

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.12-008.331.1:618.2]:615.3

**ВСЕ ЛИ В-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ ОДИНАКОВЫ
В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ?****А. М. Пристром****Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск**

В статье обсуждается безопасность применения β -адреноблокаторов для лечения артериальной гипертензии в период беременности. Рассматривается возможность использования различных препаратов данного антигипертензивного класса у беременных с позиций как их эффективности в коррекции артериальной гипертензии, так и безопасности для плода и новорожденного. Показано повышение частоты развития гестационных и перинатальных осложнений у беременных с хронической артериальной гипертензией 1-й и 2-й степени, получающих атенолол, особенно при назначении препарата в суточной дозе более 50 мг.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, беременность, β -адреноблокаторы, атенолол.

**ARE THE ALL B-BLOCKERS SIMILAR IN TREATMENT
ARTERIAL HYPERTENSION IN PREGNANCY?****A. M. Prystrom****Belarussian Medical Academy of Post-graduation Education, Minsk**

In article is discussed safety of β -blockers use in arterial hypertension during the pregnancy. There is a consider possibility of use different β -blockers in pregnant as efficacy antihypertensive medications and safety drugs for fetus and newborn. Author is demonstrated increase rate of gestational and perinatal complication in pregnant with chronic arterial hypertension of 1-st and 2-nd degree's during to take the atenolol, especially in daily dose more then 50 mg.

Key words: arterial hypertension, pregnancy, β -blockers, atenolol.

В настоящее время в лечении артериальной гипертензии (АГ) у беременных достаточно широко применение нашли β -адреноблокаторы. Механизм их антигипертензивного действия обусловлен уменьшением сердечного выброса и частоты сердечных сокращений, в то время как общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) либо не меняется, либо возрастает [19]. С другой стороны, β -адреноблокаторы, тормозя секрецию ренина (РН) и уменьшая высвобождение норадреналина из окончаний постганглионарных симпатических нервных волокон в результате блокады пресинаптических β_2 -адренорецепторов, влияют на нейрогуморальные механизмы повышения артериального давления (АД) [8]. Последнее особенно важно, поскольку в литературе появились сообщения о том, что повышение активности симпатoadrenalовой системы является фактором риска развития преэклампсии (ПЭ) [28]. Важным эффектом β -адреноблокаторов является отсутствие влияния на объем циркулирующей крови (ОЦК), что позволяет использовать некоторые из них при ПЭ, которая ассоциируется с уменьшением ОЦК [30].

β -адреноблокаторам принадлежит приоритет в выборе антигипертензивного препарата у

беременных с гиперкинетическим типом центральной гемодинамики [1].

Среди β -адреноблокаторов у беременных могут применяться лабеталол, метопролол, пропранолол, пиндолол, окспренолол и некоторые другие.

Лабеталол в США и Великобритании является самым популярным β -адреноблокатором, применяемым у беременных [26]. Препарат снижает ОПСС, агрегацию эритроцитов и тромбоцитов, уменьшает протеинурию, поддерживает в норме почечный и маточный кровотоки [3]. В литературе имеются отдельные сообщения о том, что терапия лабеталолом ассоциировалась с рождением детей с низкой массой тела, что, однако, не было подтверждено в крупном исследовании, в котором терапию лабеталолом начинали на 6–13 неделе беременности [26]. Поэтому на сегодняшний день считается, что лабеталол не оказывает влияния на внутриутробный рост плода в отличие от некоторых других β -адреноблокаторов. В исследовании G. Bott-Kanner с соавторами [15] при применении у беременных с мягкой и умеренной АГ пиндолола в суточной дозе 10–30 мг отмечалось эффективное снижение АД, увеличение маточно-плацентарного кровотока и даже (в среднем по сравнению с данными контрольной группы) массы тела новорожденных. Окспренолол в суточ-

ной дозе 40–160 мг не оказывал отрицательного действия на плод [23]. Данные мета-анализов [19] также показали безопасность препарата для матери и плода. А. Н. Стрижаков с соавторами [2] сообщили об успешном использовании у беременных с АГ бетаксолола. Тем не менее применение β -адреноблокаторов в Республике Беларусь ограничивается метопрололом и атенололом, поскольку другие (лабеталол, пиндолол, окспренолол) в настоящее время не имеют регистрации и поэтому не могут быть использованы.

Целью нашего исследования был анализ развития гестационных и перинатальных осложнений у беременных с хронической АГ (ХАГ), находящихся на монотерапии β -адреноблокаторами (метопрололом либо атенололом).

Материал и метод исследования

Нами было проведено клинико-инструментальное и лабораторное обследование 62 беременных женщин с ХАГ, в том числе 34 — с ХАГ 1-й степени и 28 — с ХАГ 2-й степени. Диагноз ХАГ по МКБ-10 соответствовал рубрике О10 (подрубрика О10.0 — существовавшая ранее эссенциальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период) [7]. Все пациентки в течение II–III триместров беременности с антигипертензивной целью получали β -адреноблокатор (метопролол либо атенолол). У беременных с ХАГ 1-й степени среднесуточная доза атенолола составила $38,9 \pm 15,5$ мг, метопролола — $31,3 \pm 11,6$ мг ($p > 0,05$). При 2-й степени ХАГ атенолол назначался в среднесуточной дозе $48,2 \pm 20,3$ мг, а метопролол — $35,7 \pm 8,6$ мг ($p > 0,05$). Кроме того, анализировалось состояние матери и плода в зависимости от суточной дозы атенолола (более 50 мг и менее 50 мг).

Всем пациенткам выполнялась эхокардиография на ультразвуковом аппарате ESAOTE BIOMEDICA AU3 Partner (Италия) по стандартным методикам [10, 12]. Для характеристики состояния кровотока плода и определения признаков фетоплацентарной недостаточности (ФПН) применялась доплерография маточных (правой и левой) и спиральных артерий беременной, а также аорты, средней мозговой артерии и артерии пуповины плода [6, 24]. Для оценки состояния ренин-ангиотензиновой системы (РАС) радиоиммунным методом определялось содержание ангиотензина I (АТ I) и плазменная активность РН на мультискристаллическом гамма-счетчике Berthold LB 2111 (Германия).

Для оценки гестационных и перинатальных осложнений использовались такие показатели, как частота развития преждевременных родов, ишемии головного мозга новорожденных, рождения недоношенных и маловесных к сроку гестации детей, частота выявления фетоплацентарной недостаточности, снижение массы тела и роста новорожденных, частота развития

у матери гестационного сахарного диабета (ГСД) и микроальбуминурии.

Статистический анализ был выполнен при помощи компьютерного пакета программы «Statistica» 6.0. Достоверность различий между количественными переменными оценивалась двухвыборочным тестом Стьюдента (при нормальном распределении величин) либо тестом Манна-Уитни (при непараметрическом распределении). При обработке качественных признаков рассчитывались критерий χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность либо двухсторонний вариант точного критерия Фишера.

Результаты и обсуждение

По эффективности и безопасности β -адреноблокаторов при АГ у беременных женщин было проведено два больших мета-анализа [13, 27]. Первый включил 40 исследований (3797 женщин), в которых сравнивались различные антигипертензивные препараты (в том числе и β -адреноблокаторы) друг с другом или с плацебо. Результатом этих исследований явилось отчетливое снижение риска развития тяжелой АГ при лечении мягких и умеренных форм АГ. Однако антигипертензивная терапия при этом не отразилась на развитии осложнений АГ у матери и перинатальной смертности [27].

Результаты сравнительных исследований β -адреноблокаторов с другими антигипертензивными препаратами противоречивы. Так, по итогам мета-анализа 11 клинических исследований [11], включавших 787 женщин, в которых проводилось сравнение β -адреноблокаторов с метилдопа, терапия β -адреноблокаторами снижала частоту госпитализаций женщин. В редких случаях применение β -адреноблокаторов приводило к брадикардии у плода. В целом же было показано, что β -адреноблокаторы по сравнению с метилдопа одинаковы как по эффективности, так и по безопасности с точки зрения исходов для матери (развития тяжелой АГ и ее осложнений) и плода (перинатальной смертности) [11, 21, 27]. Информации по долгосрочному безопасному применению β -адреноблокаторов очень мало. И хотя в целом β -адреноблокаторы при беременности считаются эффективными и безопасными, сведений об их преимуществах перед метилдопой на данный момент не получено.

Вопрос безопасного для плода применения β -адреноблокаторов беременными женщинами по-прежнему остается не достаточно изученным. Известно, что препараты проникают через плаценту. В ряде клинических исследований при назначении β -адреноблокаторов указывается на формирование задержки внутриутробного развития плода (ЗВРП). Существует мнение, что β -адреноблокаторы, в особенности атенолол, назначенные в ранние сроки беременности (в первом и в начале второго триме-

стра) в связи с повышением ОПСС, могут вызывать снижение массы новорожденного и плаценты, а также ЗВРП [8, 26]. В исследованиях с применением атенолола [16, 18, 20, 29] было обнаружено снижение массы новорожденного и плаценты, что было связано с выявленным повышением сопротивления в сосудах плода (пупочной артерии и аорте). В клиническом исследовании S. Bayliss с соавторами [14] было показано, что если лечение атенололом начиналось в I триместре беременности, то наблюдалось замедление роста плода и уменьшение массы тела новорожденных на 139–512 г, при начале терапии препаратами со II триместра этого нежелательного действия не обнаруживалось. В качестве препарата сравнения применяли нифедипин, прием которого с I триместра беременности не приводил к уменьшению массы тела новорожденных. По данным J. G. Ray с соавторами [33], атенолол по сравнению с нифедипином и метилдопа увеличивал число неблагоприятных исходов у новорожденных, причем этот нежелательный эффект не был зарегистрирован в исследованиях с применением пиндолола, окспренолола и лабетолола. В то же время по данным Российского многоцентрового эпидемиологического исследования «Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертензией в России» (ДИАЛОГ) [9], атенолол является самым назначаемым β -адреноблокатором у беременных с артериальной гипертензией. Хотя необходимо отметить, что только длительное применение атенолола сопровождается указанными побочными эффектами, тогда как его использование в течение короткого периода времени на поздних сроках относительно безопасно.

В то же время в работе L. A. Magee с соавторами [26] было высказано предположение, что применение всех традиционных β -адреноблокаторов (пропранолол, атенолол, метопролол и др.) во время беременности повышает риск рождения ребенка с недостаточной для данного гестационного срока массой тела. В 2000 г. был проведен мета-анализ [22] ряда клинических исследований по β -адреноблокаторам и сделаны выводы, что ЗВРП обуславливалась не столько эффектом β -адреноблокаторов, сколько снижением АД в результате антигипертензивной терапии любым препаратом. Все антигипертензивные препараты одинаково снижали риск развития тяжелой АГ в 2 раза в сравнении с плацебо. При сравнении различных антигипертензивных средств между собой каких-либо преимуществ по влиянию на конечные точки (развитие тяжелой АГ, материнская и перинатальная смертность) не было выявлено.

Назначение β -адреноблокаторов в I триместре беременности считается неоправданным

из-за опасения развития ЗВРП. В то же время их применение, начиная со II триместра, считается безопасным и может использоваться вплоть до родоразрешения (β -адреноблокаторы отменяются за 48–72 часа в связи с опасностью развития у плода и новорожденного таких побочных эффектов, как брадикардия, гипотензия, гипогликемия и угнетение дыхания [4]).

С целью оценки влияния антигипертензивного лечения β -адреноблокаторами на состояние матери и плода при ХАГ мы провели анализ подгрупп пациенток с ХАГ I и 2 степени тяжести.

При 1 степени ХАГ проведенный сравнительный анализ применения атенолола и метопролола в вышеуказанных дозах не выявил статистически значимых различий в частоте развития гестационных и перинатальных осложнений, а также в эффективности антигипертензивного контроля (таблица 1). Уровень РН в III триместре беременности в подгруппе женщин, принимающих атенолол (9,79 (5,19; 13,07) ммоль/л), был статистически значимо выше ($p < 0,01$) по сравнению с пациентками, находящимися на терапии метопрололом (3,61 (2,36; 4,18) ммоль/л). Кроме того, случаи развития ГСД регистрировались только среди беременных, принимающих атенолол.

Среди пациенток с ХАГ 2-й степени, принимающих атенолол, достоверно выше была частота развития ФПН ($p < 0,05$). Кроме того, преждевременные роды, рождение недоношенных и маловесных к сроку гестации детей регистрировались только среди беременных, принимавших атенолол (таблица 2). Между подгруппами пациенток, находящихся на терапии атенололом и метопрололом, определялись достоверные различия ($p < 0,01$) в уровнях АТІ (1,54 (0,59; 3,76) и 0,3 (0,26; 0,39) ммоль/л соответственно) и РН (9,27 (6,59; 12,51) и 2,5 (2,09; 2,62) ммоль/л соответственно).

Поскольку ранее по литературным данным были получены сведения о негативном влиянии атенолола на развитие плода, среди пациенток с ХАГ мы провели сравнение подгрупп с применением данного препарата в суточной дозе менее 50 мг (1 подгруппа) и 50 мг и более (2 подгруппа). Назначение более высоких доз атенолола сопровождалось достоверным ($p < 0,05$) увеличением частоты развития ФПН, выше также были частота развития ишемии головного мозга новорожденных, частота рождения недоношенных и маловесных к сроку гестации детей, частота преждевременных родов. Кроме того, во 2 подгруппе регистрировалась достоверно ($p < 0,05$) более низкая масса тела новорожденных, а микроальбуминурия встречалась в 19,23% случаев, что статистически значимо ($p < 0,05$) превышало аналогичный показатель 1 подгруппы (таблица 3).

Таблица 1 — Сравнительная характеристика беременных с ХАГ 1-й степени, находящихся на монотерапии атенололом либо метопрололом

Показатели	Атенолол	Метопролол
САД, мм рт. ст.	144,6 ± 4,98	148,33 ± 3,54
ДАД, мм рт. ст.	89,4 ± 3,0	88,89 ± 3,33
Частота ГСД, %	16,0	0
Частота МАУ, %	8,0	11,11
Перинатальная смертность, ‰	0	0
% медицинских аборт	0	0
% самопроизвольных аборт	4,0	0
Срок родоразрешения, недель	38,33 ± 1,97	39,0 ± 1,32
Частота преждевременных родов, %	16,67	11,11
Частота ФПН плода, %	55,56	40,0
Частота ишемии головного мозга новорожденных, %	50,0	45,45
Частота рождения недоношенных детей, %	12,5	11,11
Частота рождения маловесных к сроку гестации детей, %	8,33	11,11
Масса тела новорожденного, г	3132,5 ± 519,89	3484,44 ± 656,95
Рост новорожденного, см	50,42 ± 2,81	51,56 ± 2,96
Частота эффективно контролирующихся АД, %	91,3	66,67

Таблица 2 — Сравнительная характеристика беременных с ХАГ 2-й степени, находящихся на монотерапии атенололом либо метопрололом

Показатели	Атенолол	Метопролол
САД, мм рт. ст.	160,0 ± 7,75	160,0 ± 8,17
ДАД, мм рт. ст.	97,86 ± 6,44	98,57 ± 3,78
Частота ГСД, %	9,52	14,29
Частота МАУ, %	14,29	14,29
Перинатальная смертность, ‰	0	0
% медицинских аборт	0	0
% самопроизвольных аборт	0	0
Срок родоразрешения, недель	38,43 ± 2,13	39,14 ± 0,38
Частота преждевременных родов, %	23,81	0
Частота ФПН, %	85,71*	0
Частота ишемии головного мозга новорожденных, %	66,67	28,57
Частота рождения недоношенных детей, %	3,17	0
Частота рождения маловесных к сроку гестации детей, %	23,81	0
Масса тела новорожденного, г	3003,81 ± 703,97	3267,14 ± 338,61
Рост новорожденного, см	49,95 ± 4,48	51,71 ± 2,06
Частота эффективно контролирующихся АД, %	80,95	100

* статистическая достоверность различий между подгруппами, $p < 0,05$.

Таблица 3 — Сравнительная характеристика подгрупп беременных с ХАГ с учетом принимаемой суточной дозы атенолола

Показатели	Суточная доза атенолола <50 мг (n = 20)	Суточная доза атенолола ≥ 50 мг (n = 26)
Средняя суточная доза, мг	27,5 ± 6,5	56,5 ± 13,1
Частота преждевременных родов, %	10,53	26,92
Частота развития ишемии головного мозга новорожденных, %	42,11	69,23
Частота рождения недоношенных детей, %	10,53	19,23
Частота рождения маловесных к сроку гестации детей, %	10,53	19,23
Частота ФПН, %	37,5	100,0*
Частота развития ГСД, %	20,0	7,69
Частота развития МАУ, %	0	19,23*
Масса тела новорожденного, г	3303,16 ± 569,09	2903,85 ± 591,05*
Частота эффективно контролирующихся АД, %	90	84,62

* статистическая достоверность различий между подгруппами, $p < 0,05$.

На сегодняшний день отсутствуют единые согласованные подходы к ведению беременных с АГ, поскольку вследствие этических аспектов проблемы невозможно проведение крупных плацебо контролируемых клинических исследований. Соответственно точки зрения экспертов ряда стран, базируясь на результатах небольших исследований, различаются, в том числе и по применению β -адреноблокаторов. Так, экспертами Рабочей группы по высокому АД при беременности Национального института здоровья США и Национального института сердца, легких и крови США в качестве альтернативы метилдопа предлагается использовать лабеталол [30]. В то время как Австралийские эксперты из β -адреноблокаторов рекомендуют использовать окспренолол и пиндолол [17]. Согласно рекомендациям ВОЗ [34], беременным для длительной терапии АГ следует использовать блокаторы β -адренорецепторов, в частности, окспренолол, пиндолол, атенолол (однако прием последнего ассоциируется с ЗВРП). Экспертами Европейского общества кардиологов в рекомендациях по ведению беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (2003 г.) отмечается возможность безопасного применения на поздних сроках беременности атенолола, метопролола, пиндолола и окспренолола [32]. В то же время позиция экспертов Европейского общества артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов в рекомендациях по ведению АГ на протяжении последних лет претерпела изменения. Так, если в 2003 году [25] применение β -адреноблокаторов считалось возможным при мягкой и умеренной АГ, то в рекомендациях 2007 года [31] в лечении АГ у беременных из β -адреноблокаторов упоминается только лабеталол.

Основными противопоказаниями для назначения β -адреноблокаторов являются: гиперчувствительность, кардиогенный шок, отек легких, брадикардия, атриовентрикулярная блокада II-III степени, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, обструктивные заболевания дыхательных путей [5].

При передозировке β -адреноблокаторов наблюдаются патологическая брадикардия и блокада проводимости импульсов, бронхоспазм и т. д. Известно также, что препараты этой группы могут повышать сократительную способность матки, приводя к угрозе невынашивания плода, и нарушать постнатальную адаптацию новорожденного.

Таким образом, в литературе существует достаточно большое количество сообщений об успешном использовании β -адреноблокаторов при беременности. Положительными моментами их применения у беременных являются полученные в исследованиях данные о посте-

пенном начале их антигипертензивного действия, отсутствии влияния на ОЦК, отсутствии постуральной гипотензии, уменьшении частоты возникновения респираторного дистресс-синдрома у новорожденных, снижении количества госпитализаций беременных, значительном снижении частоты развития тяжелой АГ, сведения о снижении частоты протеинурии. В то же время необходимо помнить, что применение атенолола, особенно с первого триместра беременности, нецелесообразно, поскольку его назначение ассоциировано с развитием ГСД, а также с повышением активности РАС. При 2 степени тяжести ХАГ применение атенолола сопровождается увеличением частоты гестационных и перинатальных осложнений и повышением активности РАС, а назначение атенолола в суточной дозе 50 мг и более (в среднем $56,5 \pm 13,1$ мг/сут) в связи с увеличением гестационных и перинатальных осложнений следует исключить. Кроме того, в редких случаях при использовании β -адреноблокаторов, особенно атенолола, у плода и новорожденного отмечаются брадикардия, гипотензия, гипогликемия, угнетение дыхания, а также может развиваться ЗВРП.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Белоκριцкая, Т. Е. Дифференцированный подход к лечению артериальной гипертензии у беременных / Т. Е. Белокрицкая, А. П. Филев, В. С. Баркан // Рос. кард. журн. — 2006. — № 2. — С. 18–22.
2. Дифференцированный подход к выбору терапии и акушерской тактики у беременных с артериальной гипертензией / А. Н. Стрижаков [и др.] // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2004. — № 1. — С. 7–15.
3. Елисеев, О. М. Современная концепция лечения артериальных гипертензий у беременных / О. М. Елисеев // Терапевт. архив. — 1998. — Т. 70, № 9. — С. 29–35.
4. Информация о лекарственных средствах для специалистов здравоохранения. Вып. 2: Лекарственные средства, действующие на сердечно-сосудистую систему. USP DI: пер. с англ. / под ред. М. Д. Машковского. — Рус. изд. — М.: РЦ «Фармединфо», 1997. — 388 с.
5. Лекарственные средства в Беларуси: справочник Видаль. — М.: АстраФармСервис, 2007. — 976 с.
6. Медведев, М. В. Доплеровское исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока / М. В. Медведев // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В. В. Митькова, М. В. Медведева. — М.: Видар, 1996. — Т. 2. — С. 256–279.
7. Международная классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: МКБ-10. В 3-х т. — Мн.: «ИнтерДайджест», 2000.
8. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии / под ред. Ю. Б. Белоусова, М. В. Леоновой. — М.: Изд-во «Бионика», 2002. — 358 с.
9. Разгуляева, Н. Ф. Лечебно-диагностическая тактика и фармакоэпидемиология антигипертензивных лекарственных средств при артериальной гипертензии у беременных: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Ф. Разгуляева. — М., 2007. — 26 с.
10. Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М. А. Осипов. — М.: Практика, 2005. — 344 с.
11. A comparison of no medication versus methyldopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy / B. M. Sibai [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1990. — Vol. 162. — P. 960–967.

12. American Society of Echocardiography minimum standards for the cardiac sonographer: a position paper / S. M. Bierig [et al.] // *J Am Soc Echocardiogr.* — 2006. — Vol. 19. — P. 471–474.
13. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy / E. Abalos [et al.] // *The Cochrane Library Syst. Rev.* — 2001. — Issue 4.
14. Antihypertensive drugs in pregnancy and fetal growth: evidence for «pharmacological programming» in the first trimester? / H. Bayliss [et al.] // *Hypertens Pregnancy.* — 2002. — Vol. 21. — P. 161–174.
15. Antihypertensive therapy in the management of hypertension in pregnancy — a clinical double-blind study of pindolol / G. Bott-Kanner G. [et al.] // *Clin Exp Hypertension Pregnancy.* — 1992. — Vol. 11. — P. 207–220.
16. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension / C. Lydakakis [et al.] // *Am. J. Hypertens.* — 1999. — № 12. — P. 541–547.
17. Australasian Society for the Study of Hypertension in Pregnancy: The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy: full consensus statement / M. A. Brown [et al.] // *Am. J. Gynecol.* — 2000. — Vol. 40. — P. 139–155.
18. *Butters, L.* Atenolol in essential hypertension during pregnancy / L. Butters, S. Kennedy, P. C. Rubin // *Br. Med. J.* — 1990. — Vol. 301. — P. 587–589.
19. *Collins, R.* Pharmacological prevention and treatment of hypertensive disorders in pregnancy / R. Collins, H.C. S. Wallenburg // *Effective Care in Pregnancy and Childbirth* / eds. I. Chalmers, M Enkin, M.J.N.C. Keirse. — Oxford: Oxford University Press, 1989. — P. 512–533.
20. Effect of atenolol on birthweight / G. Y. Lip [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 1997. — Vol. 79. — P. 1436–1438.
21. Effects of methyldopa on uteroplacental and fetal hemodynamics in pregnancy-induced hypertension / S. Montan [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1993. — Vol. 168. — P. 152–156.
22. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis / P. von Dadelszen [et al.] // *Lancet.* — 2000. — Vol. 355. — P. 87–92.
23. *Gallery, E.D.M.* Antihypertensive treatment in pregnancy: analysis of different responses to oxprenolol and methyldopa / E.D.M. Gallery, M. Ross, A. Z. Györy // *Br. Med. J.* — 1985. — Vol. 291. — P. 563–566.
24. *Gluckman, P. D.* Maternal constraint of fetal growth and its consequences / P. D. Gluckman, M. A. Hanson // *Semin Fetal Neonatal Med.* — 2004. — Vol. 9, № 5. — P. 419–425.
25. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertens.* — 2003. — Vol. 21, № 6. — P. 1011–1053.
26. *Magee, L. A.* Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy / L. A. Magee, M. P. Ornstein, P. von Dadelszen // *BMJ.* — 1999. — Vol. 318, Issue 7194. — P. 1332–1336.
27. *Magee, L. A.* Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy (Cochrane Review) / L. A. Magee, L. Duley // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2002. — Issue 1.
28. Preeclampsia — a state of sympathetic overactivity / H. P. Schobel [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 335. — P. 1480–1485.
29. Prevention of preeclampsia: a randomized trial of atenolol in hyperdynamic patients before onset of hypertension / T. R. Easterling [et al.] // *Obstet. Gynecol.* — 1999. — Vol. 93. — P. 725–733.
30. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy / R. W. Gifford [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2000. — Vol. 183, № 1. — P. 1–22.
31. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology / G. Mancia [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P. 1462–1536.
32. The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy on the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy // *Eur. Heart J.* — 2003. — Vol. 24. — P. 761–781.
33. Use of antihypertensive medications in pregnancy and the risk of adverse perinatal outcomes: McMaster outcome study of hypertension in pregnancy 2 (MOS HIP 2) / J.G. Ray [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* — 2001. — № 1. — P. 6.
34. World Health Organization — International Society of Hypertension 1999 Guidelines for the Management of Hypertension // *High Blood Press.* — 1999. — Vol. 8. — P. 1–43.

Поступила 29.10.2008

УДК: 616-071

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДАННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
(сообщение 3 — ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)**

А. А. Литвин, А. Л. Калинин, Н. М. Тризна

**Гомельский государственный медицинский университет
Гомельская областная клиническая больница
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск**

Важным аспектом доказательной медицины является полнота и точность представления данных. Целью статьи является краткий обзор принципов доказательной медицины в исследованиях, посвященных точности диагностических тестов.

Диагностические тесты используются в медицине, чтобы установить диагноз, степень тяжести и особенности течения заболевания. Диагностическая информация получается из множества источников, включая субъективные, объективные, специальные методы исследования. Эта статья основывается на описании данных об измерении качества исследований, преимуществ различных способов итоговой статистики с помощью метода логистической регрессии и ROC-анализа.

Ключевые слова: доказательная медицина, диагностические тесты, логистическая регрессия, ROC-анализ.

**USE OF DATA OF EVIDENCE BASED MEDICINE IN CLINICAL PRACTICE
(report 3 — DIAGNOSTIC TESTS)**

A. A. Litvin, A. L. Kalinin, N. M. Trizna

**Gomel State Medical University
Gomel Regional Clinical Hospital
Belarus State Medical University, Minsk**

A prominent aspect of evidence based medicine is completeness and accuracy of data presentation. Article purpose is the short review of principles of evidence based medicine in the researches devoted to accuracy of diagnostic tests.