

Беременность и три основные проблемы современных женщин: ожирение, диабет и артериальная гипертензия (в помощь практикующему врачу)

Н.А.Чухарева, Н.К.Рунихина, Р.М.Есаян, Н.И.Клименченко

ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Минздрава России, Москва

В последние годы в России была сформулирована новая концепция ведения беременности, предусматривающая необходимость проведения первичной профилактики гестационных гипертензивных и метаболических нарушений.

Артериальная гипертензия (АГ) в период беременности является одной из основных причин материнской смертности, неонатальных потерь, ассоциируется с неблагоприятным отдаленным сердечно-сосудистым прогнозом. Нарушения жирового и углеводного обмена также ухудшают течение беременности и родов, способствуют развитию гипоксии плода, макросомии, фетопатии, ожирения и сахарного диабета (СД) в последующие годы женщины. Мы представляем современные алгоритмы обследования и лечения беременных при наличии этих трех основных проблем – ожирения, СД и АГ. Выполнение рекомендаций позволит предотвратить многие осложнения у матери и плода.

Планирование беременности

Ожирение

- Измерение окружности талии, массы тела, роста, оценка индекса массы тела; информирование о рисках, связанных с ожирением, во время беременности и родов и мерах их профилактики.
- Назначение диеты с ограничением легкоусвояемых углеводов и животных жиров под контролем эндокринолога или диетолога, увеличение уровня физической активности, при необходимости психотерапевтическая коррекция; оптимально – нормализация массы тела до наступления беременности.
- Контроль артериального давления (АД).
- Выявление нарушений углеводного обмена.
- В дополнение к рутинным лабораторным исследованиям, рекомендовано определение липидного спектра, креатинина, мочевины, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ), общего и прямого билирубина.
- Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости.
- Атерогенная дислипидемия часто сопутствует абдоминальному ожирению. Высокие уровни триглицеридов ассоциированы с повышенным риском преэклампсии (ПЭ) и гестационного СД (ГСД). При выявлении атерогенной дислипидемии пациентке необходимо объяснить принципы гиполипидемической диеты. Если она уже получает терапию статинами или фибратами, препараты отменяются.
- Диагностика функции щитовидной железы (тиреотропный гормон, антитела к тиреоидной пероксидазе); при отсутствии признаков аутоиммунного процесса назначение до наступления беременности калия йодида 150 мкг; при выявлении гипотиреоза – назначение заместительной терапии L-тироксином.
- Прием 5 мг/сут фолиевой кислоты в течение не менее 1 мес до планируемой беременности.

Артериальная гипертензия

- При выявлении повышенного АД пациентку необходимо обследовать для уточнения поражения органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний и уточнения генеза АГ (эхокардиография, суточное мониторирование АД – СМАД, УЗИ почек и сосудов почек, консультация офтальмолога – осмотр глазного дна).
- Если пациентка уже получает плановую антигипертензивную терапию, проводится ее коррекция. Необходимо отменить препараты, противопоказанные в периоде беременности (например, атенолол, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, спиронолактон, резерпин, антагонисты кальция дилтиазем и фелодипин).
- Основными антигипертензивными препаратами, используемыми в настоящее время в нашей стране в период беременности, являются метилдопа и нифедипин. Желательно пациентке на прегравидарном этапе стабилизировать уровень АД именно этими препаратами.

Нарушение углеводного обмена

К факторам риска нарушения углеводного обмена относятся: ГСД в предыдущих беременностях или рождение крупного плода в анамнезе; нарушения углеводного обмена в анамнезе; ожирение; избыточная масса тела в сочетании с другими факторами риска СД (семейный анамнез СД, синдром поликистозных яичников, АГ, атерогенная дислипидемия); возраст старше 45 лет.

- Для выявления нарушений углеводного обмена (СД типа 2, нарушенная гликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе) проводится пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с 75 г глюкозы.
- При выявлении СД пациентка должна быть дообследована для исключения нефропатии, ретинопатии; обязательным условием является достижение компенсации показателей углеводного обмена за 3–4 мес до зачатия.
- Применение любых пероральных сахароснижающих препаратов во время беременности и грудного вскармливания противопоказано. Инсулинотерапия является наиболее эффективным и безопасным методом лечения у беременных и кормящих женщин.

Ведение беременности

Ожирение

- Диагноз «ожирение» во время беременности устанавливается исходя из показателей массы тела и роста, которые были у пациентки до беременности (табл. 1).
- Контроль прибавки массы тела во время беременности (за 1 нед не более 0,17–0,27 кг; общая прибавка массы тела за беременность не более 5–9 кг).
- Во время беременности соблюдение диеты с ограничением легкоусвояемых углеводов и животных

жиров под контролем эндокринолога; не допускается резкое ограничение углеводов в рационе, значительное уменьшение суточного калоража пищи, голодание, разгрузочные дни.

- Достаточный уровень физической активности при отсутствии акушерских противопоказаний.
- Прием 5 мг/сут фолиевой кислоты в течение I триместра.
- Прием 250 мкг/сут калия йодида на протяжении всей беременности (даже при наличии антител к тиреоидной пероксидазе или адекватной терапии гипотиреоза).
- При отсутствии достаточной инсоляции целесообразен прием витамина D в дозе 10 мкг/сут на протяжении всей беременности и лактации.
- Скрининг на гипотиреоз: определение тиреотропного гормона в I триместре беременности (норма до 2,5 мЕд/л).
- Скрининг на ГСД.
- Контроль показателей гемостазиограммы и назначения терапии в зависимости от группы риска развития тромбозомболических осложнений.

Артериальная гипертензия

На период беременности выделяют четыре формы АГ.

1. Хроническая АГ (ХАГ) – АГ, диагностированная до беременности или до 20-й недели.
2. Гестационная АГ – повышение уровня АД, впервые зафиксированного после 20-й недели беременности, не сопровождающегося протеинурией.
3. ПЭ/эклампсия – специфичный для беременности синдром, который возникает после 20-й недели беременности, определяется по наличию АГ и протеинурии (300 мг и более в суточной моче). Наличие отеков не является диагностическим критерием ПЭ. Эклампсию диагностируют в случае возникновения у женщин с ПЭ судорог, которые не могут быть объяснены другими причинами.
4. Также ПЭ/эклампсия может развиваться на фоне ХАГ.

Критерий АГ у беременных: систолическое АД (САД) более 140 мм рт.ст. и/или диастолическое АД (ДАД) более 90 мм рт.ст. (тяжелая АГ: САД более 160 мм рт.ст. и/или ДАД более 110 мм рт.ст.).

Основные рекомендации

- Вне зависимости от наличия гипертензивного синдрома у всех беременных должен осуществляться контроль АД на каждом приеме у врача и самоконтроль дома с использованием манжеты подходящего размера и контроль протеинурии во II триместре 1 раз в 2 нед, в III триместре – еженедельно.
- У женщин с высоким риском ПЭ необходимо рассмотреть целесообразность применения ацетилсалициловой кислоты с 12-й недели беременности в дозе 75 мг/сут (желательно отменить на 35-й неделе беременности). Высокий риск: ПЭ в анамнезе, хроническая болезнь почек, аутоиммунные заболевания или антифосфолипидный синдром, СД, ХАГ; или 2 и более фактора умеренности риска (первая беременность, возраст старше 40 лет, интергравидарный промежуток более 10 лет, ожирение 2–3-й степени, семейный анамнез ПЭ, многоплодная беременность).
- План обследования при ХАГ: консультации терапевта (кардиолога), невролога, офтальмолога, эндокринолога; электрокардиограмма (ЭКГ), эхокардиография, СМАД, УЗИ почек + УЗДГ сосудов почек; клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, мочевины, общий и прямой билирубин, липидный спектр), микроальбуминурия. Если диагноз не был уточнен на этапе планирования беременности, необходимо проведение дополнительных обследований с целью исключения вторичного характера АГ.
- План обследования при подозрении на ПЭ: консультации терапевта (кардиолога), невролога, офтальмолога; ЭКГ, СМАД, ультразвуковая доплерография сосудов почек; клинический анализ крови + шизоциты, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, мочевины, общий и прямой билирубин, альбумин, АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназа, мочевины, кислота), гемостазиограмма + D-димер, проба Реберга + суточная протеинурия + микроальбуминурия.
- Для ранней диагностики угрозы развития ПЭ женщинам из группы высокого риска можно использовать определение в динамике уровня растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1), плацентарного фактора роста (PLGF) и их отношение sFlt-1/PLGF.
- Плановая антигипертензивная терапия начинается при уровне АД: ХАГ без поражения органов мишеней и ассоциированных клинических состояний от 150/95 мм рт.ст. и более, в других ситуациях – от 140/90 мм рт.ст. и более. Целевой уровень АД при лечении АГ у беременных: САД 130–150 мм рт.ст. и ДАД 80–95 мм рт.ст.
- Основные препараты для плановой терапии – метилдопа, нифедипин, метопролол (табл. 2). При отсутствии эффекта или плохой переносимости лечения в качестве основных препаратов используются резервные (табл. 3), их применение возможно только во II и в III триместрах; назначение препаратов этой группы осуществляется по рекомендациям врачебной комиссии.

Таблица 1. Классификация индекса массы тела

Индекс массы тела	Показатель, кг/м ²
Недостаточная масса тела	≤18,5
• выраженный дефицит массы тела	≤16
Норма	18,5–24,99
Избыточная масса тела	25–29,99
Ожирение	≥30
• ожирение 1-й степени	30–34,99
• ожирение 2-й степени	35–39,99
• ожирение 3-й степени (морбидное)	≥40

Таблица 2. Основные лекарственные препараты для плановой терапии АГ у беременных

Препарат (категория FDA)	Форма выпуска. Дозы, способ применения	Примечание
Метилдопа (B)	Таблетки 250 мг	Препарат 1-й линии. Наиболее изученный антигипертензивный препарат для лечения АГ в период беременности
	Суточная доза 500–2000 мг в 2–3 приема (средняя суточная доза 1500 мг)	
Нифедипин (C)	Таблетки пролонгированного действия – 20 мг; таблетки с модифицированным высвобождением – 30/40/60 мг	Наиболее изученный представитель группы антагонистов кальция, рекомендован для применения у беременных во всех международных рекомендациях в качестве препарата 1 или 2-й линии при АГ. Не применять для плановой терапии короткодействующие формы
	Средняя суточная доза 40–90 мг в 1–2 приема в зависимости от формы выпуска, максимальная суточная доза 120 мг	
Метопролол (C)	Таблетки 25/50/100/200 мг по 25–100 мг 1–2 раза в сутки	Препарат выбора среди β-адреноблокаторов в настоящее время
	Максимальная суточная доза 200 мг	

Примечание. FDA (Food and Drug Administration) – Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарств США.

- Уровень АД от 160/110 мм рт.ст. и выше у беременной рассматривается как неотложная ситуация. Для терапии применяется нифедипин внутрь. При неэффективности возможно применение клонидина, в том числе парентерально. Для лечения ПЭ с отеком легких препаратом выбора является нитроглицерин. В случае если нет эффекта от перечисленных средств и/или есть признаки гипертонической энцефалопатии возможно кратковременное применение нитропруссиды натрия.
- Магния сульфат не является собственно антигипертензивным препаратом. При ПЭ его введение необходимо для профилактики судорожного синдрома. Режим дозирования $MgSO_4$ только внутривенно, желательное с использованием помпы: нагрузочная доза – 4–6 г сухого вещества (возможная схема: 20 мл 25% раствора – 5 г сухого вещества) в течение 5–10 мин; поддерживающая доза – 1–2 г сухого вещества в течение 1 ч.

Гестационный сахарный диабет

ГСД – гипергликемия, впервые выявленная во время беременности, но не соответствующая критериям «манифестного» СД.

Скрининг на ГСД: всем беременным при первом обращении к врачу любой специальности проводится определение глюкозы венозной плазмы натощак. Всем беременным, у которых нарушение углеводного обмена не было выявлено на ранних сроках, в сроке между 24–28-й неделей (не позднее 32-й недели) проводится ПГТТ с 75 г глюкозы. Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД и манифестного СД приведены в табл. 4. Разделение на группы риска развития ГСД более не применяется.

Основные рекомендации

- Диагностикой ГСД занимаются врачи – акушеры, гинекологи и терапевты, лечением – врачи-эндокринологи.
- Лечение ГСД: диетотерапия с полным исключением легкоусвояемых углеводов и ограничением жиров; равномерным распределением суточного объема пищи на 4–6 приемов; дозированная аэробная физическая нагрузка.
- Ведение дневника питания и самоконтроля (гликемия натощак, перед и через 1 ч после основных приемов пищи, кетонурия и/или кетонемия, АД, масса тела, шевеления плода) – целевые показатели указаны в табл. 5.
- Инсулинотерапия показана при невозможности достижения целевых показателей гликемии (2 или более нецелевых значения) в течение 1–2 нед самоконтроля, на фоне диетотерапии или при наличии признаков диабетической фетопатии по данным УЗИ, которая является косвенным свидетельством хронической гипергликемии. Пациентка на режиме интенсифицированной инсулинотерапии должна проводить самоконтроль гликемии не реже 8 раз в сутки.
- ГСД сам по себе не является показанием к досрочному родоразрешению и плановому кесареву сечению.

Период после родов

Ожирение

- Необходимо объяснять важность лактации как для здоровья женщины, так и для здоровья ребенка, при необходимости прибегать к помощи специалистов по грудному вскармливанию;
- Необходимо соблюдение диеты с ограничением легкоусвояемых углеводов и животных жиров, достаточный уровень физической нагрузки, контроль массы тела.
- Всем женщинам на протяжении лактации рекомендован прием 250 мкг/сут калия йодида.

Таблица 3. Резервные лекарственные препараты для плановой терапии АГ у беременных

Препарат (категория FDA)	Форма выпуска. Дозы, способ применения	Примечание
Амлодипин (С)	Таблетки 5/10 мг	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при отсутствии эффекта или плохой переносимости лечения нифедипином и другими основными лекарственными препаратами
	5–10 мг 1 раз в сутки	
Верапамил (С)	Таблетки 40/80 мг; таблетки пролонгированного действия 240 мг	Применяется как антигипертензивный и антиаритмический препарат. Имеются единичные исследования по применению во время беременности, в том числе в I триместре
	40–480 мг 1–2 раза в сутки в зависимости от формы выпуска; максимальная суточная доза 480 мг	
Бисопролол (С)	Таблетки 5/10 мг	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при плохой переносимости лечения метопрололом и другими основными лекарственными препаратами
	5–10 мг 1 раз в сутки; максимальная суточная доза 20 мг	
Клонидин (С)	Таблетки 0,075/0,150 мг	Применение возможно в качестве препарата 3-й линии при рефрактерной АГ
	Максимальная разовая доза 0,15 мг; максимальная суточная доза 0,6 мг	
Гидрохлоротиазид (С)	Таблетки 25 мг	Препарат 3-й линии при ХАГ. Не рекомендовано применение в I триместре в связи с противоречивыми данными по безопасности для плода. Противопоказан при ПЭ, в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока, при задержке внутриутробного развития плода
	12,5–25 мг/сут	
Фуросемид (С)	Таблетки 40 мг	Применение оправданно, если беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью
	20–80 мг/сут	
Празозин (С)	Таблетки 1/5 мг	Показан при феохромоцитоме
	Начальная доза 0,5 мг; 2–20 мг в 2–3 приема	

Таблица 4. Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД и манифестного СД

Время определения глюкозы	Концентрация глюкозы	
	ммоль/л	мг/дл
Манифестный СД*		
Натощак	≥7,0	≥126
В любое время дня вне зависимости от приема пищи	≥11,1	≥200
ГСД при первичном обращении		
Натощак или	≥5,1 но <7,0	≥92, но <126
ГСД при проведении ПГТТ с 75 г глюкозы		
Натощак	≥5,1 но <7,0	≥92, но <126
Через 1 ч после ПГТТ или	≥10,0	≥180
Через 2 ч после ПГТТ	≥8,5	≥153

*Диагноз манифестного СД также может быть установлен при уровне HbA_{1c} ≥6,5%.

Таблица 5. Целевые показатели самоконтроля

Глюкоза, ммоль/л	Результат, калиброванный по плазме
• натощак	<5,1
• перед едой	<5,1
• перед сном	<5,1
• в 03:00 ч	<5,1
• через 1 ч после еды	<7,0
Гипогликемии (<3,3 ммоль/л)	Нет
Кетоновые тела в моче	Нет
АД, мм рт.ст.	<130/80

Артериальная гипертензия

- После родов женщина с ПЭ нуждается в особенно тщательном наблюдении в течение не менее 48 ч (с учетом повышенного риска эклампсии и HELLP-синдрома). Оптимальный уровень АД ниже 150/95 мм рт.ст.
- После родоразрешения у женщин с АГ должна быть продолжена антигипертензивная терапия. При АГ с поражением органов-мишеней и/или наличием ассоциированных клинических состояний, СД, метаболического синдрома должна быть назначена антигипертензивная терапия в полном объеме, в том числе комбинированная, с достижением целевого уровня АД. В остальных случаях – с уровня АД 150/95 мм рт.ст.

- Женщины, перенесшие гипертензивные осложнения в период беременности, подлежат наблюдению врачами-кардиологами и/или терапевтами. При сохраняющемся повышенном уровне АД у матери через 12 нед после родов устанавливается диагноз АГ, уточняется этиология заболевания, классифицируется как «гипертоническая болезнь» либо как один из возможных вариантов вторичной (симптоматической) АГ. После дополнительного обследования, оценки состояния органов-мишеней, определения тяжести течения заболевания составляется индивидуальный план ведения и лечения пациентки в соответствии с действующими рекомендациями.

Гестационный сахарный диабет

- После родов у всех пациенток с ГСД отменяется инсулинотерапия. В течение первых суток после родов необходимо обязательное измерение уровня гликемии с целью выявления возможного нарушения углеводного обмена.
- Женщины, перенесшие ГСД во время беременности, должны в последующем наблюдаться у эндокринолога, через 6–12 нед после родов выполнить ПГТТ с 75 г глюкозы для реклассификации диагноза. В дальнейшем контроль ПГТТ 1 раз в 3 года. Многие нарушения эндокринного, сосудистого и метаболического статуса женщины репродуктивного возраста тесно связаны с отдаленным сердечно-сосудистым прогнозом. Комбинированным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, как известно, является метаболический синдром, включающий ожирение, дислипидемию, АГ и инсулинорезистентность. Первое проявление метаболического синдрома можно наблюдать при беременности. Этот синдром предшествует развитию ГСД и ПЭ. Действующие алгоритмы по ведению беременности при АГ и ГСД направлены на достижение успешного родоразрешения, составлены с учетом эффективности и безопасности рекомендованных лекарственных средств. Применение современных схем обследования женщин до беременности и в период ее развития с оценкой состояния сердечно-сосудистой системы и метаболического статуса необходимо для своевременной диагностики и профилактики развития гестационных осложнений, что позволит улучшить и отдаленный прогноз матери и ребенка.