

# Артеріальна гіпертензія вагітних: рекомендації ESC/ESH 2020

Наведено клінічні рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (ESH) щодо менеджменту артеріальної гіпертензії в перипартальний період.

## Актуальність

Підвищення артеріального тиску (АТ) в перипартальний період є найчастішим несприятливим серцево-судинним явищем, асоційованим із вагітністю, яке суттєво підвищує імовірність настання небажаних явищ як для матері, так і для плода. Артеріальна гіпертензія (АГ) в перипартальний період може бути спричинена продовженням вже наявної АГ, гестаційної АГ, внаслідок преєклампсії або може виникнути на фоні лікарських засобів, які призначають вагітним з метою знеболення чи зупинки післяпологових кровотеч. Жінки із вираженою симптоматикою АГ мають високий ризик виникнення небезпечних для життя ускладнень, тому, незважаючи на відсутність рекомендацій, що ґрунтуються на доказах, вагітним все одно призначають антигіпертензивну терапію. До найпоширеніших препаратів, які застосовують у цих пацієнток, є лабеталол внутрішньовенно (в/в) та метилдопа перорально. Ніфедипін перорально рекомендовано застосовувати лише у тому разі, коли інші антигіпертензивні препарати протипоказані. Індукція пологів також пов'язана з поліпшенням стану жінки, тож її рекомендовано пропонувати жінкам у разі гестаційної АГ чи легкої преєклампсії на 37-му тижні вагітності.

## Основні положення

- АГ в перипартальний період спричиняє захворюваність і смертність матері та плода.
- Значення систолічного АТ (САТ)  $>160$  мм рт. ст., пов'язані з несприятливими наслідками на організм матерів (наприклад, підвищується ризик розвитку інсульту чи набряку легень).
- Рання діагностика та лікування мають важливе значення для запобігання ускладненням і смертності матері та плода.
- Рівні АТ  $\geq 160/110$  мм рт. ст. тривалістю  $>15$  хв вимагають негайного застосування антигіпертензивної терапії.
- Лабеталол в/в та ніфедипін перорально — препарати першої лінії для терапії при АГ у період вагітності.
- Не рекомендовано застосовувати метилдопу при ургентному зниженні АТ.
- Магній сульфат рекомендовано застосовувати для профілактики еклампсії та у разі судом; але його не використовують одночасно з блокаторами кальцієвих каналів (БКК) у зв'язку з високим ризиком гіпотензії, внаслідок синергізму обох препаратів.
- Поява ранніх симптомів у вагітної (САТ  $>160$  мм рт. ст., тахікардія та олігурія) мають зумовити діагностику та за потреби — лікування.
- Лабеталол, ніфедипін, еналаприл та метопролол — рекомендовані препарати при грудному вигодовуванні.

АГ в період вагітності ускладнює близько 5–10% вагітностей і є основною причиною захворюваності та смертності серед жінок, плодів і новонароджених. Жінки з гестаційною АГ або преєклампсією потребують ретельного менеджменту протягом усього перипартального періоду, визначеного в цьому документі як *останній місяць вагітності та перші кілька місяців після пологів* (період періартуму визначається як період до народження та до 28-го дня після народження).

Чинні рекомендації Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology — ESC) щодо лікування серцево-судинних захворювань у період вагітності стосуються проблеми перипартальної АГ в загальному контексті. Так, з часу виходу останніх рекомендацій з'явилися нові дослідження, особливо це стосується сфери надзвичайних ситуацій/невідкладних станів АГ

(Regitz-Zagrosek V. et al., 2018). Однак у більшості країн світу саме акушер-гінеколог веде жінок з АГ в перипартальний період. У зв'язку з високою частотою та непрогнозованим характером ускладнень усіх таких жінок рекомендовано госпіталізувати й ретельно контролювати у спеціалізованих центрах, які мають достатні ресурси для інтенсивної терапії жінки та новонародженого. Індукція пологів повинна бути досягнута після 37-го тижня вагітності. 10% смертності вагітних припадає саме на післяпологовий період; інші ускладнення тяжкої післяпологової АГ спричинені інсультом та еклампсією. Оскільки відсутні рандомізовані клінічні дослідження, більшість рекомендацій ґрунтуються на консенсусі експертів.

Завданням цього документа є аналіз поточної літератури щодо лікування пацієнток з АГ та надання оновлених рекомендацій клініцисту. Рекомендації також повинні допомогти фахівцям щодо АГ, кардіологам, лікарям інтенсивної терапії, акушерам-гінекологам та анестезіологам надавати відповідну медичну допомогу в перипартальний період, включно з ускладненнями АГ, які зазвичай не охоплюються звичайними рекомендаціями щодо менеджменту АГ у період вагітності.

Усі ці фактори стали підставою для створення рекомендацій щодо ведення пацієнток з АГ в перипартальний період (Cifková R. et al., 2020). Цей документ був випущений під егідою робочої групи з артеріальної гіпертензії ESC (ESC, Council on Hypertension) і Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (European Society of Hypertension — ESH).

## Зміни АТ в перипартальний період

При фізіологічному перебігу вагітності нормальні рівні АТ припадають на 20–24-й тиждень гестації. Згодом рівні АТ поступово підвищуються, відповідно до збільшення термінів вагітності. У післяпологовий період показники АТ нормалізуються, після чого на 3–6-й день після пологів реєструються його максимальні значення.

## Діагностика та класифікація гіпертонічних порушень

### Вимірювання АТ

Перше вимірювання АТ рекомендовано проводити на обох руках з подальшим вимірюванням на руці з вищим рівнем АТ, переважно у положенні сидячи або на лівому бічному положенні лежачи (в період самих пологів), використовуючи манжету відповідного розміру; рука повинна підтримуватися на рівні серця. Метод Короткова рекомендовано використовувати для визначення рівня діастолічного АТ (ДАТ). Ртутний тонометр залишається золотим стандартом для вимірювання АТ у період вагітності. Однак, оскільки ртутні тонометри були заборонені в європейських закладах охорони здоров'я, рекомендовано використовувати інші пристрої для виміру АТ (автоматичні/напівавтоматичні), які є затвердженими стандартними протоколами.

Важливо зазначити, що не всі автоматичні пристрої перевірені для використання в період вагітності. Тож найкращим для виміру АТ у жінок в період вагітності може бути аускультативний гібридний пристрій з рідкокристалічним дисплеєм та вертикальною колонкою, який імітує ртутний тонометр; однак поки що ці пристрої не знайшли широкого застосування. Не рекомендовано проводити вимірювання АТ на зап'ясті у вагітних.

У надзвичайних випадках, коли є підозра на дисекцію аорти, рекомендовано проводити вимірювання АТ на нижніх кінцівках.

**Діагностика АГ**

АГ у період вагітності вважаються значення САТ  $\geq 140/90$  мм рт. ст. або ДАТ  $\geq 90$  мм рт. ст., ці значення повинні бути підтверджені у двох окремих випадках або принаймні з різницею в 15 хв при тяжкій АГ (рівень САТ  $\geq 160/110$  мм рт. ст.).

**Класифікація гіпертонічних розладів**

- Продовження наявної АГ в період вагітності:
  - Наявна АГ (зазвичай зберігається 6 міс після пологів).
  - Гестаційна АГ, включно з прееклампсією (визначається як гестаційна АГ, пов'язана зі значною протеїнурією, завершується протягом 6–12-го тижня після пологів).
- Первинна прееклампсія: головний біль, біль в епігастрії, порушення зору, судоми.
- Ятрогенна:
  - Внаслідок застосування лікарських засобів: нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) для знеболення, похідні ріжків для зупинки післяпологових кровотеч, ефедрин, який використовується для корекції гіперволемії після регіональної анестезії.
  - Біль (у разі неадекватного знеболення).
  - Тривожність.

**Лікування у разі легкої та помірної АГ**

Лікування у разі АГ від легкої до помірної (140–159/90–109 мм рт. ст.) в перипартальний період рекомендовано проводити згідно з чинними рекомендаціями (Regitz-Zagrosek V. et al., 2018). Оскільки дієта та модифікація способу життя зумовлюють лише мінімальний результат, немедикаментозна терапія має обмежене значення. Регулярні заняття спортом можна продовжувати обережно, а жінкам з ожирінням — уникати збільшення маси тіла  $>6,8$  кг.

Незважаючи на відсутність рандомізованих клінічних досліджень, в нинішніх настановах ESC рекомендовано розпочинати фармакологічну терапію всім жінкам з рівнем АТ  $\geq 150/95$  мм рт. ст.

**Підстави для початку антигіпертензивної терапії**

- Гестаційна АГ (з/без протеїнурії).
- Наявна АГ з поєднанням гестаційної АГ.
- АГ з ураженням органів-мішеней або симптоматична АГ.

Препаратами вибору антигіпертензивної терапії є метилдопа (агоніст  $\alpha_2$ -адренорецепторів центральної дії), блокатори  $\beta$ -адренорецепторів (лабеталол — неселективний блокатор  $\beta$ -адренорецепторів, який також діє як блокатор  $\alpha$ -адренорецепторів у вищих дозах препарату), дигідропіридинів БКК (ніфедипін, фелодипін, ізрадипін). Не рекомендовано використовувати в період вагітності інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокатори ангіотензину II, інгібітори реніну, атенолол.

**Тяжка АГ**

Визначення тяжкої АГ у період вагітності є змінним і відрізняється в різних медичних професійних спільнотах. Так, у деяких гайдаїнах рівні САТ становлять 160–180 мм рт. ст., а ДАТ —  $\geq 110$  мм рт. ст., а в рекомендаціях ESC 2018 р. прописано розглядати тяжку АГ при рівнях САТ  $\geq 170$  мм рт. ст., ДАТ  $\geq 110$  мм рт. ст.

Нещодавно Американський коледж акушерів-гінекологів (American College of Obstetricians and Gynecologists — ACOG) дав таке визначення тяжкій АГ в період вагітності: рівень САТ  $\geq 160$  мм рт. ст., ДАТ  $\geq 110$  мм рт. ст., який триває  $\geq 15$  хв у перипартальний період. Це визначення ґрунтується на даних розслідувань щодо смертності вагітних у Великобританії (Cantwell R. et al., 2011).

У жінок з тяжкою АГ відзначають високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, небезпечних для життя. Дані щодо антигіпертензивної терапії в післяпологовий період обмежені та, знову ж таки, ґрунтуються на думці експертів.

**Гіпертонічний криз**

Гіпертонічний криз зазвичай визначається як тяжка АГ в перипартальний період з показниками САТ  $\geq 160$  мм рт. ст. або ДАТ  $\geq 110$  мм рт. ст., з гострим ураженням органів-мішеней, що у більшості випадків несе загрозу життю жінки (дисекція аорти, гострий інфаркт міокарда, набряк легень та дихальна недостатність).

**Фактори ризику виникнення гіпертонічного кризу в перипартальний період**

- Прееклампсія.
- Серцеві захворювання.
- Хронічна хвороба нирок.
- Одночасне застосування рекреаційних наркотичних речовин (кокаїн, метамфетамін) та інших лікарських засобів, що підвищують рівень АТ (еритропоетин, анаболічні стероїди, деякі рослинні засоби).
- Недотримання схеми антигіпертензивної терапії.
- Застосування утеротонічних препаратів (ергоновіну малеат, метилергоновіну малеат) для профілактики післяпологових кровотеч, спричинених атонією матки.
- Низький соціально-економічний рівень.

**Анамнез, клінічна картина та діагностика****Анамнез**

Лікар повинен враховувати наявні симптоми АГ (головний біль, порушення зору, біль у грудях, задишка, неврологічні симптоми, біль у животі, нудота, анорексія) та з'ясувати можливі причини такого стану (недотримання схеми лікування, застосування додаткових лікарських засобів (НПЗП), глюкокортикостероїдів, симпатоміметиків, наркотичних речовин, утеротонічних речовин), самостійне припинення антигіпертензивної терапії та вторинні причини АГ. При зборі анамнезу АГ необхідно включити інформацію щодо тривалості наявної АГ та попередніх рівнів АТ.

**Огляд**

При фізикальному обстеженні рекомендовано оцінити ознаки ускладнення захворювання, а саме: симптоми еклампсії, швидкість рефлексів, набряк диска зорового нерва, наявність ураження печінки, набряк легень, серцеву недостатність (СН) та кардіоміопатію.

**Діагностика**

Основні діагностичні тести при підозрі на АГ:

- Первинна діагностика:
  - Офтальмоскопія.
  - Електрокардіограма (ЕКГ).
  - Рівень гемоглобіну, тромбоцитів, фібриногену.
  - Рівень креатиніну в сироватці крові, швидкість клубочкової фільтрації, рівень електролітів, лактатдегідрогенази, гаптоглобіну.
  - Аналіз сечі на визначення альбумін-креатинінового співвідношення.
  - Мікроскопія сечі на виявлення еритроцитів, лейкоцитів та циліндрів.
- Специфічні тести:
  - Визначення серцевого тропоніну (за наявності гострого болю у грудях).
  - N-кінцевий пропептид натрійуретичного гормону (NT-proBNP) (при підозрі на СН).
  - Визначення метанефрину в плазмі крові/сечі (виключення феохромоцитом).
  - sFit-1/PIGF (виключення прееклампсії).
  - Ехокардіографія (для виключення дисекції аорти, СН та ішемії міокарда).
  - Комп'ютерна томографія або магнітно-резонансна томографія.
  - Ультразвукова діагностика (УЗД) нирок та дуплексна доплерографія артерій (для виключення реноваскулярного захворювання).
  - Аналіз сечі на наявність наркотичних речовин.
- Оцінка стану плода:
  - ЕКГ плода.
  - УЗД плода.
  - Оцінка навколоплідних вод.
  - Допплерометрія маткових артерій.

**Лікування**

У ретроспективному когортному дослідженні, проведеному у 15 лікарнях Каліфорнії, США, виявили, що у жінок із вираженою АГ значно вищий ризик розвитку тяжких ускладнень порівняно з жінками без тяжкої АГ (Shields L.E. et al., 2016).

Аномальні параметри, що потребують переоцінки ризику:

- САТ <90 або >160 мм рт. ст.
- ДАТ >100 мм рт. ст.
- Частота серцевих скорочень (ЧСС) <50 або >130 уд./хв.
- Олігурія <35 мл/год протягом  $\geq 2$  год.
- Змінений психічний стан жінки.
- Задишка.

Найпоширеніші антигіпертензивні препарати для лікування АГ в перипартальний період наведено в таблиці.

### СН

У 30% вагітних з наявним захворюванням серця та преєклампсією також виникає СН, частіше наприкінці II триместру або відразу після пологів. Набряк легень може розвинути у вагітних, які не мають захворювань серця. Діагностичним тестом для підтвердження є визначення рівня NT-proBNP.

Вагітну з наявною СН повинна оцінювати мультидисциплінарна команда фахівців, яка приймає рішення про подальше лікування, що ґрунтуватиметься на стані жінки та плода. Так, якщо плід життєздатний, вибір полягає у негайному розродженні чи у продовженні вагітності з фармакологічною терапією. У разі вираженої СН та/чи порушенням стану плода пологи — єдиний варіант лікування. При легкій СН та відсутності ускладнень рекомендовано продовжити вагітність із фармакологічною корекцією СН.

Фармакологічне лікування СН у період вагітності повинно ґрунтуватися на стандартних рекомендаціях щодо ведення СН за незначними винятками (Popikowski P. et al., 2016). Діуретики є безпечними препаратами у період вагітності, однак необхідно уникати внутрішньосудинного зменшення об'єму крові та розглянути питання призначення антикоагулянтних препаратів. ІАПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II протипоказані у період вагітності й можуть застосовуватися лише у виняткових обставинах. Для лікування СН в перипартальний період рекомендують інші групи препаратів, наприклад нітра-ти або гідралазин. Використання неінвазивної вентиляції з позитивним тиском може розглядатися в окремих випадках.

### Магній сульфат

Введення магній сульфату в/в рекомендоване для профілактики еклампсії та судом, однак його не можна поєднувати з БКК у зв'язку з високим ризиком синергізму. Більшість дослідників погоджуються з тим, що первинна профілактика еклампсії рекомендована всім пацієнткам із тяжкою преєклампсією з наявними неврологічними симптомами (сильний головний біль, порушення зору, гіперактивні сухожильні рефлекс) в період вагітності та після пологів. Стандартною дозою магній сульфату є введення 4 г в/в з подальшим підвищенням дози 1 г/год протягом 24 год.

### Пологи

Індукція пологів зумовлює поліпшення стану жінки, тож її рекомендовано пропонувати вагітним, які мають гестаційну АГ або легку преєклампсію на терміні гестації 37 тиж.

Оптимальні терміни пологів залежать від самопочуття плода, гестаційного віку і типу гіпертонічного розладу. Хоча преєклампсія зазвичай може піддаватися медикаментозній корекції, наявність еклампсії потребує проведення пологів одразу після стабілізації жінки.

Усім жінкам із тяжкою формою преєклампсії рекомендовано проведення пологів природним шляхом або кесаревим розтинном, незалежно від терміну гестації.

Законодавство більшості країн дозволяє переривання вагітності, якщо життя матері загрожує небезпека.

Під час пологів рекомендовано продовження антигіпертензивної терапії для підтримання рівнів САТ <160 мм рт. ст. та ДАТ <110 мм рт. ст.

Для профілактики преєклампсії рекомендовано жінкам з легким/середнім ризиком розвитку застосовувати ацетилсаліцилову кислоту в низьких дозах (100–150 мг) щодня з 12-го по 36-й тиждень вагітності та кальцій у високих дозах ( $\geq 1$  г/добу).

### Глюкокортикостероїди

Доцільність антенатальної глюкокортикостероїдної терапії необхідно розглядати для всіх жінок із преєклампсією в терміні гестації  $\leq 34$  тиж, а також жінкам із гестаційною АГ.

Таблиця. Рекомендована антигіпертензивна терапія

Препарат	Механізм дії	Спосіб введення	Рекомендовані групи антигіпертензивних препаратів			Побічні ефекти		
			Початок дії, хв	Тривалість дії	Початкова доза			
Лабеталол	$\alpha_1$ -Неселективний блокатор $\beta$ -адренорецепторів	В/в болусно В/в інфузія	5–10	2–6 год	10–20 мг 1–2 мг	Максимальна доза 300 мг	Перинатальні проблеми Дистрес плода, неонатальна АУ-блокада II або III ступеня, СН, бронхіальна астма, брадикардія гіпотонія, гіпоплексія	Протипоказання Бронхоспазм (необхідно бути обережним у призначенні жінкам з бронхіальною астмою), брадикардія плода, постуральна гіпотонія, гіпоплексія
Гідралазин	Прямий вазодилататор	В/в болусно	10	12 год	5 мг в/в або в/м	30 мг	Дистрес плода, кесарів розтин, оцінка за шкалою Апгар <7, тромбоцитопенія новонароджених	Головний біль, серцебиття, тахікардія, нудота/блювання, гіпотонія, припливи, вочаковий синдром. Обережні! Побічні ефекти можуть імітувати погіршення преєклампсії
Ніфедипін короткої дії Нітрогліцерин	Дигідропіридинний блокатор кальцевих каналів Прямий вазодилататор	Перорально В/в інфузія	5–10 1–5	2–4 год 3–5 хв	10–20 мг 5 мкг/хв	30 мг 200 мкг/хв	Дистрес плода	Головний біль, рефлекторна тахікардія
Есмолол	Блокатор $\beta_1$ -адренорецепторів	В/в інфузія	<1	15–30 хв	50 мкг/кг/хв	300 мкг/кг/хв	Брадикардія плода	Блокада серця I ступеня, брадикардія у жінок, бронхоспазм
Нікардипін	БКК	В/в інфузія	1–5	4–6 год	5 мг/год	15 мг/год	Печінкова недостатність	Тахікардія, припливи, головний біль
Урапідил	Блокатор $\beta$ -адренорецепторів та слабкий центральний агоніст 5-гідрокситриптану	В/в інфузія	3–5	4–6 год	5–40 мг/год	40 мг/год		
Нітрогліцерин натрію	Неселективний прямий інгібітор оксиду азоту	В/в інфузія	<1	2–3 хв	0,25 мкг/кг/хв	5 мкг/кг/хв	Токсичність ціаніду та тіоціаніду для плода при застосуванні >4 год	Нудота, блювання

**Післяпологова гіпертензія**

Рекомендовано виконати перевірку АТ протягом 6 год після пологів у зв'язку з наявним ризиком розвитку пізнього початку преєклампсії. Тимчасова АГ може появлятися після пологів, що може бути пов'язано з болем (неадекватна анальгезія), з прийомом лікарських засобів (НПЗП, похідні ріжків та ефедрин), гіперволемічним станом після регіональної анестезії, порушеннями водно-сольового обміну у період вагітності. Післяпологова гіпертензія є фізіологічною, вона триває 3–6 днів і зазвичай мимовільно проходить без медикаментозної терапії. Оскільки преєклампсія може мати пізній початок, важливо регулярно досліджувати загальний стан самопочуття жінки в перші 5 днів післяпологового періоду. Після виписки з лікарні рекомендовано контролювати рівень АТ протягом 1 тиж після виписки.

**Лікування у разі післяпологової гіпертензії**

Рекомендовано вибирати антигіпертензивні препарати, які дозволено вживати у період грудного вигодовування:

1. ІАПФ: беназеприл, каптоприл, еналаприл, квінаприл.
2. БКК: дилтіазем, ніфедипін, верапаміл.
3. Блокатори β-адренорецепторів: лабеталол, метопролол, надолол, окспренолол, пропранолол, тимолол.
4. Діуретики: фуросемід, гідрохлоротіазид, спіронолактон.
5. Інші: клонідин, гідралазин, метилдопа, міноксидил.

Рекомендовано продовжувати антигіпертензивну терапію до відновлення нормальних рівнів АТ. При гестаційній АГ та преєклампсії показники АТ нормалізуються протягом 3 міс після пологів.

**Інтенсивна терапія та реанімація**

Рішення про переведення пацієнта до відділення інтенсивної терапії має прийматися колективом фахівців на основі загального стану пацієнта, життєвих показників, фізикального обстеження, лабораторних показників та методів візуалізації.

Фактори переведення до відділення інтенсивної терапії:

- Потреба в дихальній підтримці та інтубації.
- ЧСС >150 або <40 уд./хв.
- Тахіпное >35 хв.
- Тяжкі електролітні порушення.
- Потреба у вазопресорах або інших формах серцево-судинної підтримки.
- Необхідність у більш інвазивному моніторингу.
- Порушення на ЕКГ (які потребують кардіоверсії чи дефібриляції).
- Необхідне призначення інших груп препаратів у тому разі, якщо препарат першого ряду виявився неефективним.

**Список використаної літератури**

**Cantwell R., Clutton-Brock T., Cooper G. et al.** (2011) Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*, 118: 1–203.

**Cifková R., Johnson M.R., Kahan T. et al.** (2020) Peripartum management of hypertension: a position paper of the ESC Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. *Eur. Heart J. – Cardiovascular Pharmacotherapy*, pvz082 (<https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvz082>).

**Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al.** (2016) ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.*, 37: 2129–2200.

**Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J.W., Bauersachs J. et al.** (2018) ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur. Heart J.*, 39: 3165–3241.

**Shields L. E., Wiesner S., Klein C. et al.** (2016) Early standardized treatment of critical blood pressure elevations is associated with a reduction in eclampsia and severe maternal morbidity. *Am. J. Obstet Gynecol.*, 216: 415.e1–415.e5.

**Анна Хиць**