

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ, СТРАДАЮЩИХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

А.А. ЕГОРОВ

Харьковский государственный медицинский университет

Изложены принципы и методы лечения беременных, страдающих гипертонической болезнью. Показано, что проведение предложенной автором системы адекватных лечебно-профилактических мероприятий повышает эффективность лечения данной группы беременных по сравнению с общепринятыми методиками.

Гипертоническая болезнь (ГБ) — одна из наиболее распространенных форм патологии, при которой наблюдаются тяжелые осложнения течения беременности и родов, высокая материнская и перинатальная заболеваемость и смертность [1–3]. Благоприятное течение беременности и родов для матери и плода при ГБ определяется качеством и своевременностью проводимых лечебно-профилактических мероприятий [4–7]. Несмотря на большое количество имеющихся методов лечения ГБ у беременных, эффективность их незначительная в связи с тем, что большинство из них не учитывает весь комплекс патологических изменений, происходящих в организме беременной с указанной патологией.

Целью настоящего исследования явилась разработка патогенетических принципов лечения и профилактики ГБ у беременных.

Под наблюдением находились 40 беременных с пограничной первичной артериальной гипертензией (ПАГ), 40 беременных с ГБ I ст., 40 беременных с ГБ II ст. и 30 женщин с физиологическим течением беременности (контрольная группа).

У пациенток с ГБ было изучено состояние метаболических процессов, центральной и маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики, а также состояние ЦНС плода.

Для изучения характера метаболических нарушений исследовали состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной активности крови (АОА), кислотно-щелочное состояние (КЛС), перераспределение фракций липопротеинов сыворотки крови. Состояние центральной гемодинамики определяли с помощью эхокардиографии с использованием аппарата «Aloka SSD-650», маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики — доплерографа «Medata» (Швеция). Характер поражений ЦНС плода исследовали с помощью магниторезонансного томографа (МРТ) «Образ-1» (Россия) с напряжением магнитного поля 0,14 Тл. Кроме того, проводили оценку биофизического профиля (БФП) плода по А. Vintzileos.

Проведенные нами ранее исследования [8–10] показали, что ГБ способствует возникновению метаболических нарушений (развитие декомпенсированного метаболического ацидоза, активация ПОЛ и угнетение АОА, развитие гиперлипидемии IV типа, снижение содержания полиненасыщенных жирных кислот при увеличении концентрации насыщенных

жирных кислот): нарушений центральной гемодинамики (снижение ударного и минутного объемов сердца и повышение общего периферического сосудистого сопротивления). При этом по мере увеличения степени тяжести ГБ отмечалось прогрессирование этих нарушений, а также нарушений гемодинамики в системе мать— плацента— плод, показателей БФП плода и тяжести перинатальных гипоксических поражений ЦНС плода. При пограничной ПАГ наблюдается 1А степень тяжести гемодинамических нарушений в системе мать— плацента— плод, при этом показатели БФП указывают на удовлетворительное состояние плода ($8,8 \pm 0,02$ балла), а результаты МРТ исследования ЦНС плода — на легкую степень тяжести перинатальных гипоксических поражений ЦНС. При ГБ I ст. была выявлена 2-я степень тяжести гемодинамических нарушений в системе мать— плацента— плод, при этом показатели БФП указывали на начальные признаки патологии плода ($7,7 \pm 0,05$ балла), а результаты МРТ исследования ЦНС плода — на среднюю степень тяжести перинатальных гипоксических поражений ЦНС. При ГБ II ст. наблюдалось повышение мозгового кровотока при снижении маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотоков, кроме того, в 10% случаев определялся «нулевой» диастолический кровоток в артерии пуповины, что свидетельствует о критическом нарушении плодово-плацентарного кровотока (3-я степень тяжести гемодинамических нарушений в системе мать— плацента— плод); при этом выявлено еще большее снижение показателя БФП ($6,3 \pm 0,08$ балла) по сравнению с предыдущими группами беременных, что свидетельствует о наличии патологических изменений плода; данные МРТ указывали на тяжелую степень перинатального гипоксического поражения ЦНС плода.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что осложненное течение беременности на фоне ГБ характеризуется развитием плацентарной недостаточности и внутриутробной гипоксии плода. Для коррекции этих нарушений был разработан ряд мероприятий, которые включали:

- 1) гипотензивную терапию с учетом типа центральной гемодинамики;
- 2) коррекцию нарушения метаболических процессов у беременных с ГБ;
- 3) лечение нарушений маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики и профилактику гипоксического поражения ЦНС плода.

Беременные, страдающие ГБ, требуют тщательного и регулярного наблюдения и лечения, которые должны начинаться на самых ранних этапах течения беременности в условиях женской консультации. Прежде всего, больные должны быть выделены в группу беременных высокого риска, поскольку существует риск как для женщины в отношении прогрессирования и осложнений заболевания и в отношении течения беременности, так и для плода. Помимо этого данная группа беременных должна находиться на диспансерном учете у терапевта. Однако следует не только проводить тщательное наблюдение беременных, страдающих ГБ, в женской консультации, но и повторно госпитализировать, причем первую госпитализацию необходимо осуществлять до 12 нед беременности для определения степени тяжести ГБ и решения вопроса о возможности продолжения беременности. Впоследствии необходимость госпитализации определяется наличием у беременных АД более 140/90 мм рт. ст., возникновением гипертонического криза, появлением признаков присоединившегося позднего гестоза и других осложнений течения беременности и нарушения состояния плода. Последняя госпитализация осуществляется за 3–4 нед до родов с целью решения вопроса о методе их проведения и для подготовки к ним.

Лечение беременных с ГБ должно предусматривать создание оптимального режима труда и отдыха, запрещение курения и употребления алкоголя. Диетические мероприятия включают ограничение потребления углеводов и жиров, повышение потребления белков и витаминов. При наличии избыточной массы тела беременным рекомендуются разгрузочные дни два раза в неделю (фруктовые, рисовые, фруктово-рисовые).

Учитывая, что частым проявлением ГБ являются невротические реакции, необходимо включать в комплексную терапию седативные средства: настой из корня валерианы и травы пустырника (по 20 капель 3 раза в день), триоксазин (по 0,3 г 3 раза в день).

Один из основных компонентов лечения — назначение гипотензивных средств. Гипотензивную терапию следует назначать, если уровень диастолического АД превышает 90 мм рт. ст. При проведении длительной терапии, учитывая патогенетические особенности ГБ у беременных, следует преимущественно применять гипотензивные средства, механизм действия которых связан со снижением общего периферического сосудистого сопротивления, а не минутного объема сердца. Подбор гипотензивных средств проводится с учетом типа центральной гемодинамики.

Повышенные показатели общего периферического сосудистого сопротивления при высоком минутном объеме сердца у беременных, страдающих ГБ, с гиперкинетическим вариантом кровообращения свидетельствуют о влиянии катехоламинов на реактивность сосудов, поэтому в таких случаях патогенетически обоснованным является назначение препаратов, обладающих адренергической активностью. А₂-агонист центрального действия — метилдофа (допегит, альдомет), снижающий общее периферическое сосудистое сопротивление и поддерживающий почечный

кровоток на достаточном уровне, назначают по 0,25 г 2–4 раза в день. Учитывая, что данные препараты способствуют задержке в организме натрия и воды, их целесообразно сочетать с салуретиками: гипотиазид (дихлотиазид) назначают по 50 мг в сутки, клопамид — по 20 мг в сутки.

Для лечения ГБ у беременных с гиперкинетическим типом гемодинамики применяются также α -адреноблокаторы, механизм действия которых основан на блокаде постсинаптических α -адренорецепторов сосудов, воспринимающих сосудосуживающие импульсы катехоламинов. Одним из наиболее известных α -адреноблокаторов является празозин, который снижает общее периферическое сопротивление как артериальных, так и венозных сосудов, его назначают по 0,5 мг 2 раза в сутки.

Кроме того, хороший эффект в наших наблюдениях давало назначение кардиоселективных β -адреноблокаторов без внутренней симпатомиметической активности — атенолол (тенормин) по 50 мг в сутки, метопролол (лопресор) по 50 мг 2 раза в сутки; с внутренней симпатомиметической активностью — ацебутолол (сектраль) по 200 мг в сутки, а также назначение некардиоселективного β -адреноблокатора с внутренней симпатомиметической активностью — вискен (пиндолол) по 5 мг 3 раза в сутки. Положительными качествами этих препаратов является постепенное начало гипотензивного действия, снижение частоты появления протеинурии, стабилизация функции тромбоцитов, отсутствие отрицательного влияния на объем плазмы и постуральной гипотонии.

У беременных, страдающих ГБ, с эукинетическим типом гемодинамики хороший эффект наблюдался при применении клонидина (клофелин, гемитон, катапресан) по 0,15 мг в сутки с увеличением до 0,3–0,45 мг в сутки. Проникая через гематоэнцефалический барьер, клонидин оказывает центральное действие — снижает артериальное давление.

В качестве гипотензивных средств при гипокинетическом типе кровообращения назначали препараты антагонистов кальция, одним из которых является верапамил. Антигипертензивный эффект верапамила достигается за счет снижения возбудимости миокарда, изменения частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, нормализации минутного объема сердца и систолического АД, снижения повышенного тонуса артериол и общего периферического сосудистого сопротивления. Верапамил назначали по 40 мг 3 раза в сутки. Достаточно эффективным был и верапамил пролонгированного действия — изоптин-ретард (по 120 мг в сутки). Следует отметить более выраженный эффект от лечения верапамилем по сравнению с другими гипотензивными средствами при развитии позднего гестоза на фоне ГБ. Отмечается высокая эффективность сочетанной инфузионной терапии верапамила и актовегина (2,5 мг верапамила и 80 мг актовегина на 200 мл физиологического раствора) в случае развития гипотрофии плода у беременных на фоне ГБ. При этом улучшалось плодово-плацентарное кровообращение и происходило увеличение фетометрических показателей у плодов с гипотрофией.

С целью усиления гипотензивного эффекта можно комбинировать препараты различных групп, что позволяет уменьшить дозу каждого из них. В зависимости от степени тяжести ГБ предлагается следующая комбинация гипотензивных препаратов: при ГБ I ст. — β -адреноблокаторы и метилдофа или празозин; при ГБ II ст. — клофелин или допегит и антагонист кальция.

При возникновении гипертонического криза у беременных показано сублингвальное применение клофелина (0,075–0,15 мг), затем коринфара (10 мг). Во время криза мы также применяли: дибазол (1% раствор — 2–8 мл внутривенно); эуфиллин (2,4% раствор — 10 мл внутривенно); гемитон или клофелин (0,01% раствор — 0,5–1,5 мл внутримышечно); дроперидол (0,25% раствор — 2–3 мл внутривенно или внутримышечно); магния сульфат (25% раствор — 10–20 мл внутривенно или внутримышечно), ганглиоблокаторы (5% раствор пентамина — 0,1–1 мл внутривенно титрованно).

При проведении гипотензивной терапии необходимо следить, чтобы снижение АД составляло не более 20% от исходного, так как быстрое и значительное его снижение ведет к нарушению маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики.

Следует отметить, что начатое во время беременности курсовое лечение ГБ необходимо продолжать и в родах, причем усиливая гипотензивную терапию назначением дибазола, эуфиллина, применяемых парентерально каждые 3–4 ч, так как при схватках и потугах АД возрастает.

Исходя из того что в ходе проведенных исследований были выявлены особенности нарушений КЩС, липидного обмена, процессов ПОЛ и АОО крови, мы считаем необходимым звеном в лечении беременных, страдающих ГБ, а также в профилактике гипоксических поражений ЦНС плода проведение коррекции метаболических процессов. Одним из постоянных компонентов коррекции метаболизма является глюкоза, которая легко переходит из крови матери к плоду через плаценту, вызывая ряд положительных эффектов: вазодилатацию, повышение транспорта кислорода, увеличение содержания гликогена. Назначение 5% раствора глюкозы (из расчета 0,2 г/кг массы в сутки) в виде внутривенных инфузий необходимо комбинировать с адекватной дозой инсулина. Глутаминовая кислота, являясь активным стимулятором метаболических реакций цикла Кребса, повышает активность ряда дегидрогеназ цикла Кребса и активность ферментов дыхательной цепи, стимулирует транспорт кровью кислорода, увеличивает процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях.

Помимо этого нормализация метаболических нарушений достигается назначением антигипоксантов, среди которых хорошее действие оказывает неон, который по химической структуре аналогичен макроэргическому эндогенному фосфокреатину и обеспечивает внутриклеточный транспорт энергии, за счет чего эффективно корригирует метаболические нарушения.

Среди препаратов, используемых для коррекции нарушений липидного обмена, рекомендуется эссенциале и витамин Е. Эссенциале является комплекс-

ным препаратом, содержащим ненасыщенные жирные кислоты, фосфолипиды, витамины группы В (пиридоксин, цианкоболамин, пантотеновая кислота, никотинамид). Он улучшает течение ферментативных реакций, нормализует параметры липидного обмена, процессов биосинтеза циклических нуклеотидов, белков, повышает активность аминотрансфераз, улучшает микроциркуляцию. Препарат вводят внутривенно капельно по 10 мл в течение 10 дней с одновременным приемом внутрь по 2 капсулы 3 раза в день в течение 4 нед. Витамин Е (токоферол), являясь природным антиоксидантом, участвует в тканевом дыхании, синтезе белков, обладает способностью тормозить процессы ПОЛ. Назначается токоферола ацетат по 100 мг в сутки, курс лечения составляет 14 дней.

Результаты исследований [8] показали, что у беременных, страдающих ГБ, снижается содержание полиненасыщенных жирных кислот. В связи с этим мы назначали пациентам препараты эйконол (по 6 г в сутки), который является концентратом полиненасыщенных жирных кислот — эйкозопентаеновой и докозогексаеновой, и пикасол (по 6 г в сутки), состоящий из п-3-полиненасыщенных жирных кислот. Нормализация углеводного обмена достигалась путем назначения кокарбоксилазы по 100 мг ежедневно в течение 12 дней.

Коррекция метаболических нарушений предусматривала назначение витаминотерапии. Витамин С, участвующий в регуляции окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, назначали по 0,3 г 3 раза в день в течение 12 дней. С целью стимуляции синтеза аминокислот назначали фолиевую кислоту по 0,001 г 3 раза в сутки в течение 20 дней. Витамин В₆, который влияет на метаболизм основных аминокислот и жиров, применяли по 1 мл 5% раствора 1 раз в сутки.

Важным компонентом терапии гипоксических поражений ЦНС плода у беременных с ГБ является улучшение маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики. С этой целью мы применяли такие вазоактивные препараты, как эуфиллин и компламин. Эуфиллин снижает периферическое сосудистое сопротивление, нормализует маточно-плацентарный кровоток, активизирует работу сердца плода. Назначали эуфиллин по 10 мл 2,4% раствора внутривенно 1 раз в сутки. Компламин сочетает свойства теофиллина и никотиновой кислоты, улучшает периферическое коллатеральное кровообращение, усиливает сократительную функцию сердца, капиллярный кровоток в плацентарной зоне, способствует накоплению в тканях циклического аденозинмонофосфата, активизирует обменные процессы в ЦНС, которая в первую очередь реагирует на возникшую гипоксию. Препарат назначали внутримышечно по 2 мл 15% раствора 2 раза в сутки.

Достаточно эффективным было применение курантила, под влиянием которого уменьшается сопротивление венозных сосудов, улучшается снабжение кислородом миокарда, усиливается мозговое кровообращение. Его вводили внутривенно капельно по 2–4 мл на 5% растворе глюкозы в течение 10 дней в сочетании с приемом внутрь по 0,025 г 3 раза в сутки. Хорошее действие оказывало сочетание курантила

(0,025 г) и аспирин (0,2 г), терапевтический эффект которого основан на способности тормозить агрегацию тромбоцитов за счет снижения синтеза тромбоксана и активации синтеза простациклина, что обеспечивает вазодилатацию и приводит к улучшению маточно-плацентарного кровотока.

Высокоэффективно применение вазоактивного препарата трентала, оказывающего сосудорасширяющее действие, улучшающего реологические свойства крови и микроциркуляцию. Лечение начинали с внутривенного введения трентала (150 мг) в течение 7 дней, затем переходили на прием таблетированного трентала внутрь по 100 мг 3 раза в сутки после еды в течение 4 нед. С целью предотвращения в результате сосудорасширяющего эффекта трентала снижения кровоснабжения органов, в том числе матки, и развития «синдрома обкрадывания», что может привести к ухудшению состояния плода, необходимо перед введением трентала назначать коргликон (0,06% раствора 1 мл внутривенно) и реополиглюкин (400 мл внутривенно капельно).

Реополиглюкин назначали также с целью коррекции реокоагуляционных расстройств. Препарат уменьшает вязкость крови, оказывает антиагрегантное действие. Схема назначения реополиглюкина заключается во внутривенном введении 400 мл препарата 3 раза в нед. Целесообразным является сочетание реополиглюкина с гепарином, который нормализует тканевый гомеостаз, ферментативные процессы, оказывает антигипоксическое действие. При этом используют реополиглюкин-гепариновую смесь из расчета 5 мл реополиглюкина и 340 ЕД гепарина на 1 кг массы тела беременной. Половину рассчитанного количества гепарина вводят внутривенно капельно с реополиглюкином. Остаток гепарина вводят каждые 4 ч подкожно одинаковыми дозами под контролем показателей свертывающей системы крови.

С целью улучшения маточно-плацентарного кровообращения назначали также β -адреномиметики — партусистен, алулент, бриканил — по 5 мг 3–4 раза в сутки в течение 4–6 нед. Данные препараты обладают антигипоксическим действием благодаря их способности увеличивать частоту сердечных сокращений, минутный объем сердца, снижать тонус матки, стимулировать активность ферментов окислительного фосфорилирования.

Таким образом, только при учете всего комплекса патологических изменений, возникающих в организме беременной, страдающей ГБ, и назначении терапии, направленной на все звенья патогенеза, можно добиться высокой эффективности проводимого лечения и предупредить гипоксические поражения ЦНС плода у данной группы беременных.

Подбор препаратов и их дозировка, составление конкретной схемы лечения должны проводиться индивидуально с учетом степени тяжести ГБ, возраста пациентки, срока гестации, характера осложнений течения беременности. Эффективность проводимого лечения оценивалась по улучшению показателей состояния метаболических процессов, центральной гемодинамики и состояния кровотока в системе мать—плацента—плод, результатов МРТ исследований

ЦНС плода. Следует отметить, что эффективность проводимой терапии в значительной мере зависит от степени тяжести ГБ. Так, если у беременных с пограничной ПАГ эффективность лечения составляла 87,5%, то при ГБ I ст. она составила 47,5%, а при ГБ II ст.— 20%. Эффективность назначенного лечения зависела также от сроков его начала. При назначении первого курса лечения с I триместра беременности эффективность проводимой терапии возрастала на 35%. При этом наряду с улучшением показателей состояния метаболических процессов, центральной и маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики, состояния ЦНС плода наблюдалось снижение выраженности проявлений акушерской патологии (позднего гестоза, синдрома задержки развития плода, угрозы прерывания беременности и др.).

Проведение оценки эффективности комплексного лечения позволило определить тактику ведения родов. Так, у беременных с пограничной ПАГ, когда проводимая терапия позволяла практически нормализовать состояние метаболических процессов, гемодинамики и функциональные нарушения ЦНС плода, проводилось родоразрешение через естественные родовые пути под контролем состояния плода.

При условии нормализации показателей маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики, биофизического профиля плода, хорошей коррекции АД под влиянием проводимой комплексной терапии, отсутствия поражений ЦНС плода средней и тяжелой степени тяжести и признаков присоединения позднего гестоза у беременных с ГБ I–II ст. роды возможно вести через естественные родовые пути под постоянным контролем состояния плода. Если комплексное лечение не приводило к нормализации маточно-плацентарно-плодового кровотока или наблюдались переход ГБ в III ст., повторные гипертонические кризы во время беременности, принималось решение о досрочном родоразрешении. Кроме того, показаниями к досрочному родоразрешению путем операции кесарева сечения было преждевременное излитие околоплодных вод или преждевременное развитие родовой деятельности при гипоксических поражениях ЦНС плода средней и тяжелой степени, сопровождающиеся нарушениями гемодинамики II–III ст. в системе мать—плацента—плод, оценка биофизического профиля плода 4–5 баллов.

Гипоксическое поражение ЦНС плода тяжелой степени, сопровождающееся нарушениями маточно-плодовой гемодинамики III ст., оценка биофизического профиля плода 5 баллов являются показаниями к экстренному родоразрешению.

Результаты проведенного анализа путей снижения возникновения осложнений течения беременности и нарушений состояния плода у женщин, страдающих ГБ, показали, что при условии начала курсов проводимой терапии с I триместра беременности, правильном выборе показаний и своевременности выполнения оперативного родоразрешения путем операции кесарева сечения значительно улучшаются перинатальные исходы: наблюдается снижение перинатальной смертности в 1,7 раза, частоты неврологических осложнений в постнатальном периоде — в 2 раза.

Таким образом, улучшение течения беременности на фоне ГБ и исходов родов возможно при осуществлении ранней диагностики нарушений метаболических процессов, центральной и маточ-

но-плацентарно-плодовой гемодинамики, гипоксического поражения ЦНС плода, а также профилактики и своевременной коррекции выявленных нарушений.

Литература

1. Грищенко В.И., Щербина Н.А., Липко О.П. Течение беременности и родов при экстрагенитальных заболеваниях.— Харьков: Основа, 1992.— 190 с.
2. Елисеев О.М. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных.— М.: Медицина.— 1994.— 320 с.
3. Коломийцева А.Г., Гутман Л.Б., Мельник Ю.В. Гипертоническая болезнь у беременных.— К.: Здоров'я.— 1998.— 218 с.
4. Паллади Г.А., Чернецкая О.С. Ведение беременности и родов у женщин с артериальной гипертензией // Здоров'я.— 1990.— № 3.— С. 54–58.
5. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных.— М.: Триада-Х, 1999.— 158 с.
6. Verheim J. Hypertension in pregnancy // Wephron.— 1997.— Vol. 3.— P. 54–63.
7. Oakly C.M. Heart disease in pregnancy.— London, 1996.— 464 p.
8. Паращук Ю. С., Єгоров О.О. Особливості змін перекисного окислення ліпідів та антиокислювальної активності крові у вагітних з гіпертонічною хворобою // Сучасні аспекти репродуктології, перинатальної медицини та кріобіології: Зб. наук. робіт.— Харків, 2003.— С. 186–190.
9. Єгоров О.О. Стан центральної нервової системи плода у вагітних з гіпертонічною хворобою // Укр. вісн. психоневрол.— 2004.— Т. 12, вип. 1(38).— С. 86–87.
10. Паращук Ю.С., Єгоров О.О. Доплерометричне дослідження матково-плацентарно-плодової гемодинаміки у вагітних з гіпертонічною хворобою // Педіатр., акуш. та гінекол.— 2004.— № 2.— С. 77–80.

Поступила 14.05.2004

MODERN APPROACH TO TACTICS OF MANAGEMENT OF HYPERTENSIVE PREGNANT

A.A. Yegorov

S u m m a r y

The principles and methods of treatment of hypertensive pregnant are reported. Administration of the suggested therapeutic preventive measures are shown to increase the efficacy of treatment in this category of patients when compared with the generally accepted methods.