

Клинический пример резистентной артериальной гипертензии во время беременности

О.Б. Иртюга, Е.С. Шелепова, К.О. Мгдесян, И.Е. Зазерская, О.М. Моисеева
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный медицинский
исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Иртюга О.Б. — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории кардиомиопатий ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (ФМИЦ им. В.А. Алмазова); Шелепова Е.С. — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории репродукции и здоровья женщины ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Мгдесян К.О. — клинический ординатор по специальности «кардиология» ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Зазерская И.Е. — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФМИЦ им. В.А. Алмазова, заместитель директора по научной и образовательной деятельности института перинатологии и педиатрии ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Моисеева О.М. — доктор медицинских наук, заведующая научно-клиническим отделом некоронарогенных заболеваний, заместитель директора института сердца и сосудов ФМИЦ им. В.А. Алмазова.

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: olgir@yandex.ru (Иртюга Ольга Борисовна).

Резюме

Целью работы является рассмотрение основных вопросов классификации, клинической картины, методов диагностики, возможных осложнений и лечения артериальной гипертензии (АГ) во время беременности на примере клинического наблюдения. **Описание случая.** В представленном наблюдении у пациентки молодого возраста отмечалась стойкая АГ, не поддающаяся медикаментозному лечению. **Заключение.** Особенности данного клинического наблюдения является описание сложностей подбора антигипертензивной терапии во время беременности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, беременность, антигипертензивная терапия.

Clinical case of arterial hypertension during pregnancy

O.B. Irtyuga, E.S. Shelepova, K.O. Mgdesyan, I.E. Zazerskaya, O.M. Moiseeva
Federal Almazov Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Federal Almazov Medical Research Centre, 2 Akkuratov st., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: olgir@yandex.ru (Olga B. Irtyuga, MD, PhD, the Leading Researcher at the Research Laboratory of Cardiomyopathy at the Federal Almazov Medical Research Centre).

Abstract

Objective. of this study is to review the main aspects of classification, clinical picture, diagnostic methods, possible complications and the treatment options of hypertension during pregnancy on an example of clinical case. **Case report.** In present study there was a resistant hypertension not amenable to medical treatment in a young patient. **Conclusion.** Feature of this clinical case is the description of the difficulties of antihypertensive therapy selection during pregnancy.

Key words: arterial hypertension, pregnancy, antihypertensive treatment.

Статья поступила в редакцию 15.08.14 и принята к печати 22.08.14.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) — одна из наиболее распространенных сердечно-сосудистых патологий, встречающихся во время беременности. Известно, что перинатальная смертность и пре-

ждевременные роды у пациенток с хронической АГ встречаются чаще, чем у женщин с физиологически протекающей беременностью [1, 2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 50 000 женщин погибает ежегодно в период беременности

из-за осложнений, связанных с АГ [3, 4]. Высокий процент осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода, ассоциирован, во-первых, с патофизиологическими изменениями, происходящими во время беременности, во-вторых, с ограниченными возможностями применения антигипертензивной терапии в этот период. Вашему вниманию будет представлен клинический случай резистентной АГ у повторнобеременной пациентки 35 лет, осложняющийся антенатальной гибелью плода.

Описание клинического случая

Повторнобеременная, повторнородящая пациентка 35 лет поступила в Перинатальный центр ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России с диагнозом: Беременность 13¹/₇ недель. Гипертоническая болезнь, II стадия. АГ тяжелая. Четыре рубца на матке после кесарева сечения. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

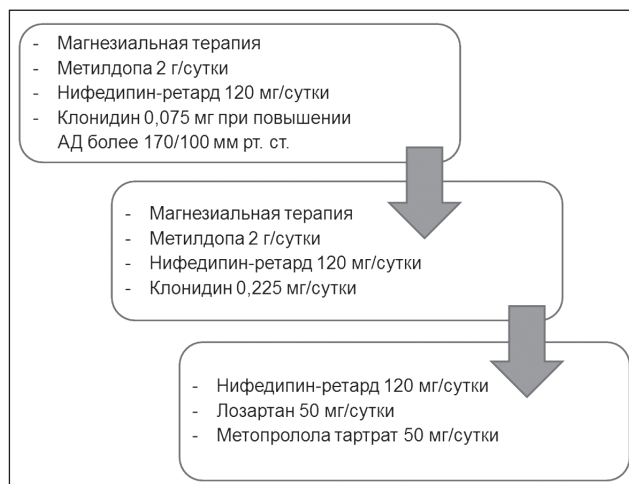
Из анамнеза известно о повышении артериального давления (АД) с 19 лет. Максимальные показатели АД достигали уровня 220/120 мм рт. ст. В течение первых 5 лет пациентка антигипертензивную терапию не получала, уровень АД не контролировала; постоянно антигипертензивную терапию получала с 24-летнего возраста, при этом в течение последнего года — бетаксолол 20 мг/сутки. Однако уровень АД амбулаторно женщина контролировала редко, и о достижении целевых значений АД на фоне монотерапии неизвестно. На сроке 6 недель настоящей беременности терапия бетаксололом была отменена. В качестве терапии первой линии, рекомендуемой во время беременности, назначен препарат метилдопа с постепенным титрованием дозы под контролем уровня АД. На момент госпитализации в перинатальный центр доза метилдопы составляла 2 г/сутки.

График 1. Динамика артериального давления пациентки



Примечание: АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

График 2. Гипотензивная терапия во время настоящей беременности



Примечание: АД — артериальное давление.

Согласно анамнезу, настоящая беременность у пациентки — шестая. Во время первой беременности на сроке 26 недель на фоне повышения АД была зарегистрирована антенатальная гибель плода, в связи с чем было выполнено кесарево сечение. Вторая беременность также закончилась кесаревым сечением на сроке 32 недели из-за антенатальной гибели плода. Третья беременность прервана по медицинским показаниям на сроке 10 недель из-за указаний в анамнезе на антенатальные гибели плодов на фоне некорректируемой АГ. Четвертая беременность завершилась досрочным родоразрешением оперативным путем на сроке 29 недель из-за высоких показателей АД на фоне трехкомпонентной антигипертензивной терапии, в том числе клонидином в максимально возможной дозировке 0,15 мг 3 раза в сутки. Родился живой мальчик весом 2100 г, длиной 49 см. Пятая беременность прервана кесаревым сечением на сроке 22 недель из-за антенатальной гибели плода. Во время шестой беременности на амбулаторном этапе проводилось обследование для исключения симптоматической АГ. Однако на момент госпитализации медицинских документов, исключающих вторичный генез АГ, представлено не было. Учитывая молодой возраст и злокачественный характер АГ, в Перинатальном центре проведено обследование для исключения симптоматической АГ в объеме, возможном для данного срока беременности. В частности, были выполнены: эхокардиография, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и надпочечников, ультразвуковая доплерография почечных сосудов. Проводилась оценка уровня альдостерона, ренина, кортизола и калия в периферической крови, что позволило исключить вторичный генез АГ.

Несмотря на комбинированную многокомпонентную антигипертензивную терапию, целевого уровня АД в условиях стационара достичь не удалось. Динамика АД за время госпитализации представлена на графике 1. В связи с высокими показателями АД каждые 3 дня проводилась коррекция антигипертензивной терапии, основные этапы которой представлены на графике 2. С момента госпитализации к терапии метилдопой добавлены блокаторы кальциевых каналов дигидропиридинового ряда (нифедипин) с постепенным титрованием дозы до 120 мг/сутки. Учитывая неэффективность подобной комбинации, а также указания в анамнезе на положительный эффект терапии клонидином, на сроке беременности 14 недель было принято решение о начале терапии клонидином. Однако на сроке 15 недель отмечался подъем уровня АД до 200/120 мм рт. ст. без неврологической симптоматики. По данным УЗИ плода, выполненного через 6 часов от момента подъема АД, зафиксирована остановка жизнедеятельности плода. В плановом порядке был произведен индуцированный аборт, затем — инструментальное обследование полости матки. Пациентка была выписана домой на 4-е сутки после индуцированного аборта с рекомендацией приема лозартана 50 мг/сутки, метопролола тартрата 50 мг/сутки, нифедипина-ретарда 40 мг/сутки, на фоне которых отмечалась стабилизация АД.

Обсуждение

Согласно существующим рекомендациям все гипертензивные состояния, диагностированные у женщины до беременности или до 20-й недели беременности, объединяются понятием «хроническая АД, выявленная до беременности». Таким образом, пациентка, поступившая в Перинатальный центр с известным анамнезом АД, была отнесена к группе больных хронической АД. В свою очередь, хроническая АД, согласно классификации, подразделяется на гипертоническую болезнь (ГБ) или вторичную (симптоматическую) гипертензию [4, 7]. Учитывая тот факт, что симптоматическая АД исключена в процессе обследования, АД трактовалась как гипертоническая болезнь. Кроме того, во время беременности важно оценивать степень АД, которая должна быть отражена в диагнозе, так как имеет принципиальное значение для оценки прогноза и выбора тактики ведения пациенток: их лечения и родовспоможения. В представленном клиническом случае АД рассматривалась как тяжелая, в соответствии с уровнем систолического АД ≥ 160 мм рт. ст. и/или диастолического АД ≥ 110 мм рт. ст., что ассоциировано с высоким риском развития инсульта [5]. Считается, что в период беременности

у пациенток с хронической АД адекватно оценить степень АД не удастся, так как в I и II триместрах обычно отмечается физиологическое снижение уровня АД за счет снижения общего периферического сосудистого сопротивления. Однако в представленном клиническом случае мы не наблюдали ожидаемого физиологического снижения АД, а наоборот отметили его прогрессивное увеличение в ответ на антигипертензивную терапию.

При назначении беременным антигипертензивных средств учитывается не только их эффективность, но и безопасность для плода. В связи с этим лечение АД во время беременности ограничено невозможностью использования препаратов первой линии для лечения остальных групп пациентов, а именно ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов ангиотензиновых рецепторов. Более того, ни один из препаратов, используемых в настоящее время для лечения АД во время беременности, не является абсолютно безопасным, особенно на ранней стадии беременности во время эмбриогенеза. В настоящее время для лечения АД во время беременности в России применяют метилдопу (препарат первой линии), блокатор кальциевых каналов нифедипин (препарат второй линии); клонидин является препаратом третьей линии. Несмотря на то, что бета-блокаторы (согласно национальным рекомендациям 2010 года по диагностике и лечению АД во время беременности) являются препаратами второго ряда, в европейских рекомендациях 2013 года в очередной раз было отмечено о влиянии данной группы препаратов на возможность задержки роста плода на ранних сроках беременности [4, 6]. В связи с этим бета-адреноблокаторы рекомендовано использовать с осторожностью. Учитывая указания в анамнезе на многочисленные антенатальные гибели плодов, мы также не использовали у нашей пациентки в качестве антигипертензивной терапии бета-адреноблокаторы. Сомнительные антигипертензивные свойства магния сульфата в очередной раз наглядно продемонстрированы в настоящем клиническом случае. Его введение оправдано только при тяжелой преэклампсии для профилактики судорожного синдрома. Кроме того, хорошо известно, что чрезмерное и быстрое снижение уровня АД во время беременности способно вызвать нарушение перфузии плаценты и ухудшить состояние плода, поэтому эскалация антигипертензивной терапии была невозможна у нашей пациентки.

Данный клинический случай наглядно продемонстрировал сложности подбора антигипертензивной терапии у беременной, а также развитие неблагоприятных событий со стороны плода, неоднократно зарегистрированных у одной пациентки

на фоне повышенного уровня АД на различных сроках беременности в I и II триместрах.

Выводы

Тяжелая хроническая АГ не всегда сопровождается снижением АД в первом триместре. В связи с высоким риском развития осложнений этот вариант АГ требует постоянного контроля АД, приема комбинированной антигипертензивной терапии, разрешенной в период беременности, и обязательного контроля за состоянием плода в условиях стационара.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Литература

1. Regitz-Zagrosek V., Blomstrom Lundqvist C., Borghi C., James P.R., Nelson-Piercy C. Management of hypertension before, during, and after pregnancy // *Heart*. — 2004. — Vol. 90, № 12. — P. 1499–1504.
2. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* — 2011. — Vol. 32, № 24. — P. 3147–97. doi: 10.1093/eurheartj/ehr218
3. Villar J., Say L., Shennan A., et al. Methodological and technical issues related to the diagnosis, screening, prevention, and treatment of pre-eclampsia and eclampsia // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2004. — Vol. 85, Suppl. 1. — P. S28–S41.
4. Ткачева О.Н., Шифман Е.М., Ляшко Е.С. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии у беременных. — М., 2010. — 84 с. / Tkachyova O.N., Shifman E.M., Lyashko E.S. et al. National guidelines on the diagnostics and management of arterial hypertension in pregnancy. — Moscow, 2010. — 84 p. [Russian].
5. Martin J.N., 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.
6. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* — 2013. — Vol. 34. — P. 2159–2219.
7. Стрюк Р.И., Бакалов С.А., Бунин Ю.А. и др. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности // *Российский кардиологический журнал*. — 2013. — Т. 4, № 102. — 40 с. / Stryuk R.I., Bakalov S.A., Bunin Yu.A. et al. Diagnostics and management of cardiovascular diseases in pregnancy // *Russian Cardiology Journal [Rossiyskii Kardiologicheskii Zhurnal]*. — 2013. — Vol. 4, № 102. — 40 p. [Russian].