

Результаты Российского многоцентрового эпидемиологического исследования «Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертензией в России “ДИАЛОГ II”»

**Руководители Российского многоцентрового эпидемиологического исследования
«Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертензией
в России “ДИАЛОГ II”»:**

**Директор ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика
В.И. Кулакова», академик РАМН, профессор Сухих Г.Т.**

**Президент Всероссийского научного общества кардиологов, директор ФГУ «Государственный
научно-исследовательский центр профилактической медицины», академик РАМН,
профессор Оганов Р.Г.**

**Национальный координатор исследования «ДИАЛОГ II» — председатель Секции ВНОК
по высокому артериальному давлению и метаболическим нарушениям при беременности,
руководитель терапевтического отделения ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии
и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», профессор Ткачёва О.Н.**

Координатор исследования «ДИАЛОГ II» к.м.н. Галяутдинова А.Ю.

Эксперты рабочей группы: проф. Бартош Л.Ф. (Пенза), проф. Елисеева Е.В. (Владивосток),
проф. Ляшко Е.С. (Москва), проф. Посисеева Л.В. (Иваново), проф. Прохорович Е.А. (Москва), проф.
Шальнова С.А. (Москва), проф. Шифман Е.М. (Москва), д.м.н. Сокур Т.Н. (Москва), к.м.н.
Разгуляева Н.Ф. (Москва), к.м.н. Рунихина Н.К. (Москва).

Участники исследования: к.м.н. Архипова С.Л. (Иваново), к.м.н. Бадоева Ф.С. (Москва),
д.м.н. Борзова Н.Ю. (Иваново), проф. Бухонкина Ю.М. (Хабаровск), Брусикова Н.С. (Санкт-Петербург),
Балушкина А.А. (Москва), Важнёва О.Ю. (Москва), к.м.н. Ващенко Е.В. (Москва), Вин А.А. (Москва),
проф. Газаян М.Г. (Курск), к.м.н. Галяутдинова А.Ю. (Москва, МО), д.м.н. Гарданова Ж.Р. (Казань),
Гильфанова Р.А. (Москва), Гордюнина С.В. (Москва), к.м.н. Глова С.Е. (Ростов-на-Дону),
к.м.н. Дегтерева Е.И. (Москва), доц. Дещенко О.В. (Хабаровск), Дё Ю.Е. (Москва), д.м.н. Дубисская Л.А.
(Иваново), Енгибарян Н.М. (Москва), Есаян Р.М. (Кисловодск), к.м.н. Карибджанов О.К. (Москва), Кир-
санова Т.В. (Москва), к.м.н. Клименченко Н.И. (Москва), Колегаева О.И. (Москва), Коптяева Н.В. (Архан-
гельск), к.м.н. Кравченко Н.Ф. (Москва), Куриленко М.Ю. (Архангельск), проф. Лазарева Г.А. (Курск),
к.м.н. Латышева Н.В. (Москва), к.м.н. Левашова О.В. (Курск), д.м.н. Мишина И.Е. (Иваново),
Морозова О.Н. (Хабаровск), Морозов С.Н. (Якутск), к.м.н. Николаева А.В. (Москва), к.м.н. Новикова И.М.
(Москва), к.м.н. Нурутдинова Р.А. (Москва), Пальченко Т.В. (Хабаровск), Пивонова Н.Г. (Нижний
Новгород), Плескачев А.С. (Ростов-на-Дону), проф. Поветкин С.В. (Курск), к.м.н. Прибыткова О.В. (Челя-
бинск), Прозорова Е.В. (Магадан), к.м.н. Ризванова Е.В. (Казань), к.м.н. Стеняева Н.Н. (Москва),
Ступак М.В. (Хабаровск), доц. Суэтова О.А. (Хабаровск), к.м.н. Торшхоева Х.М. (Назрань),
к.м.н. Ушакова И.А. (Москва), проф. Филиппенко Н.Г. (Курск), Флока С.Е. (Москва), к.м.н. Хаишева Л.А.
(Ростов-на-Дону), проф. Чижова Г.В. (Хабаровск), к.м.н. Чудецкая В.Р. (Иваново), Чулков В.С. (Челя-
бинск), Чухарева Н.А. (Москва), Шамонтёва И.В. (Хабаровск), к.м.н. Шарашкина Н.В. (Калмыкия),
Шибанова Е.И. (Москва), проф. Шлык С.В. (Ростов-на-Дону), Ярыгина Е.В. (Архангельск).

Контактная информация: Петроверигский пер., д. 10, Москва, Россия, 101953. E-mail: tkacheva@rambler.ru.

Ключевые слова: артериальная гипертензия у беременных, критерии, гестоз, антигипертензивная терапия.

DIALOG II, a multicenter epidemiological study of approaches to the treatment and diagnosis of hypertension in pregnancy in Russia

**The Directors of the Russian Multicenter Epidemiological Trial «Diagnostic and Management
approaches in hypertensive pregnant women in Russia DIALOG II»:**

**Director of the V.I. Kulakov Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, the aca-
demician of the Russian Academy of Medical Sciences, Professor G.T. Sukhikh;**

President of the VNOK, Director of State Scientific Center of Preventive Medicine, the academician of the Russian Academy of Medical Sciences, Professor R.G. Oganov;
National Coordinator of the Trial DIALOG II, the Chairman of the VNOK Section on High Blood Pressure and Metabolic Changes in Pregnancy, the Head of the Therapy Department at the V.I. Kulakov Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Professor O.N. Tkacheva;
Coordinator of the DIALOG II Trial — Galyautdinova A.Yu., MD, PhD.

The Experts of the Working Group: Prof. Bartosh L.F. (Penza), Prof. Eliseeva E.V. (Vladivostok), Prof. Lyashko E.S. (Moscow), Prof. Posiseeva L.V. (Ivanovo), Prof. Prokhorovich E.A. (Moscow), Prof. Shalnova S.A. (Moscow), Prof. Shifman E.M. (Moscow), Sokur T.N., MD, PhD (Moscow), Razgulyaeva N.F., MD, PhD (Moscow), Runikhina N.K. (Moscow).

The Participants: Arkhipova S.L., MD, PhD (Ivanovo), Badoeva F.S., MD, PhD (Moscow), Borzova N.Yu., MD, PhD (Ivanovo), Prof. Bukhonkina Yu.M. (Khabarovsk), Brusikova N.S. (St Petersburg), Balushkina A.A. (Moscow), Vazhnyova O. Yu. (Moscow), Vashenko E.V., MD, PhD (Moscow), Vin A.A. (Moscow), Prof. Gazazyan M.G. (Kursk), Galyautdinova A. Yu., MD, PhD (Moscow, Moscow region), Gardanova Zh. R., MD, PhD (Kazan), Gilfanova R.A. (Moscow), Gordyunina S.V. (Moscow), Glova S.E., MD, PhD (Rostov-na-Donu), Degtereva E.I. (Moscow), Deshenko O.V., MD, PhD (Khabarovsk), Dyo Yu.E. (Moscow), Dubisskaya L.A., MD, PhD (Ivanovo), Engibaryan N.M. (Moscow), Esayan R.M. (Kislovodsk), Karibdzhanov O.K., MD, PhD (Moscow), Kirsanova T.V. (Moscow), Klimenchenko N.I., MD, PhD (Moscow), Kolegaeva O.I. (Moscow), Koptyaeva N.V. (Arkhangelsk), Kravchenko N.F., MD, PhD (Moscow), Kurilenko M.Yu. (Arkhangelsk), Prof. Lazareva G.A. (Kursk), Latysheva N.V., MD, PhD (Moscow), Levashova O.V., MD, PhD (Kursk), Mishina I.E., MD, PhD (Ivanovo), Morozova O.N. (Khabarovsk), Morozov S.N. (Yakutsk), Nikolaeva A.V., MD, PhD (Moscow), Novikova I.M., MD, PhD (Moscow), Nurutdinova R.A., MD, PhD (Moscow), Palchenko T.V. (Khabarovsk), Pivonova N.G. (Nizhniy Novgorod), Pleskachyov A.S. (Rostov-na-Donu), Prof. Povetkin S.V. (Kursk), Pribytkova O.V., MD, PhD (Chelyabinsk), Prozorova E.V. (Magadan), Rizvanova E.V., MD, PhD (Kazan), Stenyaeva N.N., MD, PhD (Moscow), Stupak M.V. (Khabarovsk), Suetova O.A., MD, PhD (Khabarovsk), Torshkheeva Kh.M., MD, PhD (Nazran), Ushakova I.A., MD, PhD (Moscow), Prof. Philippenko N.G. (Kursk), Floka S.E. (Moscow), Khaisheva L.A., MD, PhD (Rostov-na-Donu), Prof. Chizhova G.V. (Khabarovsk), Chudetskaya V.R., MD, PhD (Ivanovo), Chulkov V.S. (Chelyabinsk), Chukhareva N.A. (Moscow), Shamontieva I.V. (Khabarovsk), Sharashkina N.V., MD, PhD (Kalmykiya), Shibanova E.I. (Moscow), Prof. Shlyk S.V. (Rostov-na-Donu), Yarygina E.V. (Arkhangelsk).

Corresponding author: 10 Petroverigskiy lane, Moscow, Russia, 101953. E-mail: tkacheva@rambler.ru.

Key words: hypertension in pregnancy, criteria, gestosis, antihypertensive therapy.

Статья поступила в редакцию: 26.01.10. и принята к печати: 29.01.10.

Введение

Распространенность артериальной гипертонии (АГ) у беременных (АГБ) в России по данным разных авторов составляет от 5 до 30 % [1]. АГ в период гестации продолжает оставаться ведущей причиной материнской смертности и неблагоприятных перинатальных исходов как в развитых, так и в развивающихся странах [2–6], ухудшает отдаленный прогноз, повышая риск неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у детей [2], а также риск развития заболеваний почек и ССЗ у матерей [7].

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 насчитывается более 100 классификаций АГ в период гестации. Нет единых критериев диагностики АГБ. Нет достаточной доказательной базы эффективности и безопасности фармакотерапии в период гестации. Кроме того, в России отсутствует ряд лекарственных средств (ЛС), широко используемых при лечении АГБ за рубежом (например, лабеталол, гидралазин для парентерального введения).

Все вышесказанное определило задачи исследования «ДИАЛОГ I», которое было проведено в 2005–2006 гг. и выявило отсутствие единой терминологии, критериев диагностики и классификации АГ беременных в России [8–9]. Результаты исследования были неоднократно доложены на многочисленных всероссийских и региональных конгрессах и конференциях и размещены в свободном доступе на сайте Всероссийского научного общества кардиологов, проводились выездные школы для практических врачей, освещающие проблемы ведения беременных с АГ.

Исследование «ДИАЛОГ II» было запланировано в 2008 году для того, чтобы оценить результат проводимой в рамках этой программы работы.

Целью эпидемиологического исследования «ДИАЛОГ II» явилось изучение лечебно-диагностической тактики ведения беременных с АГ и фармакоэпидемиологии применяемых при АГБ антигипертензивных ЛС в России в сравнении с результатами подобного исследования «ДИАЛОГ I» (2005–2006 гг.)

Структура исследования ДИАЛОГ II включала в себя анкетирование врачей различных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) регионов России (в

исследовании ДИАЛОГ I, одновременно в одних и тех же ЛПУ, кроме анкетирования врачей, проводился опрос беременных и экспертиза медицинской документации).

В анкетировании приняли участие 2033 врача из 27 городов семи федеральных округов РФ, в том числе 744 акушера-гинеколога (36,6 %), 541 терапевт (26,6 %), 464 кардиолога (22,8 %) и 285 врачей других специальностей (14 %).

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

Результаты исследования

Критерии АГ в период беременности

По результатам анкетирования, большинство врачей (62,5 %) по-прежнему считает критерием диагностики АГ в период беременности повышение АД > 140/90 мм рт. ст., однако продолжают использоваться и другие критерии. По сравнению с результатами ДИАЛОГ I, достоверно уменьшилась доля врачей (14,0 против 21,2 %, $p < 0,005$), ориентирующихся на повышение АД > 120/90 мм рт. ст. Сохраняется ситуация, когда врач предлагает более одного критерия диагностики АГ. Таким образом, в российской врачебной практике по-прежнему отсутствуют единые критерии диагностики АГБ. Таблица 1 представляет сравнительный анализ критериев диагностики АГ в период беременности, предложенных врачами в исследованиях ДИАЛОГ I и ДИАЛОГ II.

В подавляющем большинстве международных рекомендаций в качестве критерия АГБ используется повышение систолического АД (САД) > 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) > 90 мм рт. ст. [11–16], однако Канадская ассоциация акушеров гинекологов предлагает в качестве основного критерия повышение именно ДАД > 90 мм рт. ст. [17].

Необходимо акцентировать внимание на том, что во всех международных рекомендациях повышение САД на 30 мм рт. ст. и ДАД на 15 мм рт. ст. от исходных значений исключено из критериев АГБ (данный критерий

был предложен Американской ассоциацией акушеров и гинекологов в 1990 году), так как по результатам ряда клинических исследований у женщин этой группы не возрастает число неблагоприятных исходов [18–19].

Терминология и вопросы классификации АГБ

При анкетировании врачам были предложены три клинические ситуации с вариантами ответов, соответствующими формулировкам наиболее известных классификаций АГ в период беременности. Полученные результаты показывают, что по-прежнему отсутствует единый подход в формулировке диагноза, кроме того, врачи нередко считали возможным указать несколько формулировок диагноза в одной клинической ситуации, используя термины из различных классификаций. В качестве примера, на рисунке 1 представлено сравнение ответов в исследованиях ДИАЛОГ I и ДИАЛОГ II в клинической ситуации № 3 (АГ, диагностируемая после 20-й недели беременности в сочетании с протеинурией).

В России в 1997 году акушерами-гинекологами была принята не классификация АГ в период беременности, а классификация гестозов [10].

В 2009 году разработан проект стандарта Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по ведению беременных с АГ, в котором приведена классификация гипертензивных расстройств, соответствующая большинству международных рекомендаций [11–14]. Эта классификация выделяет следующие формы АГ в период беременности:

- 1) хроническая артериальная гипертензия (ХАГ) (АГ, диагностированная до наступления беременности или до 20 недели гестации. АГ, возникшая после 20 недели, но не исчезнувшая через 12 недель после родов, также классифицируется как ХАГ, но уже ретроспективно);
- 2) гестационная артериальная гипертензия (развивается после 20 недели гестации, не сопровождается протеинурией; через 12 недель после родоразрешения — реклассификация диагноза: транзиторная АГ или ХАГ);
- 3) преэклампсия (ПЭ)/эклампсия;
- 4) преэклампсия, наложившаяся на ХАГ.

Таблица 1

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ВРАЧАМИ

Критерии диагностики АГБ	ДИАЛОГ I (все врачи) N = 1444 n = 1805		ДИАЛОГ II (все врачи) N = 2033 n = 2405		Сравнение ответов респондентов в исследованиях ДИАЛОГ I и ДИАЛОГ II p
	абс.	%	абс.	%	
АД > 120/80 мм рт. ст.	306	21,2	285	14,0	< 0,005
АД > 140/90 мм рт. ст.	858	59,4	1271	62,5	НД
САД на 30 мм рт. ст., ДАД на 15 мм рт. ст.	609	42,2	785	38,6	< 0,05
Другие критерии ¹ , затрудняюсь ответить	32	2,2	65	3,2	НД

Примечание: N — количество респондентов; n — количество ответов; p — χ^2 по Пирсону; АГБ — артериальная гипертензия у беременных; АД — артериальное давление; САД — систолическое АД; НД — различия не достоверны.

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

Некоторые отличия в формулировке диагноза имеются в Канадских [17] и Европейских [16] рекомендациях.

Всё вышеперечисленное еще раз подчеркивает отсутствие общепринятых диагностических критериев, терминологии и классификации АГ в период беременности. Формулировка диагноза при АГ беременных по-прежнему представляет сегодня проблему для врача и является предметом дискуссий.

Тактика лечения

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

Сравнение результатов исследований показывает отсутствие единства мнений о критериях начала антигипертензивной терапии (АГТ) при АГ в период беременности. В таблице 2 в качестве примера представлены результаты анкетирования врачей в клинической ситуации № 1 (начало терапии при АГ, диагностированной после 20 недели беременности, не сопровождающейся протеинурией и не сохраняющейся через 12 недель после родов).

Необходимость лекарственной терапии при тяжелой АГБ не вызывает сомнений. Повышение АД $\geq 160/110$ мм рт. ст. ассоциировано с ростом частоты инсульта у беременных [20–21]. Однако назначение медикаментозной терапии при умеренной АГБ и целевые уровни АД остаются предметом дискуссий. В 2007 году опубликован Кохрановский обзор, включивший 46 исследований (4282 женщины). В 28 испытаниях антигипертензивная терапия сравнивалась с плацебо или отсутствием лечения (3200 женщин). Было отмечено снижение в два раза риска развития тяжелых форм АГ при применении гипотензивной терапии, однако не было отмечено существенного влияния на частоту развития ПЭ, преждевременных родов, перинатальные исходы [22]. Подвергают сомнению необходимость терапии умеренной АГ и авторы обзора Magee L.A. et al. (1999). Кроме того, в двух проведенных мета-анализах было выявлено, что снижение АД у матери ассоциировано с низким весом ребенка при рождении. Показано, что снижение АД на 10 мм рт. ст. ассоциировано со снижением веса плода на 176 граммов [24–25]. Предварительные результаты многоцентрового исследования Control of Hypertension In Pregnancy Study (CHIPS) 2006 подтверждают целесообразность проведения больших исследований для уточнения критериев начала антигипертензивной терапии у беременных [26].

Большинство международных обществ в своих рекомендациях относят беременных с АД 140–160/90–105 мм рт. ст. к группе невысокого риска по развитию сердечно-сосудистых осложнений, при условии отсутствия признаков поражения органов-мишеней или сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, почечная недостаточность, системные заболевания соединительной ткани), и не рекомендуют таким пациенткам назначать фармакотерапию, так как в этих случаях эффективность антигипертензивной терапии в профилактике преэклампсии, преждевременных родов, отслойки плаценты и неблагоприятных перинатальных исходов не доказана

[11–17]. В рекомендациях ESC–ESH 2003 года особо указано, что снижение АД приносит пользу матери, но может вести к нарушению маточно-плацентарной перфузии и фетоплацентарного кровотока, гемодинамики плода и задержке его внутриутробного развития [15].

Высказываются и более категоричные суждения о том, что повышение АД у беременных с ПЭ до уровня, требующего применения антигипертензивных средств, служит показанием не для назначения медикаментозной терапии, а для родоразрешения, так как 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 так далее [27].

Фармакоэпидемиология антигипертензивных лекарственных средств

Спектр назначаемых беременным с АГ антигипертензивных ЛС и сравнение результатов, полученных в исследованиях ДИАЛОГ I и II, демонстрирует таблица 3. Большая часть врачей считает препаратом выбора метилдопу, достаточно часто назначают блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК), особенно нифедипин, и β -адреноблокаторы (БАБ), в основном атенолол и метопролол. В современных рекомендациях по ведению больных АГ основными препаратами являются метилдопа, БАБ, БМКК [11–17].

Метилдопа остается лидирующим антигипертензивным препаратом, однако доля врачей, указавших этот препарат при анкетировании, уменьшилась (55 против 63,4 %, $p < 0,005$). В настоящее время на российском рынке имеется единственный препарат метилдопы — Допегит (Egis). Преимущества перед другими антигипертензивными препаратами у беременных основано на результатах длительного опыта применения препарата в период гестации, продемонстрировавшего его безопасность для матери, плода и новорожденного. По классификации FDA метилдопа относится к категории В. Важно, что пока это единственный антигипертензивный препарат, использующийся во время беременности, при применении которого изучались отдаленные последствия в отношении состояния здоровья детей. В ходе наблюдения в течение 7,5 лет за небольшой группой детей (242 ребенка), матери которых принимали метилдопу во время беременности, не было выявлено неблагоприятного влияния препарата на постнатальное физическое и интеллектуальное развитие [28].

Достоверно чаще врачи стали назначать БМКК, в частности нифедипин (49 против 53,6 %, $p < 0,05$). Нифедипин является наиболее изученным представителем этой группы, по классификации FDA относится к категории С. В экспериментах на животных отмечен риск для плода, однако многочисленные наблюдения не выявили тератогенного, эмбриотоксического действия при применении препарата у человека, в том числе это показано на небольшой группе детей, матери которых принимали нифедипин в I триместре [29]. В работах, посвященных изучению токолитического и гипотензив-

ного эффекта нифедипина у беременных, отмечается безопасность препарата, отсутствие неблагоприятного влияния на плод и новорожденного, в том числе при длительном (18 месяцев) наблюдении за детьми (110 детей), матери которых использовали нифедипин во время беременности [30].

В настоящее время на российском рынке имеется несколько форм нифедипина различной продолжительности действия, что позволяет назначить адекватную антигипертензивную терапию беременной с АГ, а также эффективно купировать гипертонический криз. При хроническом повышении АД следует использовать препараты средней продолжительности действия, содержащие 20 мг активного вещества (Кордафлекс 20 мг), или препараты для однократного приема в день, с контролируемым высвобождением нифедипина (Кордафлекс РД 40 мг). При длительном, регулярном применении, контролируя уровень АД, нифедипин препятствует резкому его повышению. Для купирования гипертонического криза во время беременности можно использовать короткодействующую форму нифедипина (Кордафлекс 10 мг). Препарат назначается в дозе 10 мг однократно внутрь, при необходимости прием препарата можно повторить через 30 минут. Сублингвальное применение нифедипина не рекомендовано при беременности, так как существует опасность резкого неконтролируемого падения АД.

К преимуществам нифедипина относятся уменьшение периферического сосудистого сопротивления, увеличение сердечного индекса, при этом применение препарата не изменяет частоту сердечного ритма плода. Препарат улучшает мозговой кровоток, что особенно важно при преэклампсии. Нифедипин обладает антиагрегантным, токолитическим эффектом, положительно влияет на функцию эндотелия, является метаболически нейтральным [31–36].

Широко применяемый в США и Великобритании лабеталол (α - β -адреноблокатор) используется как препарат второй линии при непереносимости метилдопы при умеренной гипертензии у беременных, однако в настоящее время отсутствует на российском рынке.

В настоящее время в литературе имеются сообщения об использовании у беременных целого ряда БАБ (атенолол, метопролол, ацебутолол, пиндолол, надолол и другие). Наиболее изученным представителем этой группы является атенолол. В ряде клинических исследований имеются указания на задержку внутриутробного развития (ЗВУР) и снижение массы плаценты при применении БАБ, также описаны такие осложнения у новорожденного, как гипогликемия, угнетение дыхания, брадикардия и гипотензия. Эти проблемы присущи всему классу препаратов, однако в большей степени были ассоциированы с применением атенолола и пропранолола. В настоящее время Канадская ассоциация акушеров-гинекологов не рекомендует применение атенолола для лечения АГБ [17].

Препаратом выбора при АГБ из группы БАБ является метопролол (Эгилок). Доля врачей, назначающих метопролол, значительно увеличилась (21,4 против 7,0 %,

$p < 0,005$). Препарат относится к категории С по классификации FDA. При применении метопролола не отмечено тератогенных и эмбриотоксических эффектов, он постепенно снижает АД, не вызывает ортостатическую гипотензию, не влияет на объем циркулирующей крови, оказывает положительное действие на хронотропную функцию миокарда, уменьшая ее гиперфункцию при психических и физических напряжениях, уменьшает симпато-адреналовую активность [37–40].

Уменьшилось количество врачей, назначающих в качестве антигипертензивной терапии диуретики (25,4 против 37,3 %, $p < 0,005$), в основном за счет снижения назначения фуросемида (7,8 против 19,4 %, $p < 0,005$). Вопрос применения мочегонных средств при АГ в период беременности спорен, так как эти препараты снижают объем плазмы, что может увеличивать риск развития неблагоприятных исходов для матери и плода [1, 41]. Тиазидовые диуретики допустимо применять при АГБ, однако эти препараты не должны назначаться в качестве препаратов первого ряда. Диуретики не рекомендованы при ПЭ и абсолютно противопоказаны в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока и ЗВУР плода [42]. Применение фуросемида оправдано, если беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью. Верошпирон не рекомендован при беременности, так как вызывает феминизацию плода мужского пола [43]. В связи с недостаточным количеством данных нежелательно применять в период гестации и индапамид.

Доля врачей, считающих возможным применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) у беременных, уменьшилась. Однако сам факт, что 7,4 % врачей потенциально готовы назначить ИАПФ, удручает. ИАПФ строго противопоказаны при беременности. Применение этих препаратов во II–III триместре ассоциировано с уменьшением кровоснабжения почек у плода, в том числе дизгенезии почек и с развитием маловодия, в результате возникает олигоурия плода, развитие острой почечной недостаточности у плода или новорожденного; артериальная гипотензия; гипоплазия легких, респираторный дистресс-синдром новорожденных; костные дисплазии с нарушением оксификации свода черепа и контрактурам конечностей; высоким риском ЗВУР; гибелью плода или новорожденного [44–49]. В последние годы появились сообщения о влиянии на плод и новорожденного применения ИАПФ в I триместре. Использование этих препаратов в период органогенеза было ассоциировано с увеличением частоты врожденных пороков развития сердечно-сосудистой и центральной нервной системы с 3 до 7 % [50].

Почти 80 % врачей по-прежнему указывают значительное количество препаратов других классов для лечения АГ у беременных, однако отмечено уменьшение доли врачей, назначающих раунатин, бендазол, папаверин, дротаверин и клофелин.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что ситуация в сравнении с 2005–2006 гг. практически не изменилась.

Анкетирование врачей показало, что по-прежнему нет единого подхода к формулировке диагноза и четких представлений классификационных критериев АГБ. 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.

Анализ тактики лечения АГ у беременных вновь, как и в 2005–2006 гг., демонстрирует пробелы в профессиональных знаниях по этой проблеме. При анкетировании почти 80 % врачей для лечения АГ у беременных указали ЛС, которые не являются собственно антигипертензивными (бендазол, дрогаверин, папаверин, папазол). Очень тревожно, что большое число клиницистов продолжает считать возможным назначить беременным ИАПФ, а также другие не рекомендованные при АГБ препараты. Кроме того, отмечена тенденция к уменьшению назначения метилдопы, одного из наиболее изученных и безопасных препаратов для плода.

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.

К сожалению, результаты исследования ДИАЛОГ II продемонстрировали очень низкую эффективность тех мероприятий, которые осуществлялись для решения этой проблемы в течение последних лет.

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 и нормативных документов по ведению беременных с АГ, основанных на современных достижениях медицинской науки.

Кроме того, необходима организация широкомащштабной общероссийской образовательной программы для врачей различных специальностей по проблеме АГ у беременных.

Литература

1. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М.: «Триада», 1999. — С. 113–148.
2. Roberts J.M., Pearson G., Cutler J., Lindheimer M. Summary of the NHLBI working group on research on hypertension during pregnancy // *Hypertension*. — 2003. — Vol. 41, № 3. — P. 437–445.
3. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1992. — Vol. 99, № 7. — P. 547–553.
4. Health Canada. Special report on maternal mortality and severe morbidity in Canada — Enhanced surveillance: the path to prevention. — Ottawa: Minister of Public Works and Government Services Canada, 2004.

5. Why mothers die 2000–2002. The sixth report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. — London: RCOG Press, 2004.

6. Серов В.Н., Фролова О.Г., Токова З.З. Основные причины материнской смертности в последние 5 лет // *Пробл. беременности*. — 2001. — № 3. — С. 15–19.

7. Rodie V.A., Freeman D.J., Sattar N., Greer I.A. Pre-eclampsia and cardiovascular disease: metabolic syndrome of pregnancy? // *Atherosclerosis*. — 2004. — Vol. 175, № 2. — P. 189–202.

8. Многоцентровое эпидемиологическое исследование «Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертензией в России «ДИАЛОГ» // *Артериальная гипертензия*. — 2008. — Т. 14, № 1. — С. 27–39.

9. Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертензией в России. — М., 2007. — 136 с.

10. Сидорова И.С. Гестоз. — М.: Медицина, 2003. — 416 с.

11. Report of the national high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2000. — Vol. 183. — P. S1–S22.

12. Podymow T. Phyllis August update on the use of antihypertensive drugs in pregnancy // *Hypertension*. — 2008. — Vol. 51, № 4 (Pt. 2). — P. 960–969.

13. Lowe S.A., Brown M.A., Dekker G. et al. Society of obstetric medicine of Australia and New Zealand (SOMANZ). Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2008 // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* — 2009. — Vol. 49, № 3. — P. 242–246.

14. Deutsche gesellschaft fur gynakologie und geburtshilfe (DGOG), arbeitsgemeinschaft schwangerschaftshochdruck/Gestose diagnostik und therapie hypertensiver schwangerschaftserkrankungen AWMF 015/018(S2).

15. ESC Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy // *Eur. Heart J.* — 2003. — Vol. 24, № 8. — P. 761–781.

16. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC): Рекомендации 2007 года по лечению артериальной гипертензии Рациональная Фармакотерапия // *Кардиология*. — 2008. — № 2–2: приложение ISSN 1819–6446.

17. Hypertension guideline committee and approved by the executive and council of the society of obstetricians and gynaecologists of Canada. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy No. 206 March 2008.

18. North R.A., Taylor R.S., Schellenberg J.C. Evaluation of a definition of pre-eclampsia // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1999. — Vol. 106. — P. 767–773.

19. Levine R.J. Should the definition of preeclampsia include a rise in diastolic blood pressure ≥ 15 mm Hg? (abstract) // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2000. — Vol. 182. — P. 225.

20. Martin J.N. Jr., Thigpen B.D., Moore R.C. et al. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure // *Obstet. Gynecol.* — 2005. — Vol. 105, № 2. — P. 246–254.

21. Helewa M., Heaman M., Robinson M.A., Thompson L. Community-based home-care program for the management of pre-eclampsia: an alternative // *Can. Med. Assoc. J.* — 1993. — Vol. 149, № 6. — P. 829–834.

22. Abalos E., Duley L., Steyn D.W., Henderson-Smith D.J. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2007. — № 1. — P. CD002252.

23. Magee L.A., Ornstein M.P., von Dadelszen P. Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy // *Br. Med. J.* — 1999. — Vol. 318, № 7194. — P. 1332–1336.

24. von Dadelszen P., Ornstein M.P., Bull S.B. et al. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis // *Lancet*. — 2000. — Vol. 355, № 9198. — P. 87–92.

25. von Dadelszen P., Magee L.A. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: an updated metaregression analysis // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* — 2002. — Vol. 24, № 12. — P. 941–945.

26. Magee L.A., von Dadelszen P., Chan S. et al. The CHIPS pilot trial (control of hypertension in pregnancy study) // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* — 2006. — Vol. 28, № 10. — P. 416.

27. Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волкова Е.В. и др. Параметры центральной гемодинамики в дифференциальной диагностике различных форм артериальной гипертензии у беременных // *Материалы 8-го Всерос. науч. форума «Мать и дитя»*. — 2006. — С. 149.

28. Cockburn J., Moar V.A., Ounsted M., Redman C.W. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children // *Lancet*. — 1982. — Vol. 1, № 8273. — P. 647–649.
29. Magee L.A., Schick B., Donnenfeld A.E. et al. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: a prospective, multicenter cohort study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1996. — Vol. 174, № 3. — P. 823–828.
30. Bortolus R., Ricci E., Chatenoud L., Parazzini F. Nifedipine administered in pregnancy: effect on the development of children at 18 months // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 2000. — Vol. 107, № 6. — P. 792–794.
31. Serra-Serra V., Kyle P.M., Chandran R., Redman C.W. The effect of nifedipine and methyldopa on maternal cerebral circulation // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1997. — Vol. 104, № 5. — P. 532–537.
32. Sibai B.M. Treatment of hypertension in pregnant women // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 335, № 4. — P. 257–265.
33. Vermillion S.T., Scardo J.A., Newman R.B., Chauhan S.P. A randomized, double-blind trial of oral nifedipine and intravenous labetalol in hypertensive emergencies of pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1999. — Vol. 181, № 4. — P. 858–861.
34. Knedun S.M., Maharaj B., Moodley J. Effects of antihypertensive drugs on the unborn child. What is known, and how should this influence prescribing? // *Paediatr. Drugs*. — 2000. — Vol. 2, № 6. — P. 419–436.
35. Magee L.A. Treating hypertension in women of child-bearing age and during pregnancy // *Drug Safety*. — 2001. — Vol. 24, № 6. — P. 457–474.
36. Magee L.A., Schick B., Donnenfeld A.E. et al. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: a prospective, multicenter cohort study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1996. — Vol. 174, № 3. — P. 823–828.
37. Верткин А.Л., Мурашко Л.Е., Ткачева О.Н., Тумбаев И.В. Артериальная гипертония беременных: механизмы формирования, профилактика, подходы к лечению // *Рос. кардиол. журн.* — 2003. — № 6. — С. 59–65.
38. Ткачева О.Н., Мурашко Л.Е., Верткин А.Л., Тумбаев И.В. Антигипертензивная терапия бета-блокаторами при артериальной гипертонии беременных: за и против // *Кардиоваск. тер. проф.* — 2003. — № 6. — С. 77–83.
39. Magee L.A., Duley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2003. — № 3. — P. CD002863.
40. Wichman K., Ryulden G., Karberg B.E. A placebo-controlled trial of metoprolol in the treatment of hypertension in pregnancy // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* — 1984. — Vol. 169. — P. 90–94.
41. Серов В.Н. Гестоз: современная лечебная тактика // *Фарматека*. — 2004. — № 1. — С. 67–71.
42. Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волкова Е.В. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз? — М.: Изд-во «Гэотар-Медиа», 2006. — 174 с.
43. Groves TD, Corenblum B. Spironolactone therapy during human pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1995. — Vol. 172, № 5. — P. 1655–1656.
44. Hanssens M., Keirse M.J., Vankelecom F., Van Assche F.A. Fetal and neonatal effects of treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors in pregnancy // *Obstet. Gynecol.* — 1991. — Vol. 78, № 1. — P. 128–135.
45. Buttar H.S. An overview of the influence of ACE inhibitors on fetal placental circulation and perinatal development // *Mol. Cell. Biol.* — 1997. — Vol. 176, № 1–2. — P. 61–71.
46. Saji H., Yamanaka M., Hagiwara A., Ijiri R. Losartan and fetal toxic effects // *Lancet*. — 2001. — Vol. 357, № 9253. — P. 363.
47. Centers for disease control and prevention. Postmarketing surveillance for angiotensin-converting enzyme inhibitor use during the first trimester of pregnancy — United States, Canada, and Israel, 1987–1995 // *J. Am. Med. Assoc.* — 1997. — Vol. 277, № 15. — P. 1193–1194.
48. Briggs G.G., Nageotte M.P. Fatal fetal outcome with the combined use of valsartan and atenolol // *Ann. Pharmacother.* — 2001. — Vol. 35, № 7–8. — P. 859–861.
49. Lambot M.A., Vermeylen D., Noel J.C. Angiotensin-II-receptor inhibitors in pregnancy // *Lancet*. — 2001. — Vol. 357, № 9268. — P. 1619–1620.
50. Cooper W.O., Hernandez-Diaz S., Arbogast P.G. et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 354, № 23. — P. 2443–2451.