

УДК 616.12-008.331.1-08:618.2/3

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Рачкова Е.В., Карпинская Ю.Ю.

ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Владивосток, e-mail: karpinskaya_yuliya@mail.ru

Проведен сравнительный анализ эффективности гипотензивной терапии у беременных метилдопой, нифедипином и бисопрололом. Нами обследовано 89 беременных женщин с артериальной гипертензией умеренной и тяжелой степени. Всем пациенткам проводилось общепринятое клиническое обследование, лабораторно-диагностическое обследование матери и плода, кроме того, в динамике проводилось комплексная оценка состояния сердечно-сосудистой системы пациенток – СМАД, ЭхоКГ и исследование КЖ. Было выявлено улучшение показателей СМАД и маточно-плацентарного кровотока на фоне приема данных препаратов. Кроме того, отмечено улучшение качества жизни пациенток, особенно при приеме бисопролола. Данные препараты сопоставимы по своей эффективности, предупреждают развитие гипотрофии плода и осложнений беременности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, беременность, метилдопа, нифедипин, бисопролол

PERFORMANCE EVALUATION ANTIHYPERTENSIVE THERAPY PREGNANT WOMEN

Rachkova E.V., Karpinskaya Y.Y.

Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: karpinskaya_yuliya@mail.ru

The comparative analysis of the effectiveness of antihypertensive therapy in pregnant methylodopa, nifedipine and bisoprolol. We examined 89 pregnant women with hypertension, moderate and severe. All patients carried out in conventional clinical examination, laboratory and diagnostic examination of mother and fetus, moreover, in the dynamics of a complex assessment of the cardiovascular system of patients - daily monitoring of arterial pressure, echocardiographic, study of quality of life of patients. It was noted improvement of daily monitoring of arterial pressure and uterine-placental blood flow in patients receiving these drugs. Furthermore, marked improvement of quality of life of patients receiving especially bisoprolol. These drugs same for its efficiency, prevent the development of the fetus hypotrophy and pregnancy complications.

Keywords: arterial hypertension, pregnancy, methylodopa, nifedipine, bisoprolol

Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время является одной из наиболее распространенных форм патологии при беременности. По данным ВОЗ, с ней связано 20-33% случаев материнской смертности. В России АГ встречается у 5-30% беременных и, в последнее время отмечается тенденция к увеличению этого показателя. Развитие АГ в период беременности может привести к отслойке нормально расположенной плаценты, стать причиной развития тяжелых форм гестоза, нарушения мозгового кровообращения и отслойки сетчатки [1, 2, 4, 7].

Увеличение частоты АГ во время беременности происходит за счет роста числа женщин с сахарным диабетом, ожирением, сердечно-сосудистыми заболеваниями и возрастом беременных (более 40 лет) [2, 4].

Несмотря на значительный прогресс в лечении АГ в последние годы, подходы к гипотензивной терапии беременных не изменились. Это связано с отрицательным влиянием большинства препаратов на плод, что требует придерживаться принципа «доказанной эффективности и доказанной безопасности» и при выборе лекарственного

средства. Сведения о безопасности и эффективности у беременных большинства новых препаратов для лечения АГ практически отсутствуют. Основными лекарственными средствами, назначаемыми для лечения АГ в период беременности являются центральные α_2 -агонисты, β -адреноблокаторы, антагонисты кальция [3, 6].

В связи с этим, возникает необходимость в проведении исследования, посвященного вопросам фармакотерапии АГ у беременных с использованием не токсичных и не влияющих на развитие плода.

Цель исследования. Сравнить влияние гипотензивных препаратов разных групп на течение АГ и исходы беременности.

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 89 беременных женщин 18 – 45 лет с артериальной гипертензией умеренной и тяжелой степени, взятых на учет по беременности в I, II, III триместрах.

Всем пациенткам проводилось общепринятое клиническое обследование, а также стандартное для лечебно-профилактического учреждения первого уровня лабораторно-диагностическое обследование матери и плода. Кроме того, в динамике проводилось комплексная оценка состояния сердечно-сосудистой

системы пациенток – СМАД, ЭхоКГ и исследование качества жизни (КЖ).

Исследование артериального давления проводилось по стандартному протоколу 24-часового мониторинга. Перед исследованием исключались значимые физические нагрузки, прием продуктов, содержащих кофеин. Пациентки в течение суток самостоятельно вели «Дневник суточного мониторинга артериального давления».

Эхокардиография проводилась по стандартной методике на ультразвуковом сканере «Алока» перед назначением препарата и после курса антигипертензивной терапии.

Допплерометрия маточно-плацентарного и плодового кровотока проводилась по стандартной методике, трехкратно: в сроке 16-18 недель и в скрининговые сроки для ультразвукового исследования (22-24 и 36 недель беременности).

Каждой пациенткой дважды (после определения критерия включения и после курса гипотензивной терапии) заполнялся широко распространенный многоаспектный Европейский опросник качества жизни (Euro Quality of Life, 1993), позволяющий оценить такие сферы здоровья, как мобильность, самообслуживание, бытовую активность, боль/дискомфорт, тревогу/депрессию, а также дать общую («глобальную») оценку КЖ, связанного со здоровьем.

Все пациентки были поделены на 4 группы:

В первую группу было включено 26 беременных, которые получали монотерапию метилдопой в суточной дозе 500-2000 мг в три-четыре приема.

Во вторую группу – 31 пациентка, получавшая терапию нифедипином в суточной дозе 20-40 мг в три-четыре приема.

В третью группу – 23 беременных, получавших бисопролол по 2,5-5мг в сутки в один прием.

Четвертую группу составили 9 беременных, продемонстрировавших в начале второго этапа низкую комплаентность в отношении постоянного приема гипотензивных препаратов.

Больные различных групп были сопоставимы по возрасту, продолжительности и тяжести клинических проявлений АГ. Оценка эффективности лечения проводилась комплексно с учетом общего состояния, показателей суточного ритма и суточного профиля артериального давления, качества жизни и влияния препаратов на маточно-плодовый кровоток.

Результаты исследования и их обсуждение

При комплексном обследовании беременных с АГ были выделены следующие формы: хроническая АГ (возникшая до наступления беременности) у 58 беременных (65,2%), гестационная АГ – у 31 человека (34,8%), при этом преэклампсия/эклампсия на фоне хронической АГ развилась у 8 (9%) беременных, а на фоне гестационной АГ – у 3 (3,4%). Кроме того, беременных с умеренной АГ (САД 140-159 мм рт.ст. и/или ДАД 90-109 мм рт. ст.) было 78 (87,6%), а с тяжелой АГ (САД > 160 и/или ДАД > 110 мм рт.ст.) – 11 (12,4%).

Всем беременным с АГ до начала терапии проводилось 24-часовое мониторирование АД. По данным СМАД артериальная гипертензия была подтверждена у всех 89 (100%) пациенток. Данные СМАД по группам представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели суточного мониторирования артериального давления у беременных с АГ до начала терапии

Показатель СМАД	1 группа n=26	2 группа n=31	3 группа n=23	4 группа n=9
САД (24), мм рт. ст.	141,5±2,1	146,7±5,5	142,1±5,9	145,3±9,1
САД (Д), мм рт. ст.	155,3±2,0	159,5±5,2	154,9±5,7	156,7±7,8
САД (Н), мм рт. ст.	132,7±3,9	130,4±9,6	134,6±9,6	138,7±11,1
ДАД (24), мм рт. ст.	97,4±5,3	91,4±9,6	99,8±4,7	91,7±4,8
ДАД (Д), мм рт. ст.	100,8±6,1	104,1±9,3	105,6±10,0	103,7±3,3
ДАД (Н), мм рт. ст.	80,1±3,9	85,3±11,3	81,6±9,2	85,3±9,1

Повторно суточное мониторирование АД проводилось во всех исследуемых группах в 36 – 40 недель беременности (после непрерывного курса терапии гипотензив-

ными препаратами). Была проанализирована эффективность снижения артериального давления в среднем за сутки, за дневные и ночные часы (табл. 2).

Таблица 2

Показатели суточного мониторирования артериального давления у беременных с АГ на фоне проводимой гипотензивной терапии

Показатель СМАД	1 группа n=26	2 группа n=31	3 группа n=23	4 группа n=9
САД (24), мм рт. ст.	122,3±2,3	121,8±5,3	120,1±4,9	148,1±8,9
САД (Д), мм рт. ст.	125,3±2,1	123,4±4,8	121,7±5,3	157,4±7,5
САД (Н), мм рт. ст.	111,4±3,3	110,4±8,9	109,3±7,6	138,4±10,1
ДАД (24), мм рт. ст.	81,4±4,9	80,4±9,3	78,7±4,2	97,7±4,5
ДАД (Д), мм рт. ст.	87,6±5,7	85,9±8,6	85,5±9,4	104,8±3,6
ДАД (Н), мм рт. ст.	72,3±3,5	72,1±10,3	71,7±8,2	91,1±9,4

При анализе показателей СМАД был отмечен сопоставимый эффект по степени снижения САД и ДАД от исходного уровня в 1, 2 и 3 группах. В 4 группе снижение САД и ДАД выявлено не было, что объясняется низкой приверженностью пациенток лечению.

При анализе показателей эхокардиографического обследования межгрупповые различия оказались недостоверными, однако во всех группах, включая группу беременных женщин не получающих систематизированную антигипертензивную терапию, не было зарегистрировано ухудшения показателей центральной гемодинамики, систолической и диастолической функции.

При проведении эхооплерометрии маточных артерий и артерий пуповины плода не выявлено патологических кривых кровотока в 1, 2 и 3 группах; в группе низкокомплаентных пациенток в двух случаях был выявлен патологический кровоток в маточно-плацентарном бассейне при беременности 32 и 36 недель, что сопровождалось развитием эклампсии в одном случае и внутриутробной гипоксии плода в другом. Обе беременные были госпитализированы в акушерский стационар, где позднее были родоразрешены путем операции кесарева сечения в связи с неэффективностью проводимой терапии.

Показатели КЖ являются самостоятельными критериями оценки эффективности лечения и важным дополнением к общеклиническим и функциональным методам исследования.

Проведенное на первом этапе исследование качества жизни показало, что у всех беременных, включенных в исследование групп имеются изменения физического, психологического и социального благополучия. Оценка различных аспектов качества жизни производилась самостоятельно каждой беременной в баллах. Полученное в результате суммирования значение показателей КЖ до лечения сравнивалось с показателями КЖ после лечения (36-40 недель гестации) в каждой группе. Было отмечено повышение качества жизни на 18%. При сравнительном анализе показателей КЖ наибольшие различия выявлены между группой «Бисопролол» и группами «Метилдопа» и «Нифедипин», что обусловлено большей приверженностью пациенток лечению в первом случае, в связи с кратностью применения препарата (один раз в сутки).

Наибольшее количество своевременных родов наблюдалось в первых трех группах – 80%, в четвертой группе – 55,6%. Преэклампсия I-II степени тяжести осложнила течение беременности во всех группах, эклампсия была зарегистрирована в 1 (11,1%) случае в четвертой группе (табл. 3).

Таблица 3

Осложнения и исходы беременности у обследованных женщин

Осложнения и исходы	1 группа n = 26	2 группа n = 31	3 группа n=23	4 группа n=9
Доношенная беременность	21/80,8%	25/80,6%	18/78,2%	5/55,6%
Преждевременные роды	5/19,2%	6/19,4%	5/21,8%	4/44,4%
Преэклампсия I – II степени	9/34,6%	13/41,9%	8/34,8%	8/88,9%
Преэклампсия тяжелой степени	1/3,8%	1/3,2%	-	3/33,3%
Эклампсия	-	-	-	1/11,1%

Новорожденные во всех группах родились живыми. В 1, 2 и 3 группах не наблюдалось случаев гипотрофии плода. Все дети родились с оценкой 8-9 баллов по шкале Апгар. При оценке новорожденных в 4 группе обращает на себя внимание в 4 (44,4%) случаях развитие гипотрофии плода и тенденция к снижению оценок по шкале Апгар в родах.

Выводы:

1. Все изученные препараты (метилдопа, нифедипин, бисопролол) способствовали улучшению показателей СМАД в 1, 2 и 3 группах. Гипотензивные эффекты по показателям САД и ДАД были совоставимы.

2. Применение гипотензивных препаратов приводила к улучшению маточно-плацентарного кровотока в 1, 2 и 3 группах, по сравнению с 4 группой, в которой прослеживались патологические кривые маточно-плацентарного кровотока.

3. Прием гипотензивных препаратов в 1, 2 и 3 группах предупреждал развитие гипотрофии плода и способствовали рождению новорожденных с более высокими оценками по шкале Апгар, по сравнению с 4 группой.

4. По результатам сравнительной оценки влияния препаратов на показатели качества жизни лучшие показатели отмечались в 3 группе, получающей бисопролол, что связано с кратностью приема препарата.

Список литературы

1. Кирсанова Т.В., Михайлова О.И. Принципы лечения артериальной гипертензии при беременности // РМЖ. – 2012. – №21. – С. 1097-1101.
2. Манухин И.Б., Маркова Е.В., Маркова Л.И., Стрюк Р.И. Комбинированная низкодозовая антигипертензивная терапия у беременных с артериальной гипертензией и гестозом // Кардиология. – 2012. – №1. – С. 32-38.
3. Осадчий К.К. Адреноблокаторы при артериальной гипертензии: фокус на бисопролол // Кардиология. – 2010. – №1. – С. 84-89.
4. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. Издание четвертое. – М., «Триада-Х», 2007. – С. 113-148.
5. Cifkova R. Why is the treatment of hypertension in pregnancy still so difficult? // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. 2011. Vol. 9 (6). P. 647-649.
6. Lindheimer M.D., Taler S.J., Cunningham F.G. American Society of Hypertension. ASH position paper hypertension in pregnancy // J. Clin. Hypertens. 2009. Vol. 11(4). P. 214-225.
7. Mustafa H., Ahmed S., Gupta A., Venuto R.C. A comprehensive review of hypertension in pregnancy // J. Pregnancy. 2012. Vol.5 (3). P. 534-538.