,0001	0,1678	<0,0001
↑ ДАД на 15 мм Hg	84	25,0	254	55,2	100	23,7	<0,0001	0,7688	<0,0001
Другие критерии ¹	6	1,8	16	3,5	2	0,5	0,2314*	0,2314**	0,0272**
Затрудняюсь	20	6,0	12	2,6	16	3,8	0,4596	0,4596	0,6630

¹Другие критерии: АД ≥ 130/85 мм рт.ст.; среднее АД > 100 мм рт.ст.; стойкое повышение ДАД > 100 мм рт.ст.; АД > 170/110 мм рт.ст.

Примечание: N — количество респондентов; n — количество ответов; p — χ^2 по Пирсону;

p* — χ^2 с поправкой Йетса; p** — точный критерий Фишера.

Таблица 6

КРИТЕРИИ НАЧАЛА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ №3

Критерии диагностики АГБ	Кардиологи N=336 n= 263		Акушеры-гинекологи N=460 n=486		Терапевты N=422 N= 332		Статистическая значимость сравнения ответов (p) кардиологов (1) - акушеров-гинекологов (2) - терапевтов (3)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	p (1-2)	p (1-3)	p (2-3)
↑ АД > 120/80 мм Hg	72	21,4	142	30,9	91	21,8	0,0359	0,9303	0,0312
↑ АД ≥ 140/90 мм Hg	176	52,4	182	39,6	218	51,7	0,0111	0,8888	0,0108
АД ≥ 160/100 мм рт.ст	24	7,1	82	17,8	48	11,4	0,0020	0,1628	0,1628
↑ САД на 30 мм Hg от исх. уровня	114	33,9	280	60,9	140	33,2	<0,0001	0,8774	<0,0001
↑ ДАД на 15 мм Hg от исх. уровня	120	35,7	270	58,7	140	33,2	<0,0001	0,6050	<0,0001
Другие ¹	4	1,2	10	2,2	6	1,4	0,3713**	0,6060**	0,4104*
Затрудняюсь	16	4,8	6	1,3	20	4,7	0,0377*	0,8159	0,0331*

¹Другие критерии: АД ≥ 130/85 мм рт.ст.; среднее АД > 100 мм рт.ст.; стойкое повышение ДАД > 100 мм рт.ст.; АД > 170/110 мм рт.ст.

Примечание: N — количество респондентов; n — количество ответов; p — χ^2 по Пирсону;

p* — χ^2 с поправкой Йетса; p** — точный критерий Фишера.

КРИТЕРИИ НАЧАЛА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ №4

Критерии диагностики АГБ	Кардиологи N=336 n= 252		Акушеры-гинекологи N=460 n=483		Терапевты N=422 N= 325		Статистическая значимость сравнения ответов (р) кардиологов (1) - акушеров-гинекологов (2) - терапевтов (3)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	р (1-2)	р (1-3)	р (2-3)
↑АД>120/80 мм Нг	82	24,4	140	30,4	112	26,5	0,1852	0,6360	0,3658
↑АД≥140/90 мм Нг	172	51,2	214	46,5	210	49,8	0,3573	0,7825	0,4962
Повышение АД≥160/100 мм рт.ст	16	4,8	60	13,0	32	7,6	0,0153	0,3315	0,0609
↑ САД на 30 мм Нг от исх. уровня	98	29,2	262	57,0	112	31,3	<0,0001	0,6567	<0,0001
↑ ДАД на 15 мм Нг от исх. уровня	10	32,7	272	59,1	130	30,8	<0,0001	0,6879	<0,0001
Другие ¹	2	0,6	16	3,5	8	1,9	0,0525**	0,2648**	0,2350*
Затрудняюсь	24	7,1	2	0,6	26	6,2	0,0002**	0,4284	0,0005**

¹Другие критерии: АД≥130/85 мм рт.ст.; среднее АД>100 мм рт.ст.; стойкое повышение ДАД>100 мм рт.ст.; АД>170/110 мм рт.ст.

Примечание: N — количество респондентов; n — количество ответов; р — χ^2 по Пирсону;

р* — χ^2 с поправкой Йетса; р** — точный критерий Фишера.

Клиническая ситуация №4: АГ, присутствующая до беременности или впервые диагностируемая до 20 недели беременности, с последующим присоединением (или резким увеличением уровня) протеинурии.

Варианты ответов врачей демонстрирует рисунок 9 (стр. 30), сравнение ответов врачей различных специальностей — таблица 7.

Анализ критериев начала лекарственной терапии АГ у беременных во всех четырех клинических ситуациях показал отсутствие единства мнений о критериях начала антигипертензивной терапии при АГ в период беременности как среди врачей одной специальности, так и среди врачей различных специальностей. Расхождению специалистов во мнениях способствует неоднозначный взгляд на эту проблему в литературе. Единодушие достигнуто лишь в отношении пациенток высокого риска. Это подтверждено в последних рекомендациях Комитета экспертов Европейского кардиологического общества по ведению беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (2003) где отмечено, 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 гипертонии — 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. 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., Волкова Е.В., Николаев Н.Н., 2006].

Особое внимание, по нашему мнению, следует обратить на результаты анкетирования врачей по вопросам безопасности фармакотерапии (1444 анкеты). Данными о безопасности применяемых у беременных антигипертензивных ЛС, судя по ответам, руководствуются в своих назначениях почему-то только чуть больше половины опрошенных (51,2% терапевтов, 51,7% кардиологов и 56,5% акушеров-гинекологов)! В России не существует классификации лекарственных препаратов по критериям безопасности для плода, в связи с этим при выборе фармакотерапии целесообразно использовать принятые в США критерии классификации лекарственных препаратов Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарств (FDA — Food and Drug Administration). Треть врачей (28,8%) не знают о такой классификации безопасности и, соответственно, ею не пользуются. Вместе с тем 8% опрошенных врачей отметили, что встречались в своей практике с проявлениями тератогенного и эмбриотоксического эффектов.

Фармакоэпидемиология антигипертензивных лекарственных средств

Соблюдение основных принципов проведения фармакотерапии в период беременности — эффективности и безопасности — общепризнана. Вместе с тем в настоящее время в мире не существует единых подходов и

Таблица 8

ПЕРЕЧЕНЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, РАЗРЕШЕННЫХ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПРИ АГ БЕРЕМЕННЫХ В РЕКОМЕНДАЦИЯХ И НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ЕВРОПЫ И США.

Рекомендации Российского общества акушеров и гинекологов, 2006 Возможно использование магния сульфата, верапамила, амлодипина, клонидина, атенолола, лабеталола, бетаксолола, небиволола, гидралазина, нитропруссид натрия, празозина, азаметония бромид, тексаметония бензосульфата
Национальные рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии (второй пересмотр), 2004 Возможно использование в первые два триместра беременности метилдопы, в третьем триместре беременности — кардиоселективных бета-блокаторов (без указания конкретных лекарственных препаратов) Гипертонический криз — перорально — метилдопа или нифедипин, внутривенно лабеталол Противопоказано использование ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов к АТII
Европейские рекомендации по лечению АГ, 2003 Возможно использование метилдопы, лабеталола, антагонистов кальция (без указания конкретных лекарственных препаратов), бета-блокаторов (без указания конкретных лекарственных препаратов). Диуретическая терапия нецелесообразна, если нет олигурии Предупреждение и лечение эклампсии — сульфат магния внутривенно Противопоказано использование ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов к АТII, а также сочетание антагонистов кальция и сульфата магния Период лактации Все антигипертензивные препараты, принимаемые кормящей матерью, поступают в грудное молоко. Большинство из антигипертензивных препаратов присутствуют в молоке в очень низких концентрациях, кроме пропранолола и нифедипина, концентрация которых в грудном молоке равна концентрации их в плазме матери.
Доклад Рабочей группы по высокому артериальному давлению у беременных Национального института здоровья, Национального института сердца, легких и крови. США, 2000 Возможно использование метилдопы, бета-блокаторов (без указания конкретных лекарственных препаратов), лабеталола, нифедипина в поздние сроки беременности. Диуретики не являются препаратами первой линии, противопоказаны при преэклампсии и ЗВУР. Противопоказано использование ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов к АТII. Гипертонический криз — внутривенно гидралазин, лабеталол, нитропруссид натрия, перорально нифедипин. Период лактации В настоящее время недостаточно информации по экскреции антигипертензивных средств в грудное молоко и их влиянию на новорожденного. Нет данных о ближайших неблагоприятных эффектах при использовании метилдопы и гидралазина. Атенолол, метопролол и надолол концентрируются в грудном молоке. Пропранолол и лабеталол в меньшей степени экстретируются в грудное молоко, поэтому эти препараты рекомендованы в том случае, когда показан бета-блокатор. Нет информации об использовании антагонистов кальция при лактации. Диуретики могут уменьшить образование молока и подавить лактацию. Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов к АТII использовать не рекомендуется.
Рабочая группа Европейского общества кардиологов по лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности, 2003 Возможно использование метилдопы, бета-блокаторов (атенолола, метопролола, пиндолола и окспренолола), лабеталола, антагонистов кальция (нифедипина), Подавление функции миокарда может быть следствием применения антагониста кальция в комбинации с внутривенным введением магния. Клонидин можно использовать в третьем триместре беременности Целесообразность применения диуретиков является спорной. Диуретики противопоказаны при нарушении маточно-плацентарного кровообращения и задержке внутриутробного развития плода на фоне преэклампсии. Фуросемид используется при беременности, осложненной почечной или сердечной недостаточностью. Противопоказано использование ингибиторов АПФ во втором и третьем триместрах беременности, так как они вызывают нарушение формирования почек Период лактации Хотя большинство антигипертензивных средств выводятся с грудным молоком, сведений об их влиянии на новорожденных мало. Атенолол, метопролол и надолол накапливаются в грудном молоке, а диуретики вызывают снижение его объема. В связи с этим целесообразно избегать применения указанных препаратов у женщин, кормящих грудью Гипертонический криз Парентерально чаще всего используют нифедипин, лабеталол и гидралазин. Установлена эффективность магния сульфата при тяжелой преэклампсии и эклампсии.
Стандарт медицинской помощи больным с гипертонией со значительной протеинурией, вызванной беременностью Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 10 апреля 2006 г. № 267 Возможно использование клонидина, верапамила, амлодипина, нифедипина, метилдопы, пропранолола, атенолола, небиволола, бетаксолола, лабеталола, нитроглицерина

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].

Ответы, полученные в ходе **анкетирования врачей** на вопрос «Чем обусловлен выбор антигипертензивного ЛС у беременных с АГ?» демонстрирует рисунок 10 (стр. 30). Обращает внимание, что только 52,2% опрошенных указали на то, что следует учитывать данные доказательной медицины об эффективности ЛС, и менее половины врачей — данными о безопасности ЛС. Очень часто выбор ЛС обусловлен «личным клиническим опытом» и «сложившейся практикой лечения в ЛПУ». Каждый пятый клиницист определяет свой выбор «наличием ЛС в ЛПУ» и «доступностью по цене для пациентки». Всего лишь треть врачей ссылается на существующие стандарты и рекомендации.

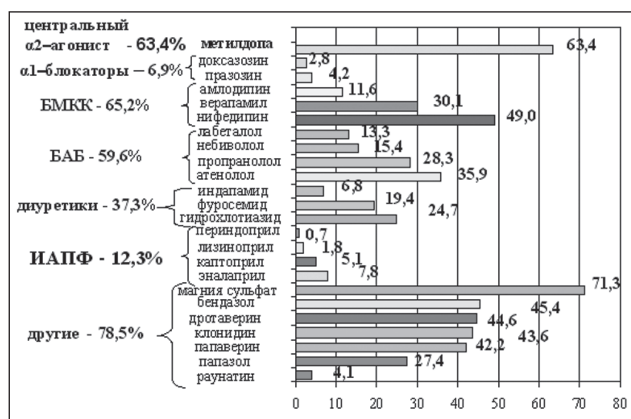
Рисунок 11 (стр. 30) представляет результаты ответов на вопрос: «Какими рекомендациями Вы руководствуетесь при ведении беременной с АГ?». Каждый четвертый врач ссылается на методические рекомендации и приказы МЗ. Большая же часть врачей ссылается на рекомендации ВНОК. Однако, члены экспертного комитета ВНОК по разработке рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии» второго пересмотра отмечают, что раздел рекомендаций «АГ и беременность» слишком краток и требует существенной доработки.

Следует отметить, что указанные рекомендации и нормативные документы существенно различаются между собой по многим аспектам и, в частности, по спектру лекарственных препаратов, рекомендуемых для снижения АГ у беременных. Более того, инструкции Фармкомитета РФ часто не соответствуют рекомендациям и нормативным документам. В таблице 8 показан перечень антигипертензивных лекарственных средств, разрешенных к использованию при АГ беременных в рекомендациях и нормативных документах Российской Федерации, Европы и США.

Спектр назначаемых беременным с АГ антигипертензивных лекарственных средств, по результатам анкетирования врачей, представляет рисунок 12. Сразу обращает на себя внимание тот факт, что в 78,5% анкет названы ЛС, которые мы отнесли в графу «препараты других групп». Чаще всего это были препараты, которые не являются антигипертензивными (бендазол, дротаверин, папаверин, папазол, фитопрепараты и т.д.). Удруча-

ет также, что почти каждый восьмой врач (12,3%) считает возможным назначить ингибиторы АПФ. Трудно найти объяснение использованию в российской клинической практике при лечении АГ у беременных ингибиторов АПФ, строго противопоказанных при беременности. Применение этих препаратов связано с высоким риском ЗВУР, развития маловодия, костных дисплазий с нарушением оксификации свода черепа и укорочением конечностей, респираторного дистресс-синдрома, гипотензии, гипоплазии легких, дизгенезии почек, острой почечной недостаточности у плода или новорожденного, гибели плода или новорожденного [Hanssens M., 1991; Piper J.M., 1992; Buttar H.S., 1997; Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy, 2000; ЕОГ–ЕОК, 2003; ВНОК, 2004].

Рис. 12. Антигипертензивные ЛС, назначаемые беременным с АГ, по результатам анкетирования врачей



Большая часть врачей считает все же препаратом выбора метилдопу (допегит), достаточно часто назначают блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК) и β-адреноблокаторы. В современных рекомендациях по ведению больных АГ (JNC7, 2003; ESH–ESC, 2003; ВНОК, 2004) 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, названы как раз метилдопа, β-адреноблокаторы, БМКК.

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. Важно, что метилдопа — пока 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, матери которых принимали метилдопу во время беременности, не было выявлено неблагоприятного влияния препарата на постнатальное физическое и интеллектуальное развитие [Cockburn J. et al., 1982].

Более трети опрошенных врачей (37,3%) назначают при АГ в период беременности диуретики, в том числе

Таблица 9

СПЕКТР ЛС, НАЗНАЧАЕМЫХ ПРИ АГ У БЕРЕМЕННЫХ
(ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНКЕТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ)

Фармакологическая группа МНН лекарственных препаратов	Кардиологи N=336 (1)		Акушеры-гинекологи N=460 (2)		Терапевты N=422 (3)		Статистическая значимость сравнения групп (p)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	p (1–2)	p (1–3)	p (2–3)
Центр. α2 — агонист Метилдопа	250	74,4	264	57,4	278	65,9	0,0005	0,0674	0,0728
БМКК	210	62,5	344	74,8	238	56,4	0,0085	0,2300	<0,0001
амлодипин	62	18,5	20	4,3	64	15,2	<0,0001	0,3932	0,0001
верапамил	92	27,4	184	40,0	74	17,5	0,0090	0,0213	<0,0001
нифедипин	162	48,2	260	56,5	198	46,9	0,1010	0,8020	0,0438
БАБ	236	69,0	280	60,9	218	51,7	0,0926	0,0006	0,0513
атенолол	142	42,3	178	38,7	118	28,0	0,4736	0,0036	0,0171
лабеталол	74	22,0	22	4,8	60	14,2	<0,0001	0,0478	0,0007
небиволол	52	15,5	52	11,3	74	17,5	0,2226	0,5927	0,0618
пропранолол	96	28,6	174	37,8	88	20,9	0,0541	0,0817	0,0001
Диуретики	104	31,0	188	40,9	164	38,9	<0,0001	0,0924	0,6673
гидрохлортиазид	68	20,2	126	27,4	108	25,6	0,1007	0,2201	0,6691
индапамид	22	6,5	14	3,0	46	10,9	0,1564	0,1369	0,0019
фуросемид	38	11,3	124	27,0	56	13,3	<0,0001	0,5651	0,0004
Ингибиторы АПФ	40	11,9	48	10,4	54	12,8	0,6442	0,7937	0,4386
каптоприл	12	3,6	16	3,5	30	7,1	0,8215	0,2043	0,1340
лизиноприл	2	0,6	2	0,4	20	4,7	0,6667**	0,0144**	0,0036**
периндоприл	4	1,2	0	0	2	0,5	—	0,4150**	—
эналаприл	28	8,3	42	9,1	18	4,3	0,7815	0,1524	0,0661
α1-адреноблокаторы	32	9,5	18	3,9	44	10,4	0,0385	0,7713	0,0129
доксазозин	16	4,8	0	0	22	5,2	—	0,5179	—
празозин	18	5,4	16	3,5	20	4,7	0,5069	0,7706	0,6689
Лекарственные препараты других групп	220	65,5	436	94,8	288	68,2	<0,0001	0,5688	<0,0001
дибазол	72	21,4	324	70,4	158	37,4	0,0680	0,0008	<0,0001
клофелин	114	33,9	310	67,4	112	26,5	<0,0001	0,1183	<0,0001
но-шпа	198	58,9	404	87,8	252	59,5	<0,0001	0,8768	<0,0001
папаверин	68	20,2	316	68,7	156	37,0	<0,0001	0,0004	<0,0001
папазол	50	14,9	324	70,4	128	30,3	<0,0001	0,0004	<0,0001
сульфат магния	28	8,3	236	51,3	72	16,6	<0,0001	0,0126	<0,0001
раунатин	16	4,8	26	5,7	14	3,3	0,8686	0,6518	0,3432

Примечание: N — количество респондентов; p — χ^2 по Пирсону; p* — χ^2 с поправкой Йетса, p** — точный критерий Фишера.

в графе «другие» в 4,4% случаев были предложены ацетазоламид (диакарб), спиронолактон (верошпирон), триамтерен (триампур). В настоящее время целесообразность применения мочегонных средств при АГ в период беременности ставится под сомнение. Снижение объема плазмы у беременных повышает 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 должны применяться при АГ беременных в качестве препаратов первого ряда, при преэклампсии (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 отечественной литературе 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. Препаратами выбора

считаются тиазидные диуретики. Фуросемид применяется, если беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью. Верошпирон противопоказан при беременности, так как вызывает феминизацию плода мужского пола [Magee L. A., 1999]. Противопоказан для применения в период гестации и индапамид. Выявленное по результатам исследования применение при АГ у беременных верошпирона и индапамида (чаще терапевтами) следует считать серьезной ошибкой.

Сравнение спектра ЛС, назначаемых при АГ в период беременности кардиологами, акушерами-гинекологами и терапевтами, приведено в таблице 9. Обращает внимание, что акушеры явно отдают предпочтение ЛС, не являющимся собственно антигипертензивными или не используемым для курсового лечения (94,8%). Самым популярным препаратом, назначаемым акушерами-гинекологами, оказалась но-шпа. Удивительно, но акушеры реже кардиологов и терапевтов назначают метилдопу. Особо следует отметить, что назначение при АГ в период беременности ингибиторов АПФ допускается врачами всех специальностей. Кардиологи отдают предпочтение метилдопе и β-адреноблокаторам, терапевты — метилдопе и БМКК.

Результаты экспертизы медицинской документации продемонстрировали преимущественное назначение беременным с АГ метилдопы и β -адреноблокаторов. При сравнении врачебных назначений в **ранние и поздние сроки гестации** оказалось, что во всех трёх триместрах наиболее назначаемым ЛС при АГ у беременных является метилдопа — примерно четверть всех пациенток получает этот препарат (24,1–25,9%). Частота назначения β -адреноблокаторов существенно растёт от 1 триместра к 3-ему (9,8–28,6%). Примерно с равной частотой — в среднем, каждой десятой пациентке — назначаются БМКК (7,1–13,1%), сульфат магния (5,4–13,0%), спазмолитики (5,4–11,0%) и фитопрепараты (11,2–7,7%). Частота назначений антагонистов кальция и спазмолитиков растёт от 1-ого к 3-ему триместру, а фитопрепаратов, напротив, убывает. Назначение сульфата магния в 3-ем триместре возрастает более чем вдвое. Диуретики (4,5–2,9%) и клофелин (1,8–5,18%) назначаются примерно каждой двадцатой пациентке.

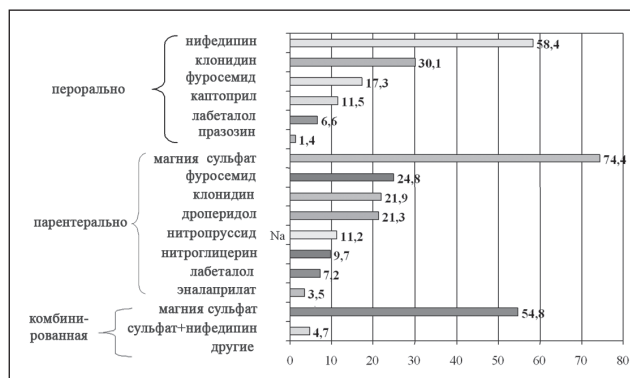
По результатам **опроса беременных с АГ и родильниц, имевших АГ в период гестации**, лекарства для снижения АД назначались 78,0% женщин. Наиболее часто использовалась метилдопа (34,6%). Кроме того, назначались БМКК (нифедипин — 14,5%, амлодипин 1,7%, верапамил 1,7%), магния сульфат (13,1%), дибазол (12,2%), папаверин (7%), β -блокаторы (метопролол — 7%, бисопролол — 7%, атенолол — 3,8%, небиволол — 0,6%), клофелин (2%), диуретики (индапамид — 0,6%, фуросемид — 0,3%), раунатин (0,3%). В 22,4% были назначены другие ЛС (эуфиллин, магне В6, сибазон, корвалол, фитопрепараты и др.).

Отдельно изучалась фармакоэпидемиология ЛС для **лечения гипертонического криза у беременных с АГ** (рис. 13). В первую очередь, обращает на себя внимание то, что более половины врачей предложили для купирования гипертонического криза **опасную комбинацию магния сульфата и нифедипина**. Врачами упоминаются отсутствующий в России лабеталол и противопоказанные при беременности ингибиторы АПФ. Вместе с тем, 58,4% врачей считают целесообразным использование перорального приема нифедипина. Действительно, рандомизированное двойное слепое исследование эффектов нифедипина и лабеталола при неотложных гипертензивных состояниях в период беременности продемонстрировало, что пероральное применение нифедипина обеспечивает желаемый эффект быстрее, чем внутривенное введение лабеталола [Vermillion S.T., Scardo J.A., Newman R. B., Chauhan S.P., 1999]. Однако, нифедипин короткого действия (особенно при сублингвальном использовании) может провоцировать резкое неконтролируемое падение АД, что приводит к снижению плацентарного кровотока, дистрессу плода, ухудшению церебральной гемодинамики матери. Риск особенно повышается при **комбинации нифедипина с сульфатом магния**: описаны тяжелые случаи гипотензии, угнетения сократимости миокарда, развития инфаркта миокарда и нервно-мышечной блокады [Ушкалова Е.А., 2003].

Оценка приверженности беременных к назначенной терапии

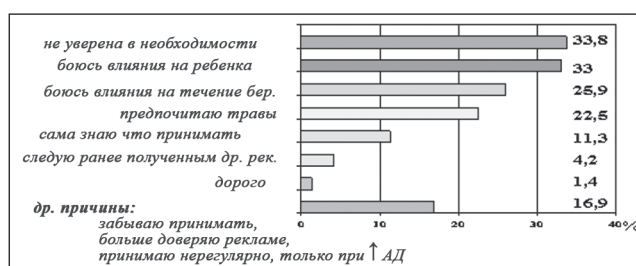
По результатам **опроса беременных (1323 карты)**, каждая шестая пациентка (16,1%) не принимала назна-

Рис. 13. ЛС, используемые для купирования гипертонического криза у беременных (по результатам анкетирования врачей)



ченные врачом антигипертензивные препараты. Анализ причин невыполнения назначений врача представлен на рисунке 14.

Рис. 14. Причины отказа беременных от приема назначенных врачом антигипертензивных ЛС (по результатам опроса беременных)



Следует отметить, что в карте опроса 4,8% беременных указали на плохую переносимость назначенных ЛС или имевшие место нежелательные побочные реакции.

В качестве альтернативы лекарственной терапии АГ беременные рассматривают «лечение травами». По результатам опроса 63,7% женщин лечились фитопрепаратами. При этом фитотерапию считают безопасной 61,0% респондентов и только 18,6% сомневаются в её безопасности. К настоящему времени установлено, что средства растительного происхождения, используемые в виде монокомпонентных, комбинированных препаратов, либо в составе биологически активных добавок, могут вызывать различные осложнения. В банке данных ВОЗ имеется около 15 000 сообщений о неблагоприятных побочных реакциях, вызванных лекарственными травами, в т.ч. с летальным исходом. Причём, они были связаны как с прямым действием трав, так и с результатом взаимодействия трав с другими лекарственными препаратами. Целый ряд трав противопоказан для применения в период беременности и лактации, в т.ч. нередко входящие в состав БАД — кава-кава, корень солодки, цимикуга; широко применяемая валериана [Астахова А.В., 2006].

Оценка **преимущества ведения беременных с артериальной гипертензией** показала, что 94,6% врачей, курирующих женщин с АГ до родов, рекомендуют им наблюдение у кардиолога после родов, при этом 60,5% из них считают, что пациентки делают это «редко» и 34,1% убеждены — «почти никогда».

Перед тем, как перейти к заключению, считаем целесообразным отметить, что многие врачи отказывались принять участие в анкетировании. Причиной отказа даже у врачей с достаточным опытом работы всегда была неуверенность в своих знаниях или их несистематизированность. Нельзя не принять во внимание указанный факт, еще раз подтверждающий отсутствие четкого представления о тактике ведения беременных с АГ.

Заключение

Анкетирование врачей и экспертиза медицинской документации показали, что у врачей, участвующих в выработке лечебно-диагностической тактики ведения беременных, нет единого подхода к формулировке диагноза и четких представлений, какими классификационными критериями они пользуются. Отсутствие единой терминологической базы и общепризнанной классификации гипертензивных состояний в период беременности не позволяет разработать четкую дифференцированную лечебно-диагностическую тактику ведения беременных с различными формами АГ. В реальной клинической практике в настоящее время не только не существует общепринятых критериев диагностики АГ в период гестации, но нет и единства мнений о критериях начала антигипертензивной терапии — как среди врачей одной специальности, так и среди врачей различных специальностей.

Анализ тактики лечения АГ у беременных демонстрирует пробелы в профессиональных знаниях по этой проблеме. Если говорить о немедикаментозных методах лечения, то большинство клиницистов ошибочно переносят рекомендации с общей популяции больных с АГ на беременных с АГ. Например, ограничивать употребление соли не следует при гестозе и ГАГ. А борьбу с лишним весом следует вести или на этапе планирования беременности или после завершения периода лактации. Очень удивляет, что не все врачи считают, что беременной следует отказаться от курения и приема алкоголя. В то же время, очевидно отсутствие и комплаентности — пациентки «не слышат» рекомендации врача и не осознают необходимость изменения образа жизни. Широко используется далеко небезопасная фитотерапия.

Результаты анкетирования врачей по вопросам фармакотерапии показали, что данными о безопасности применяемых у беременных антигипертензивных ЛС руководствуются в своих назначениях чуть более половины клиницистов. Всего лишь 52,2% врачей учитывают данные доказательной медицины, достаточно часто руководствуясь «личным опытом», «сложившейся в ЛПУ практикой». В 78,5% анкет для лечения АГ у беременных врачами названы ЛС, которые не являются собственно антигипертензивными (бендазол, дротаверин, папаверин, папазол). Очень тревожно, что большое число клиницистов считают возможным назначить беременным ингибиторы АПФ, индапамид, верошпирон, а также опасную комбинацию сульфата магния и нифедипина. Кроме того, врачами всех специальностей слишком широко назначаются диуретики, в то время как применение их должно быть ограничено при гестозе и задержке внутриутробного развития плода. Выявлена низкая приверженность беременных с АГ к назначаемой лекарственной терапии.

Таким образом, результаты проведенного исследования еще раз акцентируют внимание на чрезвычайной актуальности проблемы АГ в период беременности и существовании множества несогласованных аспектов в вопросах лечебно-диагностической тактики при этой патологии. Серьезность ситуации усугубляет наличие явных пробелов в знаниях врачей по обсуждаемой теме. Конструктивным шагом на пути решения междисциплинарной проблемы АГ в период беременности будет объединение усилий кардиологов, акушеров-гинекологов, терапевтов, клинических фармакологов, педиатров, специалистов функциональной и лабораторной диагностики для разработки единых Российских рекомендаций по ведению беременных с АГ, основанных на современных достижениях медицинской науки.