

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
Кафедра фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом
ПО

Особенности выбора лекарственных препаратов при лечении артериальной гипертонии у беременных.

Выполнили студенты
401 группы МПФФ
Макарова Т.А.
Подольяк В.В.
Щетинина К.В.

План

1. Понятие «Артериальная гипертензия» и формы АГ у беременных.
2. Критерии безопасности
3. Препараты выбора при АГ

Актуальность:

- Артериальная гипертензия (АГ) у беременных в настоящее время является одной из наиболее распространенных форм патологии во время гестации, и во многих экономически развитых странах она по-прежнему остается основной причиной как материнской, так и перинатальной заболеваемости и летальности, а также ряда акушерских осложнений.

- **Артериальная гипертония (АГ)** - это состояние, характеризующееся повышенным уровнем артериального давления
- **Гестационная артериальная гипертензия (ГАГ)** - повышение уровня АД, впервые зафиксированное после 20 недели беременности и не сопровождающееся протеинурией.

Стоит отметить:

- По данным ВОЗ, в структуре материнской смертности доля гипертензивного синдрома составляет 20–30%.
- Ежегодно во всем мире более 50 тыс. женщин погибают в период беременности из-за осложнений, связанных с АГ.
- В России АГ встречается у 5–30% беременных, и на протяжении последних десятилетий отмечается тенденция к увеличению этого показателя.

Формы АГ у беременных:

- Хроническая АГ (это гипертоническая болезнь или вторичная (симптоматическая) гипертония, диагностированная до наступления беременности или до 20 нед.).

Формы АГ у беременных:

- Гестационная АГ (повышение уровня АД, впервые зафиксированное после 20 нед. беременности и не сопровождающееся протеинурией). В большинстве рекомендаций для уточнения формы АГ и представления о дальнейшем прогнозе предлагается наблюдение как минимум в течение 12 нед. после родов. По сравнению с другими типами прогноз для женщины и плода при гестационной гипертензии наиболее благоприятен.

Формы АГ у беременных:

- Преэклампсия/эклампсия (ПЭ) (специфичный для беременности синдром, который возникает после 20-й нед. беременности, определяется по наличию АГ и протеинурии (более 300 мг белка в суточной моче). При этом наличие отеков не является диагностическим критерием ПЭ, т.к. при физиологически протекающей беременности их частота достигает 60%.
- Преэклампсия/эклампсия на фоне хронической АГ

Причины для диагностики эклампсии :

- появление после 20 нед. беременности протеинурии впервые (0,3 г белка и более в суточной моче) или заметное увеличение ранее имевшейся протеинурии;
- прогрессирование АГ у тех женщин, у которых до 20 нед. беременности АД легко контролировалось;
- появление после 20 нед. признаков полиорганной недостаточности.

КРИТЕРИИ БЕЗОПАСНОСТИ:

В мире существует классификация лекарственных препаратов по критериям безопасности для плода, в соответствии с которой препараты по риску развития неблагоприятных эффектов у плода делятся на 5 категорий:

- А – исследования у беременных не выявили риска для плода.
- В – сведений о риске для плода у людей нет либо в эксперименте риск отсутствует, у животных риск обнаружен, но у людей не достаточно исследований.
- С – риск для плода у людей не определен, у животных выявлены побочные эффекты, но у людей не достаточно исследований. Ожидаемый терапевтический эффект препарата может оправдывать его назначение, несмотря на потенциальный риск для плода.
- D – у людей доказан риск для плода, однако ожидаемая польза от его применения для будущей матери может превысить потенциальный риск для плода.
- Х – опасное для плода средство, причем негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери.

Антигипертензивная терапия при АГ

- Препарат первой линии – метилдопа, антигипертензивный препарат центрального действия, альфа₂-адреномиметик
- Препараты 2 и 3-й линии - центральные α₂-агонисты, β-адреноблокаторы (β-АБ), α-β-адреноблокатор лабеталол, антагонисты кальция (АК) и некоторые вазодилататоры миотропного действия.
- Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты рецепторов к ангиотензину II противопоказаны при беременности в связи с высоким риском развития задержки внутриутробного развития плода, костных дисплазий с нарушением оссификации свода черепа, укорочением конечностей, олигогидрамниона, неонатальной почечной несостоятельности (дисгенезия почек, острая почечная недостаточность у плода или новорожденного), возможна гибель плода

Препарат (категория FDA)	Форма выпуска; дозы, способ применения	Примечание
Метилдопа (B)	табл. 250 мг; 500 мг –2000 мг в сутки, в 2-3 приема (средняя суточная доза 1500мг)	Препарат первой линии. Наиболее изученный антигипертензивный препарат для лечения АГ в период беременности
Нифедипин (C)	табл. Пролонгированного действия – 20мг, табл. С модифицированным высвобождением – 30/40/60 мг; Средняя суточная доза 40- 90 мг в 1-2 приема в зависимости от формы выпуска, max суточная доза – 120 мг.	Наиболее изученный представитель группы АК, рекомендован для применения у беременных во всех международных рекомендациях в качестве препарата первой или второй линии при АГБ. Не применять для плановой терапии короткодействующие формы
Метопролол (C)	табл. 25/50/100/200мг по 25-100мг, 1-2 раза в сутки, max суточная доза- 200мг.	Препарат выбора среди β -АБ в настоящее время

Рекомендуется назначение препаратов из группы резерва (Амлодипин, Клонидин, Бисапролол, Гидрохлортиазид, Фуросемд, Празозин) при неэффективности или плохой переносимости основных препаратов для лечения АГ у беременных с обоснованием выбора препарата и после одобрения медицинской комиссией.

Препарат (категория FDA)	Форма выпуска; дозы, способ применения	Примечание
Амлодипин (C)	табл. 5/10мг; 5-10 мг 1 раз в сутки	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при отсутствии эффекта или плохой переносимости лечения нифедипином.
Верапамил (C)	табл. 40/80мг, табл. пролонгированного действия 240 мг; 40-480мг, 1-2 раза в сутки в зависимости от формы выпуска, максимальная суточная доза 480 мг/сут	Применяется как антигипертензивный и антиаритмический препарат. Имеются единичные исследования по применению во время беременности, в том числе в I триместре.
Бисопролол (C)	табл. 5/10мг по 5-10мг, 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 20мг.	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при плохой переносимости лечения метопрололом.
Клонидин (C)	табл. 0,075/0,150 мг максимальная разовая доза 0,15мг, максимальная суточная доза 0,6	Применение возможно в качестве препарата третьей линии при рефрактерной АГ.
Гидрохлортиазид (C)	табл. 25мг 12,5-25мг/сут	Препарат третьей линии при хронической АГ. Противопоказан при ПЭ, в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока, при ЗВРП.
Фуросемид (C)	табл. 40мг 20-80мг/сут	Применение оправдано, если беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью
Празозин (C)	табл. 1/5мг, начальная доза 0,5мг, 2-20мг в 2-3 приема	Показан при феохромоцитоме

Рекомендуется при тяжелой АГ для быстрого снижения АД использовать препараты в дозах и путях введения, представленных в таблице.

Препарат	Дозы, способ применения	Примечание
Нифедипин	10 мг в табл., внутрь. Время наступления гипотензивного эффекта 30-45 мин, повторить через 45 мин	Не рекомендовано сублингвальное применение. С осторожностью применять одновременно с сульфатом магния.
Клонидин	0,075 – 0,15 мг внутрь. Возможно в/в введение. Время наступления гипотензивного эффекта 2-15 мин.	Применение при рефрактерной к терапии АГ: 0,075мг 3 раза в сутки, максимальная разовая доза 0,15мг, максимальная суточная 0,6 мг
Нитроглицерин	в/в капельно 10-20 мг в 100-200 мл 5% раствора глюкозы, скорость введения 1-2 мг/час, максимально 8-10 мг/час. Время наступления гипотензивного эффекта 1-2 мин.	Является препаратом выбора при развитии отека легких на фоне повышения АД. САД следует поддерживать на уровне не менее 100-110 мм рт. ст. Не желательно применение более 4 часов, в связи с их риском отрицательного воздействия на плод и риском развития отека мозга у матери.
Нитропруссид натрия	в/в капельно, в 250 мл 5% р-ра глюкозы, начинать с 0,25 мкг/кг/мин, максимально до 5 мкг/кг/мин. Время наступления гипотензивного эффекта 2-5 мин.	Используется редко, в том случае, если нет эффекта от вышеперечисленных средств и/или есть признаки гипертонической энцефалопатии. Эффект отравления плода цианидом и развитие преходящей брадикардии у плода может наступить при использовании в течение более 4 часов

Не рекомендуется при проведении активной антигипертензивной терапии чрезмерного снижения уровня АД, способного вызвать нарушение перфузии плаценты и вызвать ухудшение состояния плода.

МЕТИЛДОПА

- Препарат успешно доказал свою эффективность и безопасность для матери и плода, его применяют в дозе 500–2000 мг/сут. в 2–3 приема
- Подтверждено отсутствие серьезных нежелательных эффектов у детей.
- В ходе лечения препаратом остаются стабильными маточно–плацентарный кровоток и гемодинамика плода, снижается перинатальная смертность
- Не влияет на величину сердечного выброса и кровоснабжение почек у матери.
- Кроме того, у детей, рожденных от матерей, принимавших метилдопа, в первые сутки жизни возможно развитие гипотонии.

ПРАЗОЗИН

- Безопасность празозина при беременности установлена в небольших контролируемых исследованиях.
- Препарат назначают в комбинации с β -адреноблокатором, который нивелирует вызываемую им рефлекторную тахикардию.
- В настоящее время празозин считается антигипертензивным препаратом второго ряда и назначается в случае неэффективности (или недостаточной эффективности) метилдопы, лабеталола или β -адреноблокатора с внутренней симпатомиметической активностью (ВСА) – окспренолола или пиндолола.

БЛОКАТОРЫ МЕДЛЕННЫХ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ

- При использовании блокаторов кальциевых каналов при АГ в период беременности не отмечено ни отрицательного влияния, ни позитивного воздействия на прогноз беременности и родов
- Ряд авторов рекомендуют использовать блокаторы кальциевых каналов для лечения острой и хронической АГ беременных в случаях, когда АГ рефрактерна к терапии метилдопой или β -адреноблокаторами, либо существуют противопоказания для использования указанных препаратов.
- Одновременно в рекомендациях ЕОГ-ЕОК, 2003, блокаторы кальциевых каналов представлены как препараты второй линии.
- Существует настороженность по поводу потенциального риска тератогенных эффектов блокаторов кальциевых каналов, так как кальций активно участвует в процессах органогенеза.

МАГНИЯ СУЛЬФАТ

- Его используют при эклампсии для предотвращения судорог.
- Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)
- Рекомендовано введение сульфата магния при возникновении АГ у беременной на первом этапе оказания медицинской помощи.

Вывод:

- Препаратом первой линии является метилдопа, который успешно доказал свою эффективность и безопасность в лечении АГ у беременных .
- Препараты из группы резерва (Амлодипин, Клонидин, Бисапролол, Гидрохлортиазид, Фуросемд, Празозин) назначают при неэффективности или плохой переносимости основных препаратов для лечения АГ у беременных с обоснованием выбора препарата и после одобрения медицинской комиссией.
- При проведении активной антигипертензивной терапии необходимо контролировать АД, чтобы исключить чрезмерное снижение уровня АД, способного вызвать нарушение перфузии плаценты и вызвать ухудшение состояния плода.
- При эклампсии беременных необходимо использовать антигипертензивные препараты для нормализации АД и магния сульфат для купирования и профилактики судорог.