



Гіпертонічна хвороба у вагітних

Методичні рекомендації для акушерів-гінекологів, сімейних лікарів, терапевтів, кардіологів

Організація-розробник: ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової» НАМН України, відділення акушерської ендокринології та патології плода

Автори: **Авраменко Тетяна Василівна**, д. мед. н., професор, завідувач відділення акушерської ендокринології та патології плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової» НАМН України, тел. (044) 483-26-05
Мелліна Ірина Михайлівна, д. мед. н., старший науковий співробітник відділення акушерської ендокринології та патології плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової» НАМН України, тел. (044) 483-26-05



Артеріальна гіпертензія (АГ) у вагітних лишається однією з основних причин материнської та дитячої перинатальної захворюваності й смертності як у високорозвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються.

Серед гіпертензивних станів у вагітних близько половини займає первинна артеріальна гіпертензія, або гіпертонічна хвороба (ГХ).

Виношування вагітності у жінок із цією патологією дуже часто супроводжується тяжкими ускладненнями для матері, значними порушеннями стану плода і новонародженого та втратою дитини. Найбільш характерним, частим і вкрай несприятливим ускладненням у цієї категорії хворих є поєднана прееклампсія. Саме поєднана прееклампсія, особливо така, що розвивається рано і перебігає у тяжкій формі, передусім визначає негативне закінчення вагітності для матері та дитини за ГХ.

У світі проблемі АГ у вагітних приділяється велика увага. Цій патології присвячено чимало рекомендацій як міжнародних, так і національних: Європейського товариства кардіологів (ESC, 2018), Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства гіпертензії (ESC/ESH, 2018), Міжнародного товариства із вивчення гіпертензії у вагітних (ISSHP, 2018), Міжнародної федерації гінекологів і акушерів (FIGO, 2019), Американської колегії акушерів і гінекологів (ACOG, 2018), Національного інституту здоров'я (Великобританія, NICE, 2019) та ін. Проте в них здебільшого висвітлюються питання прееклампсії; цілий ряд аспектів ГХ – захворювання, яке суттєво відрізняється від прееклампсії за патогенезом, клінікою, прогнозом тощо, розглядається разом із питаннями цього ускладнення вагітності. В існуючих рекомендаціях є багато розбіжностей щодо класифікації, діагностики і лікування гіпертензивних розладів під час гестації. І головне. У жодних із них немає відомостей про дієві способи попередження розвитку поєднаної прееклампсії у вагітних із ГХ.

Питання ГХ у вагітних тривалий час плідно вивчалися в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України» (ІПАГ). Результатом багаторічних різнопланових досліджень стало клініко-патогенетичне обґрунтування і розробка ефективних заходів із надання медичної допомоги вагітним із цією патологією. Опрацьовані заходи спрямовані, перш за все, на запобігання розвитку поєднаної прееклампсії, особливо тяжких і ранніх її форм, та забезпечення нормальної життєдіяльності плода. Їх використання на практиці дозволяє суттєво покращити перебіг і закінчення вагітності для матері та дитини у жінок із ГХ.

Рекомендації з ведення цієї категорії хворих, розроблені в ІПАГ за нашої безпосередньої участі, подано з огляду на світові розробки.

Визначення артеріальної гіпертензії у вагітних

АГ у вагітних, так само як і у дорослих будь-якого віку, – це підвищення артеріального тиску (АТ) систолічного (САТ) до 140 мм рт. ст. і вище та/або діастолічного (ДАТ) до 90 мм рт. ст. і вище за вимірювання у медичному закладі.

Класифікація гіпертензивних розладів у вагітних та їх визначення

Стани, що супроводжуються підвищенням АТ у вагітних:

I. АГ, що передувала вагітності (хронічна АГ):

- первинна АГ, або гіпертонічна хвороба;
- вторинна АГ.

II. АГ, зумовлена вагітністю:

- гестаційна гіпертензія;
- прееклампсія;
- еклампсія.

III. Поєднана прееклампсія

IV. Гіпертензія неуточнена (допологова некласифікована АГ)

АГ, що передувала вагітності, – це та чи інша хронічна патологія, на фоні якої розвивається вагітність. Про таку АГ йдеться, коли підвищений АТ ($\geq 140/90$ мм рт. ст.) реєструється до вагітності та/або у першій її половині (до 20-го тижня). Гіпертензія зберігається і після пологів (більш ніж 42 дні).

У межах АГ, що передувала вагітності, виділяють первинну АГ та вторинну (симптоматичну) АГ.

Первинна АГ, або – як синонім ГХ – гіпертензія, не пов'язана з будь-якою відомою причиною. **Вторинна АГ** є наслідком ураження тих чи інших органів: паренхіми нирок, великих судин, ендокринних залоз. Як і в дорослих загалом, у вагітних здебільшого зустрічається первинна АГ (ГХ).

АГ, зумовлена вагітністю, – гіпертензія de novo, ускладнення вагітності, яке клінічно проявляється починаючи з 20-го тижня гестації і пізніше. У більшості випадків АГ, зумовлена вагітністю, виникає після 28-32 тижнів; із зростанням терміну вагітності вірогідність розвитку такої АГ збільшується. Вкрай рідко, як виняток, АГ, зумовлена вагітністю, може спостерігатися після 16-18 тижнів вагітності, але не в більш ранніх її термінах; інколи вперше виявляється під час або невдовзі після пологів.

У межах АГ, зумовленої вагітністю, розрізняють гестаційну гіпертензію, прееклампсію та еклампсію.

Гестаційна гіпертензія характеризується тільки підвищенням АТ (здебільшого незначним). Після пологів, максимум через 42 дні, АТ нормалізується. У вагітних із гестаційною гіпертензією зазвичай закінчення вагітності задовільне, затримки росту плода не спостерігається. Проте у близько чверті осіб із цим ускладненням, особливо за його розвитку до 34 тижнів вагітності, виникає прееклампсія (ISSHP, 2018).

Прееклампсія – гестаційна гіпертензія із протеїнурією (втрата білка із сечею за добу $\geq 0,3$ г).

На даний час єдиного визначення преєклампсії немає. Зазначена дефініція використовувалася раніше, пропонується й сьогодні (ESC, 2018; ESC/ESH, 2018). Однак натепер протеїнурію вважають дуже вагомою, але не обов'язковою ознакою преєклампсії, бо вона може виникати пізно або зовсім не бути. набряки раніше розглядали як один із проявів преєклампсії. В останні роки невеликі набряки нижньої третини гомілок або ізольовані набряки на руках розцінюють як фізіологічні (зустрічаються у 60% жінок із нормальним перебігом вагітності). Більш виражені набряки зараз також не вважають діагностичною ознакою преєклампсії. Водночас генералізовані набряки, що різко зростають, визнають показником тяжкої преєклампсії.

За визначенням ISSHP (2018), яке підтримується FIGO (2019), преєклампсія – це гестаційна гіпертензія, яка супроводжується одним або більше таких станів, що виникли вперше з 20-го тижня гестації:

- протеїнурія ($\geq 0,3$ г/добу);
- дисфункція інших материнських органів, у тому числі:
 - порушення функції нирок (креатинін крові ≥ 90 мкмоль/л);
 - ураження печінки (наприклад, підвищення аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартат-амінотрансферази (АСТ) в поєднанні або без болю в епігастрії чи правому підребер'ї);
 - неврологічні ускладнення (наприклад, сильний головний біль, мигтіння перед очима, порушення зору, сплутаність свідомості, інсульт);
 - гематологічні порушення (тромбоцитопенія $< 150 \times 10^9$ /л, синдром внутрішньосудинного згортання крові, гемоліз);
- матково-плацентарно-плодова дисфункція (наприклад, затримка росту плода, аномальний кровотік у пуповинній артерії, мертвонародження).

Преєклампсія вражає 2-5% вагітних жінок (FIGO, 2019). Тяжкі її форми нерідко призводять до дуже серйозних, інвалідизуючих, життєвонебезпечних ускладнень і материнської смертності, а також є причиною високої дитячої перинатальної захворюваності й смертності. Щороку від цього ускладнення у світі помирають 76 тис. жінок і 500 тис. малюків (FIGO, 2019).

Перебіг преєклампсії може погіршуватися швидко і без передвісників, тому це ускладнення вагітності будь-коли може стати серйозною загрозою для здоров'я та життя матері й дитини (ACOG, 2013; ISSHP, 2018). Зважаючи на викладене, ACOG вважає помилковим класифікувати преєклампсію як легку або тяжку й усуває відповідні діагнози; обговорюється діагноз преєклампсії з тяжкими проявами і без них. ISSHP (2018) погоджується з таким клінічним підходом до діагностики преєклампсії.

Еклампсія характеризується нападом (нападами) епілептиформних судом, зумовлених гіпертензивною енцефалопатією у жінок із преєклампсією. Може виникати під час вагітності, пологів і в післяпологовому періоді. Еклампсія – найбільш тяжкий, життєвонебезпечний прояв гіпертензивних розладів у вагітних.

Сучасними рекомендаціями з АГ у вагітних еклампсія не завжди виділяється як окремий прояв гіпертензивних розладів під час гестації. Інколи її позначають разом із преєклампсією (преєклампсія/еклампсія). ISSHP (2018) розглядає еклампсію як один із проявів неврологічних ускладнень у жінок із преєклампсією.

Вважаємо, що, розрізняючи серед гіпертензивних станів гестаційну гіпертензію (найбільш сприятливий прояв АГ у вагітних), логічно відокремлювати і найбільш небезпечне суто гіпертензивне ускладнення – еклампсію.

У більшості випадків найближчим часом після завершення вагітності прояви преєклампсії зникають. Інколи вони спостерігаються протягом 42 днів і навіть більше – до 3 міс після закінчення вагітності. Це так звані залишкові явища преєклампсії. У разі якщо підвищений АТ або протеїнурія зберігаються більше 3 міс, йдеться про перехід ускладнення вагітності у хронічну патологію – ГХ або хронічну хворобу нирок.

Жінки, які перенесли АГ, зумовлену вагітністю, становлять групу високого ризику розвитку тяжкої хронічної патології в подальшому житті: ГХ (з'являється значно частіше і в більш молодому віці, ніж у жінок без преєклампсії в анамнезі), ішемічної хвороби серця, хронічної хвороби нирок, надлишкової маси тіла та абдомінального ожиріння, інсулінорезистентності й цукрового діабету 2-го типу, дисліпідемії, метаболічного синдрому. У таких пацієнток на фоні зазначених захворювань значно частіше спостерігаються тяжкі судинні ускладнення; тривалість життя у них коротша.

У дітей, матері яких мали преєклампсію під час вагітності, із віком також виникає високий ризик розвитку інсулінорезистентності, цукрового діабету 2-го типу, ішемічної хвороби серця, АГ.

Преєклампсія може розвиватися як у здорових жінок, так і у пацієнток із тією чи іншою патологією. Преєклампсія, яка розвинулася на фоні АГ, що передувала вагітності, – це **поєднана преєклампсія**. Симптоми поєднаної преєклампсії такі ж самі, як і за преєклампсії без попередньої АГ. Це поява у другій половині вагітності:

- протеїнурії ($\geq 0,3$ г/добу) – найбільш вірогідна ознака;
- прогресування гіпертензії за низької ефективності антигіпертензивної терапії – ймовірна ознака;
- таких загрозливих симптомів, як сильний стійкий головний біль, порушення зору,



- біль у правому підребер'ї та/або епігастрії, олігурія, виражені генералізовані набряки;
- вищевказаних змін клінічних і біохімічних лабораторних показників (якщо не буде доведено їх інше походження).

Як показують наші спостереження, певною мірою симптоми поєднаної прееклампсії визначаються вихідними проявами АГ. Так, у жінок із високим лабільним АТ частіше буває виражене підвищення АТ, значна протеїнурія, сильні набряки. У осіб із високою стабільною АГ на початку розвитку прееклампсії нерідко відмічається ще більш виражене збільшення АТ, яке погано піддається лікуванню, натомість протеїнурія відсутня або не досягає рівня 0,3 г/добу, а набряки – ледь помітні.

Згідно з рекомендаціями ISSHP (2018), діагноз поєднаної прееклампсії встановлюється тоді, коли у жінок із АГ, що передувала вагітності, після 20 тижнів гестації розвивається будь-яка з вищеперерахованих дисфункцій материнських органів, характерна для прееклампсії.

Утім тільки підвищення АТ у другій половині вагітності вважається не достатнім для діагностики поєднаної прееклампсії, тому що таке його зростання важко відрізнити від звичайного збільшення АТ після 20 тижнів гестації (ISSHP, 2018). Проте у більшості сучасних рекомендацій з АГ у вагітних прогресування гіпертензії за низької ефективності антигіпертензивної терапії у другій половині гестаційного періоду, як і раніше, розглядається ознакою поєднаної прееклампсії (Magee L. et al., 2018). Ми поділяємо таку точку зору. Певними доказами її правильності є виникнення протеїнурії у вагітних із неконтрольованою АГ найближчим часом, з одного боку, а з іншого – покращення перебігу гіпертензії після розродження.

За відсутності протеїнурії до та/або у першій половині вагітності її виникнення на фоні підвищеного АТ у другій половині є достатнім для діагностики поєднаної прееклампсії (ISSHP, 2018).

Водночас матково-плацентарно-плодова дисфункція не є діагностичним критерієм поєднаної прееклампсії, враховуючи, що таке порушення нерідко спостерігається у пацієнток із хронічною гіпертензією і без прееклампсії (ISSHP, 2018).

Застосування біологічних маркерів із метою діагностики прееклампсії на цей час не рекомендоване. Передбачається, що їх використання, й особливо PIGF, із діагностичною метою у майбутньому буде корисним (ISSHP, 2018).

Поєднана прееклампсія часто розвивається рано, має тяжкий перебіг.

У випадках, коли підвищення АТ відмічається при його вимірюванні вперше після 20 тижнів гестації й невідомо, яким тиск був до вагітності та/або в першій її половині, діагностують **гіпертензію неуточнену**, або **допологову неklasифіковану АГ**. Однак, якщо така АГ супроводжується гіпертрофією

лівого шлуночка серця (ГЛШ) і немає жодних причин для її розвитку, крім підвищеного АТ, цей стан слід розцінювати як АГ, що передувала вагітності. Адже при підвищенні АТ протягом декількох тижнів внаслідок АГ, зумовленої вагітністю, ГЛШ не встигає розвинути. За відсутності ГЛШ і нормалізації АТ протягом 42 днів після закінчення вагітності ретроспективно встановлюють діагноз гестаційної гіпертензії.

У рекомендаціях щодо АГ у вагітних (ISSHP, 2018) гіпертензію неуточнену не включено до класифікації гіпертензивних розладів під час гестації. На наш розсуд, виключати таку АГ у вагітних в Україні ще зарано.

Частота гіпертонічної хвороби у вагітних

ГХ нерідко має місце у жінок дітородного віку. У вагітних, на думку експертів ESC/ESH (2013), це захворювання зустрічається в 1-5% випадків. За даними досліджень, проведених нами (аналіз більш ніж 2 тис. карт індивідуального спостереження за вагітними у жіночих консультаціях різних районів м. Києва), ГХ має місце у 3,5% вагітних, тобто у 3-4 осіб із 100. Частка ГХ складає близько половини усіх випадків гіпертензивних розладів під час гестації.

Факторами ризику розвитку ГХ у жінок молодого віку є обтяжена спадковість (виявляється у 94% вагітних), надмірна маса тіла або ожиріння (у 72% пацієнток), наявність в анамнезі прееклампсії під час попередньої вагітності (вагітностей).

Особливості перебігу вагітності у жінок із гіпертонічною хворобою

Виношування вагітності при ГХ пов'язано з частими тяжкими ускладненнями для матері, вкрай високою дитячою перинатальною захворюваністю і смертністю.

Найбільш характерним, частим і дуже несприятливим ускладненням у вагітних із ГХ є поєднана прееклампсія. Вона виникає, за нашими даними, майже у половині жінок із ГХ і складає третину всіх випадків прееклампсії у вагітних. Розвиток прееклампсії, особливо такої, що перебігає у тяжкій формі, на відміну від ГХ без цього ускладнення, призводить до високого ризику виникнення у матері гострого порушення мозкового кровообігу, тяжкої ретинопатії, відшарування сітківки і втрати зору, гострої й хронічної ниркової недостатності, набряку легень. Такі акушерські ускладнення, як передчасні пологи, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, коагулопатична кровотеча також здебільшого спостерігаються на фоні прееклампсії. Поєднана прееклампсія, особливо тяжка і рання, – основна причина значних порушень стану плода і новонародженого та втрати дитини у жінок із ГХ.

Так, за поєднаної прееклампсії у тяжкій формі, що розвинулася у терміні до 28 тижнів вагітності, і сьогодні втрачаємо майже всіх дітей. За тяжкої

поєднаної прееклампсії, що виникла у 29-32 тижні вагітності, – гине близько 40% дітей. Ще близько 40% малюків мають дуже значні порушення стану при народженні: глибоку недоношеність, виражену гіпотрофію, дихальні розлади, порушення мозкового кровообігу тощо; вони потребують високопрофесійного тривалого, багатоетапного виходжування.

Наші дослідження показують, що розвиток поєднаної прееклампсії, і в тому числі тяжкої ранньої, прямо пропорційний тяжкості ГХ, що в першу чергу визначається ступенем підвищення АТ.

У випадках захворювання 1 ступеня (АТ=140/90-159/99 мм рт. ст.), які серед вагітних зустрічаються здебільшого, прееклампсія та інші ускладнення частіше виникають у жінок із надлишковою масою тіла й ожирінням, у хворих із початковою нормальною масою тіла – за надмірного її збільшення до 28-30 тижнів вагітності.

Значущим фактором розвитку прееклампсії у жінок із ГХ, незалежно від вихідної тяжкості захворювання, є прееклампсія за попередньої вагітності, особливо прееклампсія тяжка, рання, що призвела до передчасних пологів і втрати дитини.

В осіб із ГХ під час вагітності також часто виникають або прогресують метаболічні порушення: спостерігається патологічне збільшення маси тіла (у хворих із надлишковою масою тіла та ожирінням – у кожної другої); гестаційний цукровий діабет; гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності, підвищення холестерину ліпопротеїдів низької щільності.

Завдання надання медичної допомоги вагітним із гіпертонічною хворобою

Для покращення закінчення вагітності для матері і дитини у жінок із ГХ необхідним є:

- раннє виявлення захворювання;
- визначення тяжкості АГ;
- своєчасне вирішення питання про можливість виношування вагітності;
- високопрофесійне спостереження за жінкою, починаючи з ранніх термінів вагітності;
- проведення патогенетично обґрунтованих лікувально-профілактичних заходів, спрямованих передусім на попередження розвитку поєднаної прееклампсії, особливо тяжких і ранніх її форм, та забезпечення нормального розвитку плода.

Діагностика гіпертонічної хвороби у вагітних та оцінка тяжкості захворювання

Встановлення діагнозу АГ, що передувала вагітності

Діагноз АГ, не пов'язаної з вагітністю, і в тому числі ГХ, встановлюється за наявності даних про підвищення АТ у жінки до вагітності та/або у першій її половині.

Для виявлення АГ, що існувала раніше, АТ необхідно обов'язково вимірювати при кожному зверненні пацієнтки за медичною допомогою, починаючи

із самого малого терміну вагітності. Враховуючи можливість так званої гіпотензивної дії вагітності у першій її половині, й особливо в термінах 14-20 тижнів, внаслідок чого у хворих із невисокою вихідною гіпертензією АТ може знижуватися навіть до нормальних показників, у жінок із нормальним АТ слід обов'язково запитувати, чи вимірювався у них АТ до вагітності та чи не спостерігалось його підвищення до 140 та/або 90 мм рт. ст. і вище. У разі позитивних відповідей на ці запитання вірогідність АГ і, зокрема, ГХ у пацієнток є високою. Такі особи потребують спостереження і проведення певних лікувально-профілактичних заходів так само, як і вагітні з підтвердженою АГ, що передувала вагітності.

Важливе значення для діагностики захворювання мають також дані про стан здоров'я жінки з амбулаторної картки та інших медичних документів.

Правила вимірювання АТ під час вагітності

- Планове вимірювання АТ проводиться у спокійному стані пацієнтки, після як мінімум 5-10-хвилинного відпочинку. За цей час лікар може у доброзичливому тоні зібрати анамнез, розповісти про особливості харчування під час вагітності та поведінку в цілому, терапевт – провести перкусію та аускультацию серця і легень тощо. Дотримання цього простого правила дозволяє зменшити у вагітних кількість помилкових діагнозів АГ «білого халату» або АГ взагалі.
- АТ вимірюється у положенні пацієнтки сидячи, її рука спокійно лежить на твердій поверхні.
- У жінок із нормальними або худими руками використовується стандартна манжетка, за наявності повних рук – манжетка довжиною у 42 см.
- Показник ДАТ визначається за V фазою (зникнення) тонів Короткова.
- У разі підвищення АТ (можлива реакція судин на манжетку) його визначення здійснюється через 2-3 хв вдруге, а за суттєвої розбіжності результатів – повторюється. Зараховуються показники АТ, що збігаються або є дуже близькими.
- При самому першому вимірюванні АТ визначається за всіма вказаними правилами на обох руках. У разі однакових або близьких показників надалі (поза появи ознак прееклампсії) АТ достатньо вимірювати на одній і тій самій руці; у разі значних розбіжностей – на руці з більш високим тиском.

Правила визначення АТ мають знати не тільки лікарі, а й середній медичний персонал (акушерки, медичні сестри); цих правил слід обов'язково навчати і пацієнток з АГ.

Апарати для вимірювання АТ для вагітних

Для вимірювання АТ у вагітних в Україні використовуються анероїдні апарати та апарати-автомати й напівавтомати. Анероїдні пристрої



підлягають обов'язковій перевірці справності кожні 6 міс, а у медичних закладах, де ними користуються дуже часто (акушерське профліжко, пологовий блок тощо) – кожні 3 міс: внаслідок механічного впливу (падіння, удар) такі апарати, лишаючись зовні непошкодженими, можуть викривляти показання АТ. Манжетка апаратів-автоматів і напівавтоматів, згідно з правилами вимірювання АТ, має обов'язково накладатися тільки на плече.

ISSHP (2018) для визначення АТ у вагітних рекомендує застосовувати рідкокристалічні сфігмоманометри – найбільш точні пристрої. Водночас відмічається, що такі апарати ще не набули поширення. Пропонується також використовувати автоматичні пристрої, які затверджено для застосування під час вагітності й у разі прееклампсії.

Визначення тяжкості АГ, що передувала вагітності

Оцінювати тяжкість проявів АГ, що передувала вагітності (ГХ, вторинної АГ), вважаємо за доцільне так само, як це здійснюється лікарями-інтерністами (терапевтами, кардіологами, сімейними лікарями тощо) і до недавнього часу проводилося акушерами-гінекологами, – із застосуванням двох класифікацій:

- за стадією захворювання;
- за ступенем АТ.

Побудовані за різними принципами, ці класифікації доповнюють одна одну й дають більш чітке уявлення про стан здоров'я жінки.

Класифікація АГ за стадією захворювання враховує незалежно від ступеня підвищення АТ відсутність або наявність і вираженість ураження органів-мішеней (табл. 1).

Ступінь підвищення АТ, основної клінічної ознаки АГ, враховується другою класифікацією (табл. 2).

Для оцінки АТ у вагітних необхідно обов'язково враховувати як САТ, так і ДАТ.

Суворого взаємозв'язку між стадією і ступенем АГ немає. При ГХ I стадії частіше буває 1 ступінь захворювання, при ГХ II стадії – 2 або 3 ступінь. АГ III стадії передбачає 3 ступінь підвищення АТ.

Серед вагітних із ГХ превалюють жінки з початковими проявами захворювання – I стадії, 1 ступеня. Пацієнтки із 3 ступенем, й особливо III стадією АГ, зустрічаються рідко. Здебільшого у них має місце та чи інша вторинна АГ; її діагностичний пошук необхідно ретельно здійснювати.

При гіпертензії, що передувала вагітності, розрізняють також синдром злоякісної АГ, за якого перш за все мають місце вкрай високий рівень АТ (ДАТ >130 мм рт. ст.), а також значні зміни з боку очного дна, що характерні для III стадії АГ, – плазморагії, геморагії у сітківці з набряком диска зорового нерва чи без нього. Така дуже тяжка патологія трапляється лише в поодиноких випадках.

Визначення тяжкості проявів ГХ або вторинної АГ у вагітних за стадією захворювання і ступенем підвищення АТ дозволяє більш правильно прогнозувати перебіг вагітності, адекватно проводити спостереження й лікування. Однаковий підхід до оцінки здоров'я жінки до, під час і після

Таблиця 1. Класифікація АГ, що передувала вагітності, за ураженням органів-мішеней

Стадія I	Об'єктивні ознаки органічних уражень органів-мішеней відсутні
Стадія II	Є об'єктивні ознаки ураження органів-мішеней без симптомів з їх боку чи порушення функції: <ul style="list-style-type: none"> • гіпертрофія лівого шлуночка (за даними ЕКГ, ЕхоКГ) та/або • генералізоване звуження артерій сітківки*
Стадія III	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней із симптомами з їх боку і порушенням функції: <ul style="list-style-type: none"> • серце – інфаркт міокарда, серцева недостатність ІІА – ІІІ ст. • мозок – інсульт • очне дно – крововиливи й ексудати у сітківці з набряком диска зорового нерва або без нього • судини – аневризма аорти

* Для визначення II стадії АГ лікарями-інтерністами використовуються і такі ознаки, як мікроальбумінурія та/або незначне підвищення креатиніну крові, а також ураження сонних артерій (потовщення інтими-медії або атеросклеротична бляшка).

В акушерській практиці наявність у вагітних у першій половині гестаційного періоду вказаних ознак ушкодження нирок розглядається, швидше за все, як причина АГ, а не показник тяжкості захворювання. Стан сонних артерій досліджується рідко. На цей час розглянуті симптоми для оцінки тяжкості АГ в акушерстві не використовуються.

Таблиця 2. Класифікація АГ, що передувала вагітності, за рівнем АТ (мм рт. ст.)

Категорії	САТ	та/або	ДАТ
1 ступінь	140-159		90-99
2 ступінь	160-179		100-109
3 ступінь	≥180		≥110

вагітності лікарями акушерами-гінекологами та інтернастами сприяє послідовності в роботі цих фахівців та підвищенню якості надання медичної допомоги.

В останні роки тяжкість АГ у вагітних будь-якого походження оцінюють з урахуванням рівня АТ (ISSHP, 2018; ESC, 2018; ESC/ESH, 2018). Розрізняють помірну і тяжку АГ:

- за помірної АГ АТ=140-159/90-109 мм рт. ст.;
- за тяжкої АГ АТ \geq 160/110 мм рт. ст.

Однак не всі експерти з питань гіпертензивних розладів у вагітних погоджуються з такими цифрами АТ і вважають АГ тяжкою, за якої АТ \geq 170-180/110 мм рт. ст. (ESC, 2018).

На нашу думку, цю оцінку тяжкості АГ у вагітних можна використовувати у жінок із ГХ за умов початкового їх спостереження.

Диференційна діагностика ГХ у вагітних

При встановленні АГ, що передувала вагітності, проводиться диференційна діагностика між первинною АГ (ГХ) і різними вторинними гіпертензіями.

Серед захворювань, що зумовлюють вторинну (симптоматичну) АГ, зустрічається:

- хронічна хвороба нирок, спричинена хронічним гломерулонефритом або пієлонефритом, діабетичною нефропатією, ураженням нирок при системних захворюваннях сполучної тканини, полікістозом;
- стеноз однієї або обох ниркових артерій (при фібром'язовій дисплазії, аортоартеріїті, рубцях, гематомах, пухлинах, що здавлюють судини нирок);
- коарктація аорти;
- ендокринні захворювання (первинний гіперальдостеронізм, феохромоцитома, патологія щитоподібної залози тощо).

Визначення вторинної АГ у вагітних проводять за загальноприйнятими критеріями, хоча діагностичні можливості під час вагітності дещо обмежені, змінюються і деякі гормональні показники.

Спостереження за вагітними із гіпертонічною хворобою

Жінки із ГХ із самого початку вагітності потребують постійного високопрофесійного спостереження. Надавати медичну допомогу пацієнткам із ГХ мають лікар акушер-гінеколог жіночої консультації, а також досвідчений лікар-терапевт та/або лікар акушер-гінеколог родопомічного закладу II-IV рівня, добре обізнані з питань АГ у вагітних. У разі якщо лікарем-фахівцем є тільки акушер-гінеколог, на початку вагітності, а надалі – залежно від стану жінки, пацієнтку додатково має оглядати лікар-терапевт або кардіолог; за підозри на ту чи іншу вторинну АГ – лікар відповідного профілю.

Завдання лікаря жіночої консультації:

- якомога раніше виявити або запідозрити АГ, що передувала вагітності;
- у разі невисокої АГ і задовільного самопочуття пацієнтки розпочати її амбулаторне обстеження;
- направити хвору на консультацію до фахівця з питань АГ у вагітних;
- ретельно спостерігати за станом здоров'я матері і дитини, обстежувати та проводити лікувально-профілактичні заходи у вагітної, суворо виконуючи рекомендації консультантів;
- за погіршення стану хворої позапланово направляти її залежно від характеру та тяжкості патології до фахівця-консультанта або до акушерського стаціонару;
- направити вагітну для підготовки до пологів і розродження до родопомічного закладу.

Завдання лікаря-спеціаліста

На початку спостереження в короткий термін амбулаторно або за умов стаціонару (залежно від стану жінки та інших обставин):

- обстежити хвору;
- встановити діагноз – ГХ або вторинна АГ та яка саме (у разі останньої – питання ведення вагітності вирішуються окремо);
- визначити тяжкість ГХ;
- виявити супутню патологію, фактори ризику розвитку інших захворювань або ускладнень;
- вирішити питання про можливість виношування вагітності;
- розпочати лікувально-профілактичні заходи, підбравши за необхідності початкову антигіпертензивну терапію.

У подальшому:

- здійснювати планові й позапланові огляди вагітної;
- визначити амбулаторне обстеження й особливості спостереження за пацієнткою, дати наступних планових консультацій;
- за необхідності проводити корекцію лікувально-профілактичних заходів, і в тому числі антигіпертензивної терапії (амбулаторно або за умов стаціонару);
- за потреби здійснювати лікування ускладнень вагітності (як правило, за умов стаціонару);
- визначити попередній план ведення пологів;
- здійснити передпологову підготовку хворої.

Обстеження вагітних із ГХ

У жінок із ГХ проводиться:

- щоденне самостійне вимірювання АТ вранці та ввечері (додатково – за незадовільного самопочуття) із веденням щоденника, визначення АТ при відвідуванні лікаря;
- аналіз сечі загальний:
 - на початку вагітності виконується декілька разів (щоб не пропустити вихідні зміни, які потім можуть бути прийняті за прояви поєднаної прееклампсії);
 - у подальшому – перед кожним плановим відвідуванням лікаря;



- на початку вагітності, наприкінці II – початку III триместру, а також незадовго до пологів: визначення добової протеїнурії, аналіз крові загальний, ЕКГ, огляд очного дна, біохімічне дослідження крові із визначенням рівня загального білка, креатиніну, сечовини, калію, натрію, білірубину (загального, прямого і непрямого), АЛТ і АСТ, глюкози натще; коагулограма.

При взятті пацієнтки на облік вимірюється зріст і маса тіла, вираховується індекс маси тіла. У подальшому визначення маси тіла проводиться 1 раз на тиждень (бажано самостійно, вранці натще, після відвідування туалету).

У першій половині вагітності у всіх жінок з АГ бажано одноразово проводити УЗД органів черевної порожнини, нирок і наднирників.

Для виключення феохромоцитом – рідкісного й за відсутності лікування життєвонебезпечного захворювання – у всіх пацієнток з АГ на початку II триместру вагітності, а за необхідності – у будь-якому її терміні доцільно визначати рівень загальних метанефринів у добовій сечі та виконати УЗД зони наднирників. В осіб із кризовим перебігом АГ ці дослідження в першій половині вагітності виконуються обов'язково.

Для виключення коарктації аорти – вродженої патології також із дуже несприятливими наслідками, у вагітних із стабільно високим АТ ($\geq 160/100$ мм рт. ст.) при першому відвідуванні лікаря необхідно визначити артеріальну пульсацію на ногах, а за її відсутності якомога швидше виконати доплер-УЗД черевної аорти.

Оцінка стану плода й ряду особливостей перебігу вагітності у пацієнток із ГХ проводиться за допомогою використання УЗД матки, плаценти і плода; доплер-УЗД судин матки, плаценти і плода; гормональної кольпоцитології; кардіотокографії (після 30 тижнів вагітності); актографії (самостійно щодня з 30 тижнів вагітності). Частота виконання цих досліджень, за винятком актографії, визначається станом жінки та її майбутньої дитини.

Наші наукові розробки і багаторічний досвід їх клінічного застосування в ІПАГ переконливо свідчать про те, що під час вагітності у жінок із ГХ найбільш високоінформативним індивідуальним критерієм ризику розвитку поєднаної прееклампсії та порушень стану плода є показники центрального кровообігу, що визначають рівень АТ, – хвилинний об'єм і загальний периферичний судинний опір. Їх визначення у кожної хворої в динаміці гестації дозволяє прогнозувати перебіг вагітності найближчим часом, а у разі загрози виникнення ускладнень – проводити їх медикаментозну профілактику. Ефективний гемодинамічний контроль за призначення антигіпертензивної терапії та її використання з розвитком вагітності дає можливість запобігти поєднаній прееклампсії і порушенням стану плода у жінок із ГХ.

Визначення показників центрального кровообігу настійливо рекомендуємо здійснювати, починаючи з 10-14 тижнів вагітності, у динаміці підбору

антигіпертензивної терапії (за її необхідності), у процесі спостереження за хворою – при кожному відвідуванні лікаря-консультанта. Для проведення цього дослідження використовується метод тетраполярої реографії.

Після встановлення діагнозу, визначення тактики ведення вагітності, призначення адекватної індивідуальної терапії плановий огляд лікарем пацієнток із ГХ проводиться щонайменше у першій половині вагітності 1 раз на 3 тижні; з 20 до 28 тижнів вагітності – 1 раз на 2 тижні; після 28 тижнів – щотижнево.

Вагітні із ГХ мають бути добре поінформовані про те, за появи яких ознак, куди і як швидко їм необхідно звертатися по медичну допомогу позапланово додатково.

Протипоказання до виношування вагітності у жінок із ГХ

У всіх хворих на ГХ виношування вагітності пов'язано з високим ризиком розвитку поєднаної прееклампсії, порушень стану плода і новонародженого та іншими серйозними ускладненнями. Ризик несприятливого закінчення вагітності для матері та дитини збільшується перш за все із підвищенням рівня вихідного АТ.

У ранні терміни виношування вагітності протипоказано особам із:

- ГХ 3 ступеня;
- ГХ III стадії;
- злоякісною АГ.

Пацієнткам із такими тяжкими проявами захворювання показано переривання вагітності у I триместрі за медичними показаннями. Поза вагітності їм необхідна контрацепція, ретельне обстеження для встановлення причини АГ і, за можливості, її усунення. Це дозволить у подальшому виношувати вагітність.

Питання відносно діагностики АГ та її лікування, можливостей виношування вагітності за гіпертензії будь-якого генезу та тяжкості більш ефективно і менш травматично для жінки мають вирішуватися задовго до планування вагітності.

У пізні терміни показаннями до переривання вагітності є:

- раннє приєднання прееклампсії з тяжкими проявами, що не піддається терапії;
- синдром злоякісної АГ;
- виникнення тяжких ускладнень АГ: гострого порушення мозкового кровообігу, інфаркту міокарда (після стабілізації стану хворої).

Показання до госпіталізації вагітних із ГХ до стаціонару:

- приєднання прееклампсії;
- загроза невиношування вагітності;
- порушення стану плода;
- необхідність корекції антигіпертензивної терапії у жінок із дуже високим ризиком несприятливого перебігу вагітності;
- поява або прогресування порушень із боку серця, нирок, очного дна, центральної нервової системи.

Лікувально-профілактичні заходи у вагітних із гіпертонічною хворобою

Лікувально-профілактичні заходи у вагітних із ГХ розроблено нами на основі багаторічного вивчення особливостей клініки і патогенезу захворювання під час гестації та з огляду на сучасні світові рекомендації. На відміну від існуючих опрацювань вони спрямовані перш за все на запобігання розвитку поєднаної преєклампсії, особливо тяжких і ранніх її форм, та забезпечення нормальної життєдіяльності плода. Ретельне виконання розроблених лікувально-профілактичних заходів дає змогу значно зменшити кількість ускладнень вагітності для матері та суттєво знизити дитячу перинатальну захворюваність і смертність.

Лікувально-профілактичні заходи включають:

- лікувально-охоронний режим;
- раціональне харчування;
- антигіпертензивну терапію (за необхідності);
- використання ряду медикаментозних препаратів або біологічно активних речовин, дія яких спрямована на запобігання поєднаній преєклампсії та порушенням стану плода і новонародженого.

Лікувально-охоронний режим – основа терапії вагітних із ГХ. Лікувально-профілактичний режим передбачає максимальне обмеження стресових ситуацій вдома, на роботі, у побуті, при спілкуванні з медичними працівниками – останнє має бути спокійним, доброзичливим, довірчим. Важливими є правильна організація режиму праці й відпочинку; помірні фізичні навантаження (за відсутності протипоказань), виключення розумових, емоційних та фізичних перенапружень; достатній нормальний нічний сон. Відмова від паління та вживання алкоголю суворо необхідна.

Раціональне харчування – значима складова терапії. Їжа будь-якої вагітної, і в тому числі жінки із ГХ, має бути достатньою за кількістю калорій, багатою на білок, вітаміни, мінерали. Їжу слід вживати відвареною, приготованою на парі або у сирому вигляді. Використання кухонної солі – звичайне, на відміну від невагітних осіб із ГХ – не обмежується. Не обмежується також і вживання рідини. Це необхідно для забезпечення достатнього рівня об'єму циркулюючої крові (ОЦК) під час вагітності і тим самим попередження розвитку преєклампсії.

Жінкам із ГХ і надмірною масою тіла та ожирінням, тобто таким, які мають відразу два дуже вагомих фактори ризику розвитку гестаційного діабету і, більш того, вельми схильних до патологічного збільшення маси тіла, із ранніх термінів вагітності необхідно значно обмежувати вживання вуглеводів, що легко засвоюються, та тугоплавких жирів. Жінкам із нормальною масою тіла не можна зловживати вуглеводами, що легко засвоюються.

У період гестації протипоказано займатися схудненням; повним жінкам це слід робити задовго до настання вагітності. Водночас і надмірне збільшення маси тіла у цей період є неприпустимим.

Збільшення маси тіла під час вагітності має визначатися масою тіла жінки незадовго до зачаття або у перші тижні вагітності:

- при вихідній нормальній масі тіла рекомендується її збільшення за всю вагітність на 10-12 кг (близько 300 г на тиждень);
- при вихідній надлишкової масі тіла – 8-10 кг (близько 200 г на тиждень);
- при ожирінні – 6-8 кг (близько 200 г на тиждень).

Антигіпертензивна терапія

Спираючись на масштабні дослідження, міжнародні експерти стверджують, що антигіпертензивна терапія, спрямована на зниження або нормалізацію АТ, не призводить до запобігання поєднаній преєклампсії та порушенням з боку плода й новонародженого у вагітних із ГХ.

Проте, як переконливо показують дослідження, проведені нами, значною мірою зменшувати кількість випадків поєднаної преєклампсії й дитячої перинатальної захворюваності та смертності й тим самим покращувати закінчення вагітності у жінок із ГХ можливо. Для цього необхідно використовувати розроблений нами патогенетичний індивідуалізований підхід до антигіпертензивного лікування, який враховує зміни показників центрального кровообігу, що визначають рівень АТ.

Відомо, що рівень АТ забезпечується декількома показниками, і перш за все – хвилинним об'ємом крові (ХОК) і загальним периферичним судинним опором (ЗПСО).

$АТ = k \times ХОК \times ЗПСО$, де АТ – середньодинамічний артеріальний тиск, який визначається з урахуванням САТ і ДАТ (вимірюються звичайним способом) за формулою:

$$АТ = (САТ - ДАТ) / 3 + ДАТ;$$

k – коефіцієнт перерахунку.

У людей із нормальним АТ між показниками ХОК і ЗПСО є чіткий взаємозв'язок: зі зміною одного показника в протилежному напрямку змінюється інший; як наслідок, АТ лишається в межах нормальних значень.

В осіб з АГ механізм регуляції АТ порушений.

В одному варіанті підвищення АТ може відбуватися за рахунок збільшення ХОК, натомість як ЗПСО знижується недостатньо або не змінюється:

$АТ \uparrow = k \times ХОК \uparrow \times ЗПСО$ – це так званий гіперкінетичний тип гемодинаміки.

У другому варіанті підвищення АТ відбувається за рахунок збільшення ЗПСО, натомість ХОК лишається в межах нормальних показників.

$АТ \uparrow = k \times ХОК \times ЗПСО \uparrow$ – нормокінетичний тип гемодинаміки.



У третьому варіанті підвищення АТ є наслідком значного збільшення ЗПСО за зниження ХОК, у ряді випадків – сильного.

$АТ \uparrow = k \times ХОК \downarrow \times ЗПСО \uparrow \uparrow$ – гіпокінетичний тип гемодинаміки.

Показник ХОК в осіб без серцевої недостатності і вад серця тісно пов'язаний із ОЦК.

У здорових жінок за неускладненого перебігу вагітності ОЦК і, відповідно, ХОК зростають, що необхідно для забезпечення нормального гестаційного процесу. За рахунок зменшення ЗПСО відповідно до підвищення ХОК у здорових вагітних АТ суттєво не змінюється.

У вагітних із ГХ, як встановлено нами, у першій половині вагітності можливі всі три варіанти порушень центрального кровообігу. У другій половині вагітності у переважній більшості хворих підвищення АТ визначається за рахунок збільшення ЗПСО, при цьому у однієї половини з них ХОК – нормальний, такий, як у здорових вагітних, а у другої – знижений, нерідко сильно. Здебільшого дуже низький показник ХОК і значно підвищений показник ЗПСО притаманні особам із високим вихідним АТ, а також із розвитком поєднаної прееклампсії.

Значне зменшення рівня ХОК (відповідно й ОЦК) на фоні збільшення ЗПСО у вагітних із ГХ призводить до зниження кровопостачання матки, плаценти і плода, порушення функціонування матково-плацентарно-плодового комплексу і виникнення поєднаної прееклампсії, внутрішньоутробної гіпоксії та гіпотрофії плода.

Опрацьований метод передусім передбачає такі важливі положення, а саме:

- **для запобігання поєднаній прееклампсії та порушенням стану плода у жінок із ГХ необхідно підтримувати нормальні або близькі до норми показники центрального кровообігу, що зумовлюють рівень АТ;**
- **метою антигіпертензивної терапії у цієї категорії хворих є не стільки нормалізація АТ, скільки нормалізація параметрів центральної гемодинаміки, що його визначають, – зниження ЗПСО та забезпечення нормального для вагітних ХОК.**

Вищевикладене означає, що:

- вимірювати зазначені показники центрального кровообігу необхідно у кожній пацієнтки із ГХ у динаміці вагітності; це дозволяє з високою ймовірністю прогнозувати ризик розвитку поєднаної прееклампсії та порушень стану плода найближчим часом;
- своєчасне виявлення й корекція порушень центральної гемодинаміки запобігає розвитку ускладнень у вагітних із ГХ;
- за необхідності проведення планового тривалого антигіпертензивного лікування у жінок із цим захворюванням призначаються

препарати, дія яких зумовлена периферичною вазодилатацією;

- визначення показників центрального кровообігу в динаміці лікування забезпечує високоінформативний індивідуальний контроль ефективності терапії.

Дослідження параметрів центральної гемодинаміки, що визначають рівень АТ, здійснюється за допомогою методу тетраполярої реографії. Цей недорогий і простий у виконанні метод є неінвазивним, безпечним і необтяжливим для жінки.

Розпочинати контроль за показниками центрального кровообігу в осіб із ГХ доцільно з 10-14 тижнів вагітності й здійснювати його в динаміці підбору антигіпертензивної терапії амбулаторно або у стаціонарі, а також у процесі спостереження за хворою при кожному відвідуванні лікаря-консультанта.

Гемодинамічний контроль за станом жінок із ГХ під час вагітності за кордоном не проводиться. Цей метод, на жаль, не отримав широкого застосування й в Україні. Проте на сьогодні більш ефективного способу спостереження за вагітними із ГХ, прогнозування у них розвитку ускладнень, визначення лікувально-профілактичних заходів ми не знаємо. Витрати ж на його широке використання більш ніж повністю компенсуються коштами, що знадобляться на лікування ускладнень у матері та дитини.

Призначення планової антигіпертензивної терапії

Дані про безпечність антигіпертензивних засобів, які використовуються у вагітних, є обмеженими. Майбутня дитина в ранні терміни вагітності найбільш вразлива. Враховуючи це, вважаємо за доцільне розпочинати планове антигіпертензивне лікування з II триместру вагітності (можливо з 10-12 тижнів) в осіб із ГХ 2 ступеня. Жінкам із ГХ 1 ступеня проводити антигіпертензивну терапію під час вагітності не потрібно. Виняток – пацієнтки, які погано переносять будь-яке підвищення АТ. Особам із ГХ 3 ступеня антигіпертензивна терапія показана завжди, незалежно від гестаційного строку.

Прийняття рішення про необхідність використання антигіпертензивних засобів стає ще більш обґрунтованим із урахуванням показників центральної гемодинаміки. Якщо на фоні підвищення ЗПСО рівень ХОК значно знижений, антигіпертензивні засоби необхідно призначати пацієнткам не тільки з АГ 2 ступеня, а й особам із АГ 1 ступеня (табл. 3).

За кордоном питання про проведення антигіпертензивної терапії у вагітних розглядається перш за все з урахуванням рівня підвищення АТ: до помірного $<160-180/110$ мм рт. ст. або тяжкого $\geq 160-180/110$ мм рт. ст., причина ж гіпертензії не завжди враховується.

Таблиця 3. Призначення антигіпертензивної терапії вагітним із ГХ з урахуванням терміну вагітності й ступеня АТ

Ступінь підвищення АТ	Термін вагітності		
	I триместр	II триместр	III триместр
1 ступінь	–*	–*, **	–*, **
2 ступінь	–*	Показано	Показано
3 ступінь	Показано	Показано	Показано

* – виняток – за погано переносимого будь-якого підвищення АТ; ** – виняток – за значного зниження ХОК на фоні підвищеного ЗПСО.

Сучасні погляди щодо призначення антигіпертензивного лікування у вагітних із ГХ розбіжні. У рекомендаціях із питань АГ у вагітних (ESC, 2018; ESC/ESH, 2018) зазначено, що даних відносно лікування ГХ під час вагітності немає (ESC) або кількість їх дуже мала (ESC/ESH). Проте, незважаючи на відсутність доказів, європейські експерти рекомендують призначати антигіпертензивну терапію вагітним із ГХ у таких випадках:

за наявності постійного підвищення АТ до 150/95 мм рт. ст. і вище (ESC, ESC/ESH);

- при АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. та субклінічних ушкодженнях органів-мішеней (раніше – тільки за наявності гіпертрофії лівого шлуночка серця) або клінічних проявах АГ (ESC/ESH);
- при АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. та супутніх факторах ризику для матері та дитини (ESC).

Лікування проводиться у будь-який термін гестації (ESC, 2018; ESC/ESH, 2018).

Відмічається, що багато жінок із ГХ за рахунок гіпотензивної дії вагітності у першій половині гестації не потребують антигіпертензивної терапії.

У разі проведення антигіпертензивного лікування цільовий рівень АТ має бути $< 140/90$ мм рт. ст. (ESC/ESH).

За рекомендаціями ISSHP (2018), АТ необхідно знижувати незалежно від причин його підвищення за офісного показника $\geq 140/90$ мм рт. ст. або показника при вимірюванні вдома $\geq 135/85$ мм рт. ст. Цільовий рівень АТ має становити 110-140/85 мм рт. ст. У разі зниження ДАТ < 80 мм рт. ст. прийом антигіпертензивних препаратів відміняється або зменшується їх доза.

За тяжкої АГ (АТ $\geq 160-180/110$ мм рт. ст.) рекомендується невідкладна терапія в умовах стаціонару (ESC, 2018; ESC/ESH, 2018; ISSHP, 2018).

Антигіпертензивні препарати, як і всі інші, що призначають вагітним, мають не призводити до тератогенної, ембріо- і фетотоксичної дії. Крім того, бажано, щоб антигіпертензивні засоби покращували матково-плацентарно-плодовий кровообіг або хоча б не чинили на нього негативний вплив.

Здебільшого у світі для тривалої планової антигіпертензивної терапії у вагітних із ГХ перевага віддається таким препаратам:

- метилдофа;
- лабеталол;
- ніфедипін або блокатори кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду в цілому.

За рекомендаціями ISSHP (2018), антигіпертензивними засобами для планового лікування АГ у вагітних першої лінії є метилдофа, лабеталол, ніфедипін, а також окспренолол і дилтіазем. До препаратів другої або третьої лінії відносять гідралазин або празозин.

З урахуванням тривалого особистого досвіду надання медичної допомоги вагітним із ГХ, препаратами вибору вважаємо блокатори кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду, і передусім перший та найбільш вивчений засіб III покоління – амлодипін.

Гемодинамічна дія дигідропіридинів зумовлена периферичною вазодилатацією, на фоні чого здебільшого зростає серцевий викид (ХОК), покращується кровопостачання органів і тканин та мікроциркуляція. Препарати цієї групи призводять до нефропротекторної дії, позитивно впливають на ендотеліальну функцію, метаболічно нейтральні або навіть покращують ліпідний та вуглеводний обмін.

Амлодипін – високоефективний засіб із усіма позитивними властивостями блокаторів кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду. Від препаратів I і II покоління – ніфедипіну і ніфедипіну-ретарду відрізняється плавністю антигіпертензивної дії й дуже низькою частотою побічних ефектів; має великий діапазон дозування, може використовуватися 1 раз на добу. Згідно з інструкцією для застосування, брендний препарат не протипоказаний під час вагітності.

При АТ $\geq 160/100$ (150/95) мм рт. ст. амлодипін призначається у дозі 5-7,5-10 мг/добу в 1-2 прийоми як єдиний антигіпертензивний засіб або в поєднанні з невеликими дозами



метилдофи (250 мг 1 раз/добу) або мето-прололу (25 мг 2-3 рази/добу) чи бісопрололу (2,5 мг 1 раз/доб).

Саме амлодипін у субтерапевтичних дозах (2,5-3,75 мг/добу) використовується для лікування вагітних із ГХ 1 ступеня у разі значних порушень центрального кровообігу – вираженому зниженні ХОК і підвищенні ЗПСО.

Ніфедипін-ретард – дигідропіридин II покоління, продовжує займати лідируюче положення у світі серед засобів для планової антигіпертензивної терапії у вагітних із ГХ. Тривалий досвід застосування препарату свідчить про його високу ефективність і безпечність. У ряді оригінальних досліджень показано переваги прийому ніфедипіну у вагітних з АГ порівняно з лабеталолом, гідралазином, празозином, а також метилдофою. Водночас, згідно з інструкцією для застосування, вагітність є проти-показанням до використання ніфедипіну-ретарду. При прийомі препарату може спостерігатися головний біль, інколи дуже сильний, серцебиття – побічні дії, що унеможливають його застосування. За нашими спостереженнями, перехід на терапію ніфедипіном-ретардом після прийому амлодипіну рідше призводить до зазначених побічних ефектів.

Ніфедипін-ретард призначається по 20 мг (1 таблетка) 2 рази/добу через кожні 12 год; за необхідності – по 20 мг 3-4 рази/добу через кожні 6-8 год.

Ніфедипін – дигідропіридин I покоління, на відміну від ніфедипіну-ретарду – препарат короткотривалої дії. Зазвичай застосовується сублінгвально для скоропомічної терапії у дозі 10 мг (1 таблетка); за необхідності через 30-60 хв дозу повторюють.

Розбіжності фармакодинаміки препаратів ніфедипін і ніфедипіну-ретарду не дозволяють використовувати 2 таблетки (10 мг + 10 мг) ніфедипіну замість 1 таблетки (20 мг) ніфедипіну-ретарду.

При застосуванні дигідропіридинів – ліків, які за своєю природою хоча й є вазодилаторами, вельми бажано проводити гемодинамічний контроль. Це дозволяє більш правильно підбирати дозу препарату, а також визначити випадки, за яких при призначенні дигідропіридинів ХОК лишається низьким (інколи трапляється за тяжкої АГ, у разі початку лікування у другій половині вагітності). У такому разі окрім антигіпертензивної терапії дигідропіридинами потребується додаткове внутрішньовенне введення засобів, що збільшують ОЦК.

Світовий досвід використання у вагітних препарату центральної дії метилдофа є найбільшим.

Метилдофа не чинить безпосереднього негативного впливу на майбутню дитину. Вважається найбільш безпечним антигіпертензивним засобом для застосування у I триместрі вагітності. Дія препарату повільна: може спостерігатися через декілька годин, а може й на 2-гу – 4-ту добу після прийому; продовжується тривало – до 24-48 год після припинення лікування. Призначається у дозі від 250 до 1000 і навіть 2000 мг/добу в 1-4 прийоми.

Дослідженнями, проведеними нами, встановлено, що у різних осіб метилдофа може проявляти подвійну гемодинамічну дію. В одних пацієнток АТ знижується за рахунок зменшення ЗПСО, на фоні чого ХОК здебільшого підвищується або не змінюється (позитивний гемодинамічний ефект). В інших хворих (таких більшість) АТ знижується за рахунок зменшення ХОК, при цьому раніше чи пізніше підвищується ЗПСО (негативна гемодинамічна дія). Як наслідок, використання метилдофи у разі її негативного гемодинамічного ефекту відтворює або посилює патологічні зміни центрального кровообігу, які лежать в основі розвитку поєднаної прееклампсії та порушень стану плода у жінок із ГХ.

У деяких вагітних застосування метилдофи не знижує АТ. Нерідко причиною цього є зменшення під впливом препарату ХОК і відразу ж зростання ЗПСО, що перебиває ефект зменшення ХОК. Збільшення дози метилдофи в таких випадках тільки посилює порушення кровообігу, що призводить до розвитку ускладнень. Проте, як показують наші спостереження, негативні зміни гемодинаміки та зумовлені ними ускладнення можуть виникати під впливом навіть зовсім низьких доз метилдофи.

У разі намірів проведення лікування метилдофою тривалий час (протягом II та/або всього III триместру вагітності), для запобігання ятрогенії слід дотримуватися таких практичних рекомендацій:

- до початку терапії, через 3-4 дні використання препарату та під час подальшого його застосування, якщо таке проводиться, обов'язково визначити показники центрального кровообігу;
- метилдофу використовувати лише за умов позитивної гемодинамічної дії препарату;
- за негативного гемодинамічного ефекту метилдофи від препарату слід відмовитися і призначити засоби із групи дигідропіридинів;
- у разі неможливості визначення особливостей центрального кровообігу, перш за все використовувати дигідропіридини;
- гемодинамічний контроль здійснювати і при застосуванні дигідропіридинів у поєднанні з малими дозами метилдофи або β -адреноблокаторів.

Клонідин – центральний α_2 -агоніст, за механізмом дії, гемодинамічними ефектами подібний до метилдофи, але на відміну від неї діє швидко (через 30 хв – 1 год) і коротко. Здебільшого застосовується сублінгвально або всередину у дозі 0,15-0,075 мг для швидкого зниження високого АТ; планово – замість метилдофи у разі її неефективності за тяжкої АГ у дозі 0,15-0,075 мг 4 рази/добу через кожні 6 год. За умов більш або менш тривалого призначення бажано враховувати гемодинамічну дію клофеліну. Відмінюють препарат поступово, щоб запобігти виникненню синдрому відміни.

Лабеталол – β -адреноблокатор з α -блокуючою дією I покоління, широко використовується у вагітних з АГ за кордоном. В Україні лабеталол для прийому всередину ані раніше, ані тепер не зареєстрований.

Препарати із групи β -адреноблокаторів без α -блокуючої дії останнім часом вагітним із ГХ призначаються рідше. Ці засоби не призводять до тератогенного ефекту. Однак вважалося, хоча й не було доведено, що вони можуть викликати затримку внутрішньоутробного росту плода, фетальну брадикардію, підвищення скоротливої здатності матки й загрозу невиношування вагітності, порушення постнатальної адаптації дитини (особливо у разі прийому великих доз препаратів невдовзі перед пологамі).

Гемодинамічна дія β -адреноблокаторів без α -блокуючої дії є негативною. Під впливом препаратів цієї групи знижується число серцевих скорочень (ЧСС), ударний об'єм (УО) і, відповідно, ХОК (ХОК = УО x ЧСС), рано чи пізно зростає ЗПСО.

Використовувати β -адреноблокатори у вагітних із підвищенням АТ можна у разі тахікардії, надшлуночкової екстрасистолії, що супроводжуються підвищенням ХОК. Ці засоби бажано призначати не тривало невисокими дозами, під гемодинамічним контролем, ретельно стежачи за станом вагітної і плода.

Із препаратів цієї групи у вагітних частіше застосовуємо *метопролол* (25 мг 2-3 рази/добу) або *бісопролол* (1,25-2,5 мг 1-2 рази/добу). Рекомендується уникати призначення вагітним атенололу (ESC, 2018; ESC/ESH, 2018).

У вагітних із АГ **протипоказано використовувати:**

- інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ);
- блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА);
- прямі блокатори реніну;
- сечогінні;
- резерпін.

Причини відмови від призначення цих препаратів такі.

У дітей жінок, які у I триместрі вагітності застосовували інгібітори АПФ, значно частіше порівняно з дітьми, матері яких не приймали цих ліків, відзначалися вроджені вади розвитку, особливо часто – з боку серця і нервової системи. При використанні інгібіторів АПФ у II-III триместрах вагітності і клінічно, і в експерименті спостерігалися порушення функції нирок плода і, як наслідок, виражене маловоддя, деформація лицьового черепа, контрактури, загибель плода або новонародженого.

При використанні БРА в експерименті, а також в поодиноких випадках у вагітних жінок мали місце такі ж самі негативні наслідки для плода і новонародженого, як і при застосуванні інгібіторів АПФ. Прямі блокатори реніну, вірогідно, так само негативно впливають на плід і новонародженого.

Сечогінні препарати зменшують ОЦК, що може погіршувати матково-плацентарно-плодове кровопостачання й сприяти розвитку ускладнень для матері та дитини. Зазначено, що тiazидові й тiazидоподібні діуретики можуть призводити також до вроджених аномалій (NICE, 2019).

Препарати резерпіну натепер майже не використовуються як антигіпертензивні засоби. Проте у разі прийому у I триместрі вагітності не виключена можливість їх тератогенної дії. При застосуванні наприкінці вагітності, особливо у великих дозах, ці засоби можуть призводити до так званого резерпінового симптомокомплексу в новонародженого: сірий колір шкіри, загальмованість, закладеність носа, порушення акту ссання грудей.

Згідно із деякими сучасними рекомендаціями (ISSHP, 2018; NICE, 2019), жінки, у яких вагітність настала на фоні прийому антигіпертензивних препаратів, що не протипоказані під час гестації, за потреби можуть продовжувати терапію цими ліками. У разі настання вагітності на фоні використання інгібіторів АПФ, БРА, прямих блокаторів реніну, а також сечогінних і препаратів резерпіну необхідна відмова від цих антигіпертензивних засобів. За потреби проведення антигіпертензивного лікування у I триместрі вагітності призначають будь-які інші, більш безпечні препарати, і перш за все метилдофу, а у разі її неефективності – дигідропіридини. Більш правильно виключати прийом інгібіторів АПФ, БРА, прямих блокаторів реніну, сечогінних і резерпіну ще до зачаття, проводячи прегравідарну підготовку пацієнтки.

За рекомендаціями Американської колегії акушерів і гінекологів (ACOG, 2013), інгібітори АПФ, БРА, прямі блокатори реніну взагалі не слід застосовувати у жінок дітородного віку (виняток – особи із протеїнурією, нирковою недостатністю тощо).

Для скоропомічної терапії у жінок з АГ під час вагітності залежно від стану пацієнтки (скарги, рівень АТ, наявність будь-яких ушкоджень органів-мішеней тощо) та причини підвищення АТ застосовуються: ніфедипін (сублінгвально або всередину), клонідин (сублінгвально або всередину), лабеталол (внутрішньовенно), урапідил (внутрішньовенно), за явищ набряку легенів – нітрогліцерин (внутрішньовенно). Магнію сульфат рекомендується використовувати у разі тяжкої прееклампсії для запобігання еклампсії або лікування судом. Нітропрурид натрію протипоказано призначати під час вагітності через можливість отруєння плода ціанідами; до використання цього препарату вдаються лише у крайніх випадках.

Для невідкладного лікування тяжкої АГ у вагітних у світі доволі часто продовжують використовувати гідралазин внутрішньовенно. Проте натепер цей засіб не вважається препаратом першого вибору, оскільки частіше, ніж інші препарати, призводить до побічних ефектів у плода (ESC, 2018; ESC/ESH, 2018; ISSHP, 2018). В Україні гідралазин для внутрішньовенного застосування не зареєстровано.



Неспецифічні медикаментозні засоби, спрямовані на запобігання розвитку поєднаної прееклампсії й порушень стану плода і новонародженого у вагітних із ГХ

Прееклампсія – поширене і вкрай небезпечно ускладнення вагітності. Перенесена прееклампсія – значущий фактор ризику розвитку тяжкої хронічної патології у матері та дитини в подальші роки життя. З огляду на це сьогодні у світі ведеться пошук різних засобів, спрямованих на попередження розвитку прееклампсії у всіх вагітних.

Передусім, з'ясовується, які групи жінок більш за все потребують захисту від прееклампсії. У зв'язку із цим велика увага приділяється пошуку маркерів прееклампсії – біохімічних, імунологічних, генетичних тощо. Однак на цей час не існує жодного тесту або набору тестів, які б із достатньою чутливістю і специфічністю забезпечували виявлення ризику розвитку прееклампсії та її ранню діагностику (ISSHP, 2018).

На практиці для встановлення вірогідності виникнення прееклампсії широко використовують клінічні показники. Здебільшого розрізняють фактори високого і помірного ризику розвитку прееклампсії.

Згідно із сучасними рекомендаціями (ESC, 2018; ESC/ESH, 2018; ISSHP, 2018), до факторів високого ризику розвитку прееклампсії відносять:

- прееклампсію за попередньої вагітності;
- АГ, що передувала вагітності;
- цукровий діабет;
- хронічну хворобу нирок;
- системний червоний вовчак та інші системні захворювання сполучної тканини;
- антифосфоліпідний синдром;
- багатоплідну вагітність (деякі фахівці розглядають цей фактор як показник помірного ризику).

Факторами помірного ризику розвитку прееклампсії є:

- перша вагітність (за деякими даними – відсутність пологів в анамнезі);
- вік ≥ 40 років;
- інтервал між вагітностями понад 10 років (за деякими даними – 5 років);
- індекс маси тіла ≥ 35 кг/м², тобто ожиріння II і III ступеня (за деякими даними – надлишкова маса тіла й ожиріння будь-якого ступеня);
- обтяжений сімейний анамнез із прееклампсії;
- застосування допоміжних репродуктивних технологій із використанням донорських клітин;
- зміна батьківства;
- спадкова тромбофілія.

Інформативність клінічних факторів ризику розвитку прееклампсії вважається невисокою, а виявлення тільки цих показників – недостатнім для ефективного прогнозування ускладнення.

ГХ відноситься до високого ризику виникнення прееклампсії. Однак у різних жінок із цим захворюванням вірогідність розвитку ускладнення неоднакова. Як показують наші спостереження, у першу чергу приєднання прееклампсії у пацієнток із ГХ визначається високим вихідним рівнем АТ, наявністю прееклампсії в анамнезі й особливо такої, що виникла рано, мала тяжкий перебіг і призвела до втрати дитини. Дуже значущими факторами ризику розвитку цього ускладнення є порушення центрального кровообігу і відсутність проведення своєчасного патогенетично обумовленого індивідуалізованого лікування антигіпертензивними засобами.

Даних про зможу визначення ангіогенних маркерів або комбінованих тестів для виявлення ризику виникнення поєднаної прееклампсії у жінок із ГХ – немає.

У вагітних із ризиком розвитку прееклампсії пропонується проведення неспецифічної профілактики цього ускладнення.

Загальновизнаною речовиною, що використовується для запобігання прееклампсії, є передусім ацетилсаліцилова кислота (аспірин) у малих дозах.

Аспірин розглядається перш за все як антиагрегантний засіб, що усуває (зменшує) дисбаланс у системі простагландинів за рахунок зниження надлишкового рівня тромбоксану – вазоконстриктора і стимулятора агрегації тромбоцитів. Аспірин впливає й на інші ланки патогенезу прееклампсії, зокрема покращує інвазію трофобласта.

Для профілактики прееклампсії у вагітних аспірин використовується вже тривалий час, добре вивчений. Рекомендації щодо подальшого широкого застосування препарату мотивуються його певною ефективністю, відносною безпечністю і невеликою вартістю.

За результатами масштабних метааналізів, зниження частоти прееклампсії незалежно від доз прийому препарату, початку гестаційного терміну його використання складає близько 30%. На фоні застосування аспірину зменшується також кількість випадків передчасних пологів, народження дитини з низькою для гестаційного терміну масою тіла, дитячої перинатальної смертності.

При використанні аспірину не спостерігається підвищеного ризику виникнення вроджених вад, негативного впливу на розвиток плода, кровотеч у неонатальному періоді. Стан дітей матерів, які під час вагітності приймали аспірин, через 18 міс після народження був таким самим, як і у малюків матерів, що не отримували препарат.

На фоні отримання аспірину незначні піхвові кровотечі, порушення з боку шлунково-кишкового тракту у жінок зустрічаються відносно рідко – у близько 10% пацієнток. Підвищений ризик сильних материнських кровотеч, взаємозв'язок із відшаруванням плаценти на даний час не доведені.

Згідно з рекомендаціями BOO3 (2014), ESC (2018), ESC/ESH (2018), AGOC (2018), NICE (2019), аспірин призначається жінкам за наявності одного або декількох клінічних факторів високого ризику прееклампсії, тобто вагітним із груп високого ризику.

За рекомендаціями ESC (2018), AGOC (2018), NICE (2019), препарат використовується також у пацієнок із двома і більше факторами помірного ризику прееклампсії; за рекомендаціями ESC/ESH (2018) – в осіб з одним або декількома факторами помірного ризику.

Проте ефективність застосування аспірину у вагітних з АГ, що передувала вагітності, є сумнівною. Як показав вторинний аналіз у різних підгрупах жінок подвійного сліпого плацебо-контрольованого рандомізованого дослідження з вивчення застосування аспірину для профілактики прееклампсії (ASPREE), в осіб із хронічною АГ аспірин може не знижувати частоту прееклампсії. Водночас, враховуючи невелику кількість таких спостережень, відсутність подальшого підтвердження отриманих результатів, а також безпечність препарату, на цей час вважають, що жінкам із АГ, що передувала вагітності, аспірин для профілактики прееклампсії все ж таки слід призначати.

Профілактика прееклампсії за допомогою аспірину у всіх вагітних жінок на даний час не рекомендована.

Вважається, що найбільше зниження частоти прееклампсії, яка розвивається до 37 тижнів вагітності, досягається з початком проведення профілактики до 16 тижнів. Припустимо розпочинати профілактику аспірином і після 16 тижнів.

Згідно з європейськими (ESC, 2018; ESC/ESH, 2018) та деякими іншими рекомендаціями, аспірин з метою запобігання прееклампсії слід призначати з 12 тижнів вагітності. FIGO (2019) рекомендує здійснювати профілактику аспірином за високого ризику прееклампсії з терміну вагітності 11-14 тижнів + 6 тижнів.

Було здійснено спробу призначати аспірин для профілактики прееклампсії у більш ранньому терміні вагітності, менше 11 тижнів. Однак це призвело лише до незначного зменшення ризику розвитку ускладнення.

Аспірин продовжують використовувати для запобігання прееклампсії до 36-37 тижнів вагітності (ESC, 2018; ESC/ESH, 2018; FIGO, 2019). Прийом препарату до розродження є безпечним.

За рекомендаціями ESC/ESH (2013), аспірин для профілактики прееклампсії слід було призначати дозою 75 мг/день. Останнім часом здебільшого вважається, що оптимальна профілактична доза аспірину складає 100 мг на день і вище; доз, нижчих за 100 мг на день, радять уникати. ESC (2018), ESC/ESH (2018) рекомендують для запобігання прееклампсії використовувати аспірин у дозі

100-150 мг/добу; ISSHP (2018) – 75-162 мг/добу; FIGO (2019) – 150 мг/добу; NICE (2019) – 75-150 мг/добу; AGOC (2018) – 81 мг/добу. За результатами масштабного метааналізу R. Van Dorn et al. (2021), значного зменшення ризику розвитку прееклампсії (на 62%) вдається досягти тільки при застосуванні аспірину у дозі 150 мг/добу. Водночас рандомізовані дослідження із порівняння ефективності призначення різних доз аспірину відсутні.

Рекомендуємо застосовувати аспірин у вагітних із ГХ передусім за дуже високого ризику розвитку прееклампсії: при значно підвищеному вихідному АТ, за тяжкої прееклампсії в анамнезі, наявності ожиріння тощо. Профілактику аспірином слід розпочинати, як правило, з 12-16 тижнів вагітності й продовжувати її постійно до 37 тижнів, використовуючи препарат у дозі 100-150 мг/день.

Для попередження прееклампсії у вагітних рекомендується застосовувати *кальцій*.

Низька забезпеченість організму вагітних кальцієм, і в тому числі як наслідок його недостатнього вживання з їжею, – вагомий фактор ризику розвитку прееклампсії. Недостатнє використання кальцію спричиняє вазоконстрикторний ефект внаслідок активації реніну та підвищення чутливості клітин до ангіотензину. З іншого боку, на фоні недостатнього синтезу оксиду азоту нормальний вміст кальцію в організмі підвищує чутливість клітин до оксиду азоту й знижує синтез судинозвужувальних простаноїдів.

Згідно із сучасними рекомендаціями (ESC, 2018; ISSHP, 2018), додавання кальцію для профілактики прееклампсії показано жінкам із низьким споживанням кальцію з їжею.

Рутинна дотація кальцію вагітним у загальній популяції не рекомендована. Застережується, що надлишкове вживання кальцію, у тому числі й з мультивітамінними добавками, не тільки не знижує ризик розвитку прееклампсії, а й, навпаки, може підвищувати частоту гіпертензивних розладів і пов'язаних із ними ускладнень вагітності (ISSHP, 2015). Надмірне вживання кальцію може призводити також до нефролітіазу.

ISSHP (2018) рекомендує прийом і аспірину, і кальцію (у разі його недостатнього вживання з їжею) за високого ризику прееклампсії. Водночас даних про те, чи має кальцій незалежний ефект у профілактиці прееклампсії за хронічної АГ, немає.

На цей час для оцінки вживання кальцію з їжею і виявлення його дефіциту в організмі пропонується використовувати дуже просту, загальнодоступну методику розпитування.

Оскільки найбільша кількість кальцію міститься в молочних продуктах, жінку питають про щоденне їх вживання.



Вважається, що достатній вміст кальцію в організмі забезпечує щоденне використання не менше трьох порцій молочних продуктів.

Одну порцію складають:

- 40 г твердого сиру, або
- 60 г павленого сиру, або
- 100 г кисломолочного сиру, або
- 200 мл молока (кефіру, йогурту).

Ця, хоча й не дуже точна, методика дає достатньо чітке уявлення про вживання кальцію.

Пропонується індивідуалізований підхід до дозування кальцію, згідно з яким для забезпечення добової потреби у цій біологічно активній речовині призначається:

- жінкам, які вживають 1-2 порції молочних продуктів, – додатково 600 мг кальцію на добу;
- за відсутності вживання молочних продуктів – 1200 мг кальцію на добу у два прийоми.

Прийом препаратів кальцію розпочинається відразу після першого відвідування лікаря із приводу вагітності (ESC, 2018).

Щоденна доза елементарного кальцію має становити, згідно із рекомендаціями ВООЗ (2014), (ESC, 2018) – 1,5-2,0 г; ISSHP (2018) – 1,2-2,5 г.

За рекомендаціями ВООЗ (2014), призначення препаратів кальцію починається з 20-го тижня вагітності й проводиться постійно до пологів.

Дослідженнями, які було проведено в ІПАГ за нашої участі, встановлено доцільність застосування у вагітних із ГХ для покращення перебігу та закінчення вагітності й передусім профілактики поєднаної прееклампсії пероральних магнієвмісних препаратів, а також L-аргініну.

Магній – один з 12 основних життєво необхідних хімічних елементів для організму людини. Він бере участь у безлічі процесів життєдіяльності. Нормальний рівень магнію в організмі визнано основоположною константою, що визначає здоров'я людини. Натомість нестача магнію є одним із найбільш поширених дефіцитних станів у сучасному світі. Порушення гомеостазу цього біоелемента відіграє важливу роль у розвитку захворювань майже всіх органів і систем організму. Дефіцит магнію під час вагітності негативно впливає на здоров'я як матері, так і дитини.

Нами встановлено, що у переважній більшості жінок із ГХ у II-III триместрах вагітності має місце виражена гіпоманіємія. Найбільш низький вміст магнію спостерігається у вагітних із клінічними проявами поєднаної прееклампсії. При цьому виражена гіпоманіємія передуює появі клінічних проявів прееклампсії щонайменше на 2-3 тижні. Низький рівень магнію визначається у пацієток із загрозою невиношування вагітності, а також із затримкою внутрішньоутробного росту плода.

Водночас, як показують наші спостереження, застосування у вагітних із ГХ пероральних засобів, що містять магній, покращує психоемоційний стан жінок – зменшується або усувається дратівливість, пригніченість, відчуття тривоги; нормалізується сон; поліпшується пам'ять, збільшується концентрація уваги; нормалізується АТ при незначних його підвищеннях. За використання магнієвмісних препаратів у достатніх дозах із початку II триместру вагітності у пацієток із ГХ значно знижується частота поєднаної прееклампсії, у тому числі тяжких її форм, порушень стану плода, передчасних пологів. Діти жінок, які отримували препарати магнію, народжуються з більшою масою тіла, більш високою оцінкою за шкалою Апгар, у них рідше буває асфіксія, гіпотрофія та інша патологія в неонатальному періоді.

Позитивний вплив магнію на перебіг вагітності у жінок із ГХ пояснюється такими ефектами цього біоелемента, як периферична вазодилатуюча дія, покращення ендотеліальної функції й мікроциркуляції, нормалізація процесів енергообміну і росту, токолітична дія, поліпшення гормонального балансу (підвищення рівня прогестерону), відновлення психоемоційного стану і сну тощо.

Магнієвмісні препарати рекомендуємо призначати вагітним із ГХ за наявності клінічних проявів нестачі магнію, а також факторів ризику її розвитку.

Проявами дефіциту магнію в організмі можуть бути:

- біль у ділянці серця;
- схильність до серцебиття;
- порушення серцевого ритму;
- підвищення АТ;
- головний біль;
- запаморочення;
- порушення сну;
- зниження пам'яті, концентрації уваги;
- відчуття страху, депресія або дратівливість;
- підвищена втомлюваність;
- зниження працездатності;
- судомні литкових м'язів, кистей рук.

Судоми є майже стовідсотковим проявом нестачі магнію, всі інші його симптоми – неспецифічні.

До нестачі магнію перш за все призводить частий або тяжкий стрес. Магній – природний антистресовий фактор. Цей біологічно активний елемент захищає організм від дії великої кількості катехоламінів, що виділяються у відповідь на стрес. При цьому магній вимивається з організму. Повторні стресові впливи на фоні дефіциту магнію можуть призводити до тяжких порушень із боку серцево-судинної системи: гіпертонічного кризу, спазму й оклюзії коронарних та мозкових судин, аритмії й навіть раптової серцевої смерті.

Факторами ризику виникнення дефіциту магнію є надмірні фізичні, розумові й психоемоційні навантаження; недостатній нічний сон й, особливо, праця у нічний час; підвищене потовиділення.

Важливе значення має нераціональне харчування:

- низьке вживання перш за все свіжих овочів, фруктів, зелені, гречаної та вівсяної круп, хліба грубого помелу – продуктів, багатих на магній;
- підвищене використання рафінованих продуктів, що втратили магній;
- вживання їжі з високим вмістом глюкози, жирів, білка, яка підвищує потребу в магнії для свого засвоювання;
- часте вживання кави, надмірно солоної їжі, зловживання алкоголем (підвищують виділення магнію).

Сама по собі вагітність суттєво підвищує потребу в магнії.

Про насиченість організму магнієм можна вивчати й шляхом визначення його вмісту у сироватці крові. Це дослідження виконується біохімічним методом у добре обладнаних лабораторіях; відповідно – потребує витрати коштів, додаткового забору крові. За наявності гіпомagneмії йдеться про дефіцит магнію в організмі, натомість як нормомagneмія не виключає його нестачі: за певних станів може відбуватися значне виведення магнію з організму; при цьому магній, як елемент внутрішньоклітинний, спочатку у великій кількості потрапляє у кров, а потім із сечею виводиться з організму.

Визначення рівня магніємії у клінічних цілях не вважаємо за доцільне.

Для поповнення вмісту магнію у вагітних із ГХ, так само як і в будь-яких інших осіб, слід застосовувати цей біоелемент перорально у вигляді органічних сполук із цитратом, лактатом, підолатом. На відміну від неорганічних сполук магній у поєднанні з органічними складовими добре всмоктується із кишечника й засвоюється організмом, не потребує для ефективної дії великих доз, легко виводиться з організму, дуже добре переноситься.

Магнієвісні препарати можуть застосовуватися у будь-який термін вагітності, у тому числі, як засоби безпечні, починаючи з перших її тижнів. Для покращення перебігу вагітності й передусім профілактики поєднаної прееклампсії та порушень стану плода у жінок із ГХ магнієвісні засоби рекомендуємо призначати з 12-14 тижнів вагітності постійно аж до розродження у дозі 300-400 мг магнію на добу.

Протипоказаннями для застосування пероральних магнієвісних препаратів є індивідуальна їх непереносимість, що зустрічається вкрай рідко, і виражена ниркова недостатність.

За результатами наших досліджень, тривалість пологів у здорових жінок, пацієток із ГХ, які приймали і не приймали препарати магнію, не відрізняється. На частоту виникнення порушень родової діяльності, маткових кровотеч у III періоді пологів і у ранньому післяпологовому періоді тривале використання магнієвісних препаратів у жінок із ГХ не впливає.

L-аргінін

Останнім часом важлива роль у розвитку різних серцево-судинних захворювань і судинних ускладнень за будь-якої патології відводиться порушенню ендотеліальної функції. Ендотеліальна дисфункція розглядається як значущий фактор патогенезу ускладнень вагітності – плацентарної недостатності, прееклампсії, порушень стану плода.

Ключова роль у запуску патологічних процесів при порушенні функції ендотелію належить абсолютному або відносному зниженню синтезу оксиду азоту – біологічно активної речовини, яка має вазодилатуючий ефект, запобігає агрегації формених елементів крові, покращує мікроциркуляцію, чинить вазопротекторну дію.

Для нормалізації ендотеліальної функції з метою профілактики і лікування цілого ряду патологічних процесів, у тому числі під час вагітності, використовують донатор оксиду азоту – умовно незамінну амінокислоту L-аргінін. Останній усуває нестачу оксиду азоту, а також призводить до антиоксидантної, протизапальної, мембраностабілізуючої і цитопротекторної дії. Одночасна корекція цілого ряду порушень за допомогою L-аргініну дозволяє достатньо швидко забезпечувати стабільний клінічний ефект.

Численними дослідженнями встановлено ефективність використання L-аргініну при цілому ряді серцево-судинних захворювань. Препарат широко призначають лікарі андрологи і сексопатологи. L-аргінін позитивно впливає на різні функції організму, що слабшають із віком.

Так само успішно застосовують L-аргінін для профілактики і лікування акушерської патології.

Дослідженнями, які було проведено в ІПАГ, встановлено, що у жінок із ГХ щонайменше із II триместру вагітності спостерігається ендотеліальна дисфункція. Мають місце порушення різних ланок системи ендотелію, і в тому числі нестача L-аргініну. Вираженість змін ендотеліальної функції зростає із тяжкістю проявів захворювання, є характерною для осіб із ожирінням. Застосування L-аргініну у жінок із ГХ із відносно ранніх термінів вагітності покращує перебіг гестаційного процесу: зменшується кількість випадків прееклампсії, прояви цього ускладнення з'являються у більш пізні терміни, рідше відзначаються серйозні порушення з боку

плода. Нами було також відмічено, що прийом L-аргініну на фоні отримання пацієнтками антигіпертензивної терапії сприяє більш швидкій стабілізації АТ на нормальному або незначно підвищеному рівні; дозволяє більш тривало з позитивним ефектом використовувати одне й те ж саме антигіпертензивне лікування.

Починаючи з 12 тижнів гестації L-аргінін можна застосовувати у вагітних у будь-якому терміні.

Для профілактики ускладнень у жінок із ГХ L-аргінін рекомендуємо призначати з 12-14 тижнів вагітності протягом 30 днів у дозі 1000-3000 мг/добу в декілька прийомів. Через 2 тижні перерви такі курси слід повторювати аж до розродження.

Вітамін D

Сьогодні вітамін D (а це не тільки єдина речовина – вітамін D₃, або холекальциферол) за своїми фізіологічними властивостями розглядається як потужний стероїдний гормон, що визначає перебіг метаболічних процесів у клітинах та тканинах організму й впливає на основні показники здоров'я людини. Достатній вміст гормону D необхідний протягом усього життя – від періоду внутрішньоутробного розвитку й до глибокої старості, це – фундамент нашого здоров'я.

Однак на теперішній час нестача і дефіцит вітаміну D у світі, й у тому числі у країнах Європи і, зокрема, в Україні, надзвичайно поширені. Це зумовлено насамперед низьким вживанням продуктів харчування, багатих на вітамін D (зокрема, певних сортів жирної морської риби), а також обмеженими можливостями інсоляції.

Із дефіцитом вітаміну D натепер тісно пов'язують не тільки рахіт у дітей, а й високий ризик розвитку у дорослих такої патології, як:

- остеопороз;
- серцево-судинні захворювання (АГ, атеросклероз);
- онкологічні хвороби;
- дефіцит м'язової тканини;
- ожиріння;
- інсулінорезистентність і цукровий діабет 2-го типу;
- метаболічний синдром;

- аутоімунні ураження (цукровий діабет 1-го типу, аутоімунний тиреоїдит, розсіяний склероз, ревматоїдний поліартрит та ін.);
- порушення імунітету, зниження проти-мікробного захисту і, як наслідок, високий рівень інфекційних захворювань (ГРВІ, пневмонія);
- бронхіальна астма та інші алергічні хвороби;
- порушення нервово-психічної сфери тощо.

Дуже часто дефіцит вітаміну D має місце у вагітних жінок. Низький рівень вітаміну D у білошкірих вагітних в Європі становить майже 90%, а виражений його дефіцит спостерігається у 30% жінок.

Тим часом достатній вміст вітаміну D є дуже важливим під час вагітності. Зокрема, він сприяє нормальним процесам інвазії трофобласта, ангиогенезу, формування плаценти, розвитку ембріона та плода, перебігу вагітності й пологів.

Є чимало досліджень, у яких показано, що дефіцит вітаміну D у вагітних підвищує ризик розвитку прееклампсії, гестаційного діабету, передчасних пологів, інфекційних захворювань, порушень скоротливої здатності матки, остеопенії у матері; а також вроджених вад і затримки внутрішньоутробного росту у плода; низької маси й порушень адаптації до позаутробного життя у новонародженого; частих ГРВІ у дитини в ранньому віці й тяжких захворювань протягом життя.

Взаємозв'язок між низьким рівнем вітаміну D під час вагітності й виникненням прееклампсії можна вважати доведеним (Aguilar-Cordero M.G. et al., 2020; Perez-Lopes F.R. et al., 2020). Не викликає сумнівів і доцільність прийому вітаміну D у період гестації для покращення перебігу й закінчення вагітності для матері та дитини.

Проте обгрунтованих рекомендацій щодо застосування вітаміну D у вагітних для запобігання або усунення його дефіциту на сьогодні немає: дані із цих питань недостатні, суперечливі або відсутні.

Чітке виконання запропонованих рекомендацій із надання медичної допомоги вагітним із ГХ дозволяє значно покращити перебіг і закінчення вагітності для матері та дитини у цієї категорії хворих: знизити ризик розвитку поєднаної прееклампсії у 3,7 раза, дитячої перинатальної смертності – до поодиноких випадків.

Список літератури знаходиться в редакції і представлений на сайті журналу www.mazg.com.ua