

СУЧАСНЕ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ВІДПОВІДНО ДО НОВИХ ЄВРОПЕЙСЬКИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ: КЛЮЧОВІ АСПЕКТИ ДЛЯ ВАГІТНИХ

Висвітлено сучасні Європейські рекомендації (2018) щодо лікування артеріальної гіпертензії, в яких запропоновано нові цільові показники артеріального тиску, підвищено значення неофісних вимірів артеріального тиску, акцентовано увагу на менш консервативному лікуванні літніх хворих (артеріальний тиск <140–130/80 мм рт. ст.), а також на стратегію однієї таблетки, тобто призначення комбінованих препаратів, введено за необхідне лікування гіпертонічних кризів тільки внутрішньовенними препаратами. У лікуванні вагітних та при плануванні вагітності рекомендовано використання бета-адреноблокаторів.

У медичному арсеналі лікарів на сьогоднішній день є новий внутрішньовенний селективний β_1 адреноблокатор ультракороткої дії для керованого контролю частоти серцевих скорочень і артеріального тиску Біблок (виробництва «Юрія&Фарм»). Титрований шлях введення дає змогу підібрати максимально безпечну та ефективну дозу препарату, завдяки ультракороткій дії можна досягти низької частоти і швидкої оборотності серйозних побічних ефектів після зниження дози або припинення введення препарату.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, вагітність, Європейські рекомендації, лікування, препарат Біблок.

Артеріальна гіпертензія (АГ) ускладнює 7–10% вагітностей та є причиною зростання ризику акушерських і перинатальних ускладнень, у тому числі таких загрозливих, як смерть матері або дитини. Саме рівень артеріального тиску (АТ) під час вагітності чинить прямий вплив на клінічний стан вагітних і плід. Слід зазначити, що передчасні пологи реєструються в 33% жінок із м'якою гіпертонією, порівняно з 62–70% у жінок із тяжкою формою захворювання, причому затримка внутрішньоутробного росту плода спостерігається від 11% та 40% випадків відповідно до тяжкості захворювання [1, 3].

Слід зазначити, що ведення вагітності в жінок з АГ досі становить певний виклик для лікарів, які надають допомогу таким хворим. Насамперед це пояснюється певною суперечливістю за рахунок відсутності широко прийнятих стандартів лікування в цій клінічній ситуації, на відміну від рекомендацій щодо іншого гіпертензивного стану під час вагітності — преєклампсії. Існує багато різноманітних класифікацій, різні значення АТ вважаються показником для лікування, все це становить певні труднощі для мультидисциплінарної команди лікарів (акушер-гінекологів, кардіологів, анестезіологів-реаніматологів), які спільно проводять антенатальний, інтранатальний та постнатальний менеджмент вагітних і породіль з АГ [2, 3, 5].

Найоптимальнішим, на нашу думку, є мультидисциплінарний підхід до розробки стратегії ведення вагітності в жінок з АГ, який ґрунтується на індивідуальній стратифікації ризиків та створенні суворо персональної тактики антенатального менеджменту.

Лише за такого підходу можливо:

- розробити індивідуальну схему антигіпертензивної терапії, яка дає змогу перекрити патогенетичні чинники, характерні для гіпертензії, і такі, що пов'язані власне з вагітністю;
- розподілити пріоритети в прийнятті рішення щодо можливості пролонгування вагітності, враховуючи інтереси матері і плода;
- визначити місце, термін, варіант розродження, що дає змогу знизити ризик життєзагрозливих ускладнень для матері та новонародженого;
- розробити індивідуальний план спостереження в післяпологовому періоді та захисту репродуктивного і соматичного здоров'я жінок на інтерконцепційному підході.

Значним кроком уперед у наданні спеціалізованої допомоги жінкам фертильного віку та вагітним з АГ стали Європейські рекомендації з лікування артеріальної гіпертензії, анонсовані 9 червня 2018 р. в Барселоні. Рекомендації розроблені Європейським товариством із гіпертензії (European Society of Hypertension, ESH) спільно з Європейським товариством кардіологів (European Society of Cardiology, ESC). Дані рекомендації містять уніфіковані принципи діагностики та лікування АГ, критерії оцінки

серцево-судинного ризику і рекомендації щодо його зниження — як щодо зміни способу життя, так і призначення лікарських засобів.

Автори рекомендацій підкреслили важливість узагальненого підходу до всіх хворих на АГ, тому що лише в Європі на АГ страждає понад 25% дорослого населення. Основна увага має бути звернена на лікування АГ і принципи контролю АТ у пацієнтів, що, за даними статистики, сьогодні становить певні проблеми. Слід зазначити, що нові рекомендації значно доповнюють розділ лікування АГ: медикаментозна терапія пропонується додатковим групам пацієнтів, цільові показники АТ, спрямовані на лікування, нижчі, ніж у минулому, і, крім того, комбінована терапія в даний час визнана найбільш ефективною стратегією первинного лікування в більшості пацієнтів. Враховуючи, що АГ у пацієнта — це ризик виникнення серцево-судинних ускладнень, значна увага в рекомендаціях приділена факторам ризику, які є тригером виникнення серцево-судинних ускладнень на тлі АГ.

Таким чином, до факторів, що підвищують серцево-судинний ризик у хворих з АГ, належать стать (у чоловіків більше, ніж у жінок), вік, куріння (в минулому або в теперішній час), рівні загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів високої щільності, рівні сечової кислоти, цукровий діабет, ожиріння, сімейний анамнез ранніх серцево-судинних подій (чоловіки до 55 років, жінки до 65 років), ранній дебют АГ у батьків або інших родичів, рання менопауза, малорухливий спосіб життя, психічні та соціально-економічні впливи, частота серцевих скорочень (ЧСС) >80 у спокої.

Фактори, що підвищують серцево-судинний ризик у хворих з АГ (за безсимптомних уражень органів-мішеней): пульсовий тиск (у літніх >60 мм рт. ст.), швидкість пульсової хвилі (каротидні артерії — стегнові артерії) >10 м/с, гіпертрофія лівого шлуночка (за даними електрокардіограми або ехокардіограми), мікроальбумінурія або підвищення співвідношення альбумін / креатинін, хронічна хвороба нирок із помірним зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) >30—60 мл/хв/1,73 м² або з тяжким зниженням ШКФ >30 мл/хв/1,73 м², тяжка ретинопатія (геморагії, ексудати, набряк сосочка).

За наявності серцево-судинних захворювань і АГ факторами, що підвищують ризик смерті, є цереброваскулярна хвороба: ішемічний та геморагічний інсульт, транзиторна ішемічна атака; ішемічна хвороба серця: інфаркт міокарда, стенокардія, реваскуляризація; візуалізація атеросклеротичної бляшки; серцева недостатність (у тому числі зі збереженою функцією лівого шлуночка); атеросклероз периферичних артерій, фібриляція передсердь. Щодо зниження ризику виникнення серцево-судинних захворювань у хворих з АГ, крім гіпотензивної терапії, доцільним є призначення статинів пацієнтам із помірним і високим ризиком, а також із захворюваннями серцево-судинної системи. Навіть після досягнення цільових показників АТ статини (додатково) на 1/3 знижують ризик виникнення інфаркту та на 25% — ризик інсульту. Антиагрегантна терапія рекомендована для вторинної профілактики у хворих з АГ, але не доцільна для первинної профілактики (тобто у хворих без серцево-судинних захворювань).

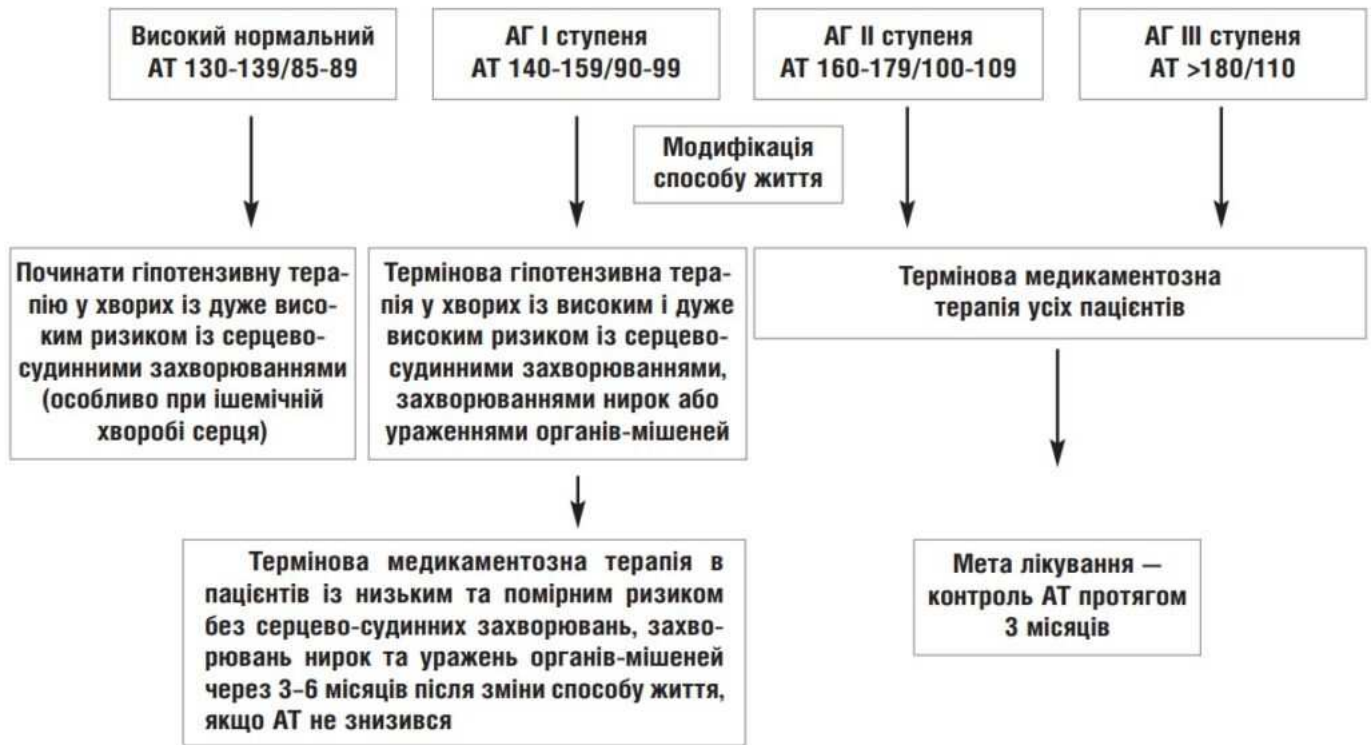


Рис. 1. Початок гіпотензивної терапії при різних висхідних значеннях артеріального тиску

Мета гіпотензивної терапії (цільовий офісний АТ): зниження АТ до 130/80 мм рт. ст., але не менше 120/70 мм рт. ст. у пацієнтів віком 18–65 років з ізольованою АГ, також у поєднанні з цукровим діабетом, ішемічною хворобою серця та інсультом або транзиторною ішемічною атакою в анамнезі (рівень доказовості ІА); при поєднанні АГ і хронічної хвороби нирок — цільові показники АТ <140 до 130/80 мм рт. ст. У хворих старшої вікової групи (65–79) та від 80 років — цільові показники АТ <140 до 130/80 мм рт. ст. (рівень доказовості ІА). Цільові показники діастолічного АТ в усіх пацієнтів з АГ незалежно від показника ризику і наявності супутніх захворювань <80 мм рт. ст. (рівень доказовості ІІаВ).

У 2018 р. опубліковано рекомендації Міжнародного товариства з вивчення гіпертензії при вагітності (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy — ISSHP). У них наведено нові дані щодо етіології гіпертензивних розладів при вагітності, зроблено акцент на тому, що прееклампсія — синдром, під час якого органами-мішенями стають життєво важливі системи та органи, прееклампсія — це набагато більше, ніж гіпертензія, але перенесена прееклампсія становить ризик повторення ситуації гіпертензія-протеїнурія під час наступної вагітності, крім того, стає фактором ризику раннього виникнення захворювань серцевосудинної системи в майбутньому жінки, яка перенесла її під час вагітності [3].

У клініці екстрагенітальної патології вагітні з неускладненою АГ потребують особливої уваги, тому що лікування підвищеного тиску розпочинається з перших тижнів вагітності, а нерідко пацієнти продовжують застосовувати препарати, протипоказані під час вагітності у зв'язку з їх ембріофетотоксичною і тератогенною дією на плід.

Саме ці препарати (інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту — ІАПФ, блокатори ренін-ангіотензину — БРА, сартани) рекомендовані і є ефективними в лікуванні АГ у невагітних і потребують заміни після настання вагітності. Дуже важливо, що в нових Європейських рекомендаціях із лікування АГ бета-блокатори не є препаратами першої лінії в невагітних, але одним із показань до їх використання є вагітність і планування вагітності. Цей пункт у рекомендаціях ставить крапку в дискусії щодо протипоказань і доцільності призначення бета-блокаторів під час вагітності.

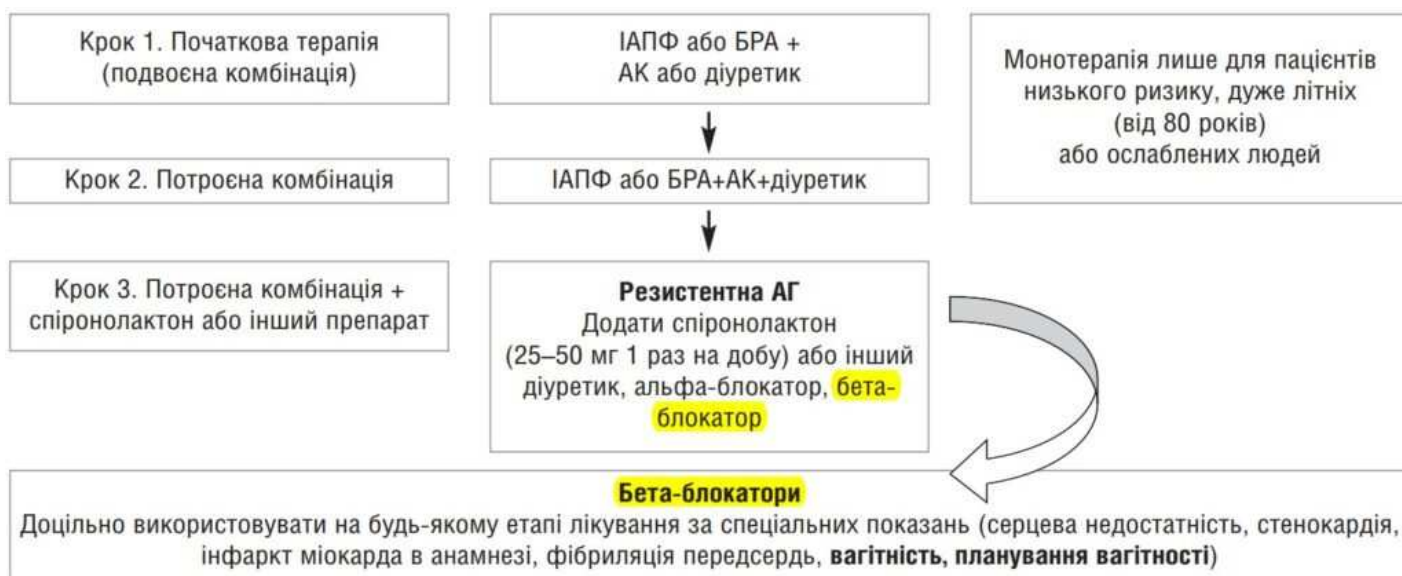


Рис. 2. Стратегія медикаментозного лікування неускладненої артеріальної гіпертензії

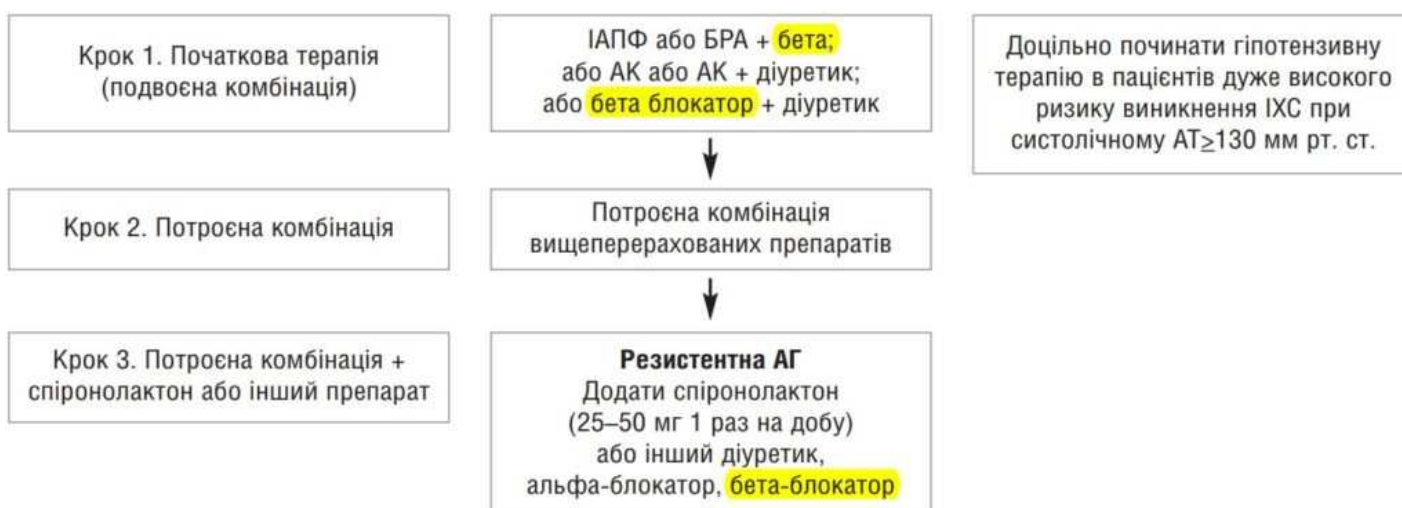


Рис. 3. Стратегія медикаментозного лікування артеріальної гіпертензії в поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС)

Дуже важливо, що в нових Європейських рекомендаціях із лікування АГ бета-блокатори не є препаратами першої лінії в невагітних, але одним із показань до їх використання є вагітність і планування вагітності.

Цей пункт у рекомендаціях ставить крапку в дискусії щодо протипоказань і доцільності призначення бета-блокаторів під час вагітності. З урахуванням значного відсотка пацієнтів з ішемічною хворобою серця, а останнім часом і серед вагітних жінок (інфаркт міокарда, постінфарктний кардіосклероз), слід враховувати особливості лікування АГ у хворих на тлі ІХС. Суттєвого значення набуває лікування АГ у поєднанні з хронічною хворобою нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² та наявність / відсутність протеїнурії). На сьогоднішній день вагітні з гломерулонефритом із гіпертензивною стадією, як проявом хронічної хвороби нирок, потребують підвищеної уваги у зв'язку з необхідністю диференціювати прояви хронічної хвороби нирок із прееклампсією та необхідністю якнайраніше отримати контроль над АГ для зменшення ризику перинатальних (дистрес, затримки внутрішньоутробного розвитку плода), акушерських і серцево-судинних ускладнень. Слід зазначити, що петльові діуретики показані при ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м². Значну увагу в сучасному лікуванні АГ потрібно звернути на те, що починати необхідно з двокомпонентної терапії (за винятком пацієнтів низького ризику, дуже літніх (від 80 років) та ослаблених людей), а також на стратегію однієї таблетки (фіксовані комбінації препаратів) для поліпшення комплаєнсу.

На жаль, часто в клініці екстрагенітальної патології лікарі стикаються з АГ, резистентною до традиційного лікування. За останніми рекомендаціями, в разі резистентності до лікування слід додавати до базової терапії спіронолактон або в разі наявності побічної дії, призначати амілорид, високі дози тіазидних/петльових діуретиків та бета- і альфа-блокатори.

За рекомендаціями, лікування гіпертензивних кризів (АТ >180/110 мм рт. ст.) необхідно проводити тільки внутрішньовенними препаратами. На сьогоднішній день серед гіпотензивних препаратів у медичному арсеналі лікарів є новий внутрішньовенний адреноблокатор Біблок (виробництва «Юрія • Фарм»).

Це селективний β_1 -адреноблокатор ультракороткої дії для керованого контролю ЧСС і АТ. Відсутність внутрішньої симпатоміметичної активності, початок терапевтичної дії в перші 2 хвилини після введення, швидка елімінація, що не залежить від стану функції печінки і нирок, лінійність фармакокінетики дають змогу використовувати його в невідкладній терапії АГ [4, 6].

Клінічний випадок

Вагітна Г., 32 роки, госпіталізована до клініки в 25 тижнів вагітності з діагнозом «Системний червоний вовчак, хронічний перебіг, активна фаза, II ступінь активності з ураженням шкіри, нирок (люпус • нефрит)». Хвора переведена до ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» із регіонарного перинатального центру. За даними останніх досліджень, протеїнурія — 35 г/л, протеїнемія — 43 г/л, тромбоцитопенія, анемія. Артеріальний тиск на момент госпіталізації дорівнював 190/100 мм рт. ст. У зв'язку з достроковим родорозрішенням необхідно було стабілізувати стан жінки перед операцією кесаревого розтину.

У реанімаційному відділенні ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» вагітній призначили препарат Біблок (виробництва «Юрія-Фарм») внутрішньовенно в дозі 500 мкг/кг/хв протягом 1 хвилини для отримання швидкої дії. У подальшому протягом 5 хвилин шляхом титрування препарат вводили хворій до досягнення бажаного терапевтичного ефекту. Об'єм інфузії вираховували залежно від маси пацієнтки та швидкості гіпотензивного ефекту. Через 2–3 хвилини від початку введення препарату відмітили зниження АТ <160/90 мм рт. ст., з подальшим гіпотензивним ефектом (<145/85 мм рт. ст.) протягом наступних трьох хвилин титрованого внутрішньовенного введення препарату.



Рис. 4. Стратегія медикаментозного лікування артеріальної гіпертензії в поєднанні з хронічною хворобою нирок (ХХН)

Під час введення децю зменшилася ЧСС у жінки до 65–60 ударів на хвилину, що швидко минуло після припинення введення препарату Біблок. Слід зазначити, що завдяки препарату Біблок стан жінки стабілізувався, що дало змогу провести дострокове розродження шляхом операції кесаревого

розтину з подальшим спеціальним лікуванням основного захворювання жінки та уникнути материнської смертності.

Висновки

У сучасних Європейських рекомендаціях (2018) щодо лікування АГ запропоновано новіцільові показники АТ, підвищено значення неофісних вимірів АТ, акцентовано менш консервативне лікування літніх хворих (АТ <140–130/80 мм рт. ст.), а також на стратегію однієї таблетки, тобто призначення комбінованих препаратів, введено за необхідне лікування гіпертонічних кризів тільки внутрішньовенними препаратами.

У лікуванні вагітних та при плануванні вагітності рекомендовано використання бетаадреноблокаторів. У медичному арсеналі лікарів на сьогоднішній день є новий внутрішньовенний селективний β 1-адреноблокатор ультракороткої дії для керованого контролю ЧСС і АТ Біблок (виробництва «Юрія-Фарм»). Титрований шлях введення дає змогу підібрати максимально безпечно та ефективно дозу препарату, завдяки ультракороткій дії можна досягти низької частоти і швидкої оборотності серйозних побічних ефектів після зниження дози або припинення введення препарату. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2013). Task Force on Hypertension in Pregnancy Hypertension in pregnancy: report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 122 (5):1122–1131.
2. Bramham K, Parnell B, NelsonPiercy C, Seed PT, Poston L, Chappell LC. (2014). Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and metaanalysis. *BMJ.* 348: 2301.
3. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA et al. (2018). Hypertensive Disorders of Pregnancy. ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice, Hypertension. 72: 24–43, Originally published June 13, 2018.
4. Krumpl G, Domanovits H, Stix G, Heinz G. (2012). Esmolol in Cardiology. *Emergency and CriticalCare Medicine Journal fur Kardiologie — Austrian Journal of Cardiology.* 19 (Supplementum A): 2–8.
5. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L et al. (2014). The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens.* 4 (2): 97–104.
6. Wiest DB, Haney JS. (2012, Jun. 1). Clinical pharmacokinetics and therapeutic efficacy of esmolol. *Clin. Pharmacokinet.* 51 (6): 347–356. doi: 10.2165/116315900000000000000000.

ДО УВАГИ АВТОРІВ! АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) — міжнародний ідентифікатор науковця
Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту *Open Researcher and Contributor ID (ORCID)*. ORCID — це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «**For researchers**» і там натиснути на посилання «**Register for an ORCID iD**». В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «**First name**», «**Last name**», «**E-mail**», «**Re-enter E-mail**», «**Password**» (Пароль), «**Confirm password**»

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. **Персональна** електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як **Login** або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна

адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «**Good**» або «**Strong**» приймається системою.

Нижче визначається «**Default privacy for new works**», тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких «**Public**», «**Limited**», «**Private**».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «**Daily summery**», «**Weekly summery**», «**Quaterly summery**», «**Never**». Необхідно поставити позначку в полі «**I'm not a robot**» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «**I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public**».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «**Register**», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID.

Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID — це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.

Автор: Лиманская Алиса Юрьевна — к.мед.н., вед. н. с. отдела акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «ИПАГ имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 4841871.

Дубров Сергей Александрович — д.мед.н., проф. каф. анестезиологии и интенсивной терапии НМУ имени А.А. Богомольца, президент Ассоциации анестезиологов Украины. Адрес: г. Киев, ул. Соломянская, 17; тел. (044) 2497823.

Давыдова Юлия Владимировна — д.мед.н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 4841871. Статья поступила в редакцию 17.01.2018