

Министерство здравоохранения и социального развития российской федерации
Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М.Сеченова
Кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета

ПРЕЭКЛАМПСИЯ



В настоящее время по-прежнему более $\frac{3}{4}$ всех материнских потерь в России определяются четырьмя причинами (Минздравсоцразвития):

- ▣ *кровотечения (22 %)*
- ▣ *экстрагенитальные заболевания (19,7 %)*
- ▣ **ГЕСТОЗ (17-20 %)**
- ▣ *септические осложнения (12,4 %)*

- В нашей стране до 1985 года существовало название «поздний токсикоз беременных». В 1985 году на Всесоюзном пленуме акушеров-гинекологов было принято определение «ОПГ – гестоз» (аббревиатура – отеки, протеинурия, гипертензия). В 1996 г. на Всероссийском пленуме акушеров – гинекологов был принят термин «гестоз» и классификация, включающая водянку беременных, нефропатию легкой, средней и тяжелой степени, преэклампсию и эклампсию.

Рабочая группа по изучению артериальной гипертензии во время беременности (Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy, США) в 2000г. Разработала следующую классификацию гипертензивных состояний:

1. Гестационная гипертензия
(ретроспективный диагноз):

- преходящая гипертензия беременных (А.Д. нормализуется в течение 12 недель после родов);
- хроническая гипертензия (А.Д. после родов остаётся повышенным

2. Преэклампсия.

Минимальные критерии:

- А.Д. $\geq 140/90$ мм.рт.ст. после 20 недель беременности;
- протеинурия ≥ 300 мг/сут.

Увеличение вероятности эклампсии:

- ▣ А.Д. $\geq 160/110$ мм.рт.ст;
- ▣ Протеинурия 2 г/сут;
- ▣ Креатинин сыворотки $> 1,2$ мг/дл (если ранее повышения не было);
- ▣ Количество тромбоцитов $< 100000/мм^3$;
- ▣ Микроангиопатический гемолиз (повышение ЛДГ);
- ▣ Повышение АлАТ, АсАТ;
- ▣ Сохраняющаяся головная боль или другие мозговые или зрительные нарушения;
- ▣ Сохраняющаяся боль в эпигастральной области.

3. Эклампсия.

4. Преэклампсия на фоне
хронической гипертензии.

5. Хроническая гипертензия.

Основные клинические симптомы гестоза: артериальная гипертензия, протеинурия и отеки в разном сочетании и разной степени выраженности, появившиеся после 22-24 недель беременности.

Если эти симптомы регистрируются ранее 22-24 недель – это не гестоз, а какое-либо соматическое или нейроэндокринное заболевание.

Специфические особенности гестоза

Гестоз – не заболевание, а осложнение у беременных женщин. Вне беременности не возникает.

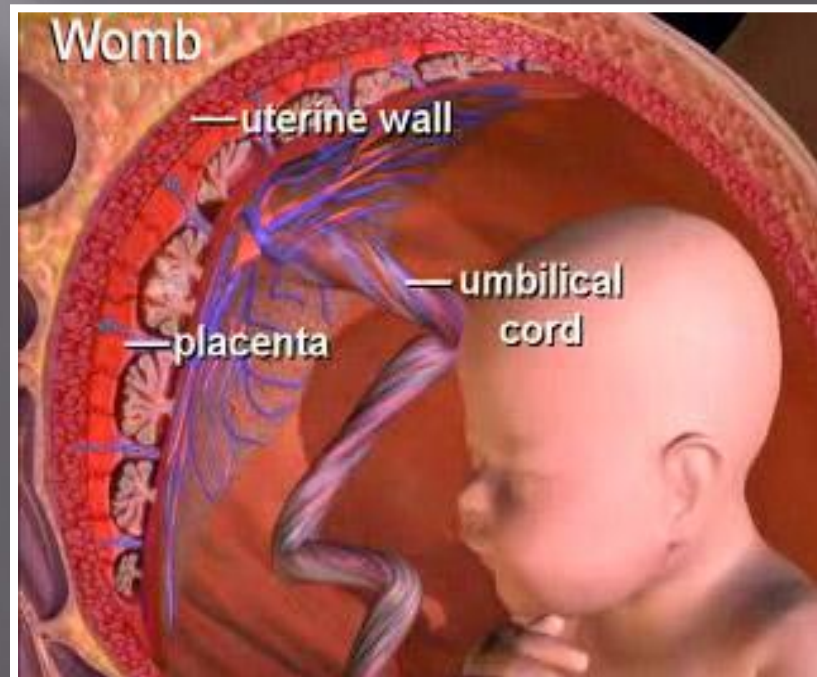
Имеет только прогрессирующее течение (скорость прогрессирования неизвестна).

Остановить или вылечить гестоз невозможно: он прекращается только с прекращением опасной беременности

Гестоз присущ только человеку и не встречается в животном мире

После родоразрешения симптомы гестоза быстро исчезают.

Лечение гестоза только симптоматическое, поэтому малоэффективное.



**Развивается чаще у больных
женщин (сочетанный гестоз),
но может иметь место и у
здоровых**

**При антенатальной смерти
плода и после
родоразрешения симптомы
гестоза быстро идут на
убыль.**

**Послеродовая эклампсия
возможна в первые 1-3 суток как
следствие далеко зашедших
изменений и полиорганной
недостаточности**

В конечном итоге возникают:

полиорганная недостаточность

эклампсия

преждевременная отслойка плаценты

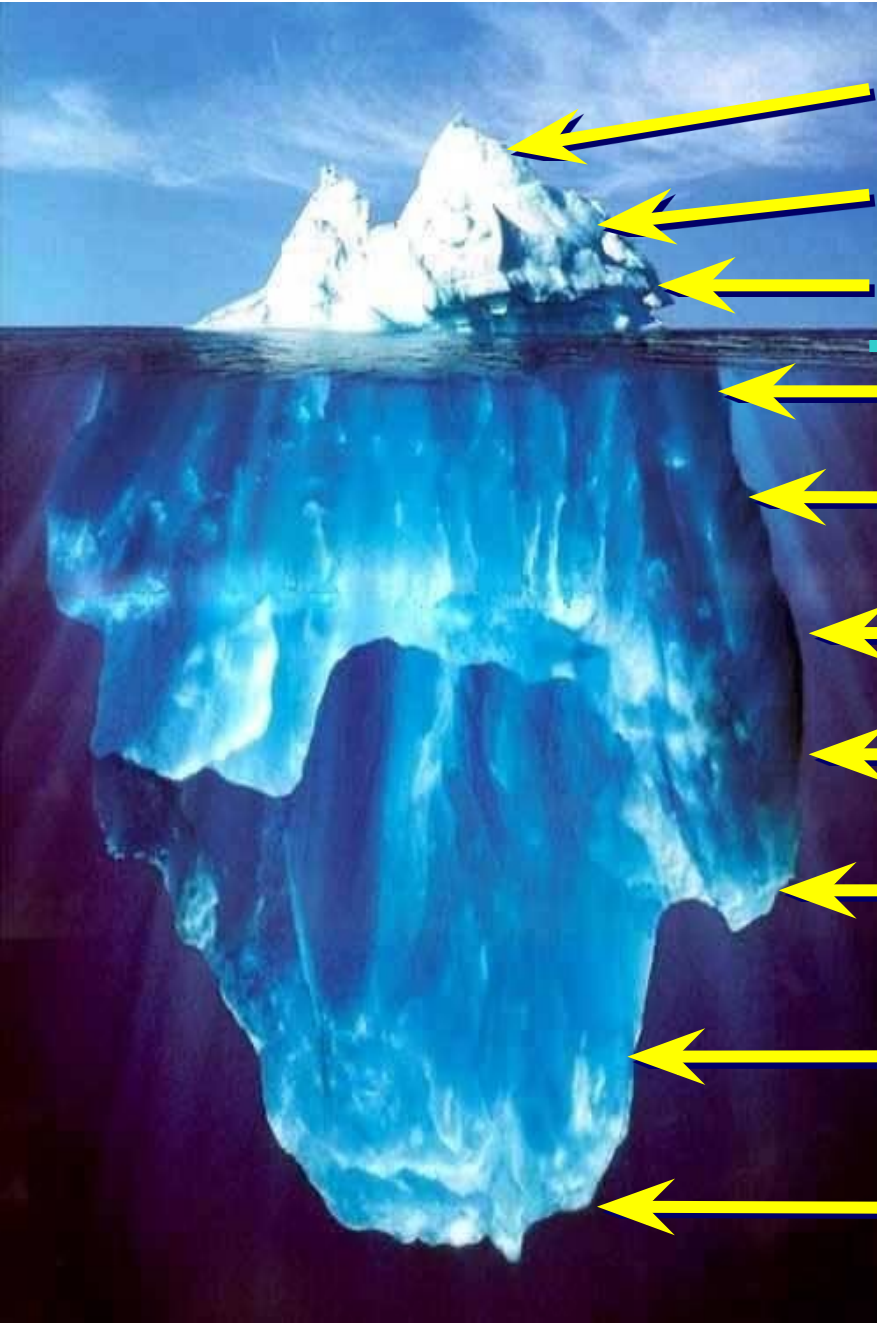
**тяжелые акушерские кровотечения
или тромбофилические осложнения**

Факторы риска развития гестоза

1. Экстрагенитальные заболевания
 - Артериальная гипертензия
 - Заболевания почек и печени
 - Эндокринопатии (сахарный диабет, метаболический синдром, ожирение)
2. Врожденные и/или приобретенные дефекты гемостаза
3. Персистирующий эндомиометрит

Исходная эндотелиальная дисфункция

Основные звенья патогенеза



Отеки

Протеинурия

Гипертензия

Жесткий сосудистый спазм

Гиповолемия

Нарушение функции почек,
печени, легких, мозга

Метаболические расстройства

Синдром гемоконцентрации,
гиперкоагуляции → ДВС

Повышение проницаемости
сосудистой стенки

Аутоиммунная агрессия

Гестационная АГ

- Это изолированное повышение А.Д. после 20-й недели беременности у нормотензивных женщин.

Диагноз ставится ретроспективно:

- При нормализации А.Д. к 12-й неделе после родов эта форма гестационной А.Г. считается транзиторной
- Если А.Д. к 12 неделям беременности остаётся повышенным – это хроническая артериальная гипертензия

Динамика А.Д. во время нормальной беременности

- С 10 недель беременности вплоть до 20-22 недель отмечается снижение А.Д. на 10-15 мм.рт.ст.
- А.Д. у беременных следует измерять сидя из-за риска сдавления нижней полой вены после 5 мин. Отдыха
- Скрининговое обследование беременных с артериальной гипертензией – до беременности и в первой её половине

Классификация уровней А.Д.

- Нормальное А.Д.: 110/70 - 129/84
- Повышенное А.Д.: 130/85 - 139/89
- Артериальная гипертензия I степени (мягкая): 140/90 - 159/99
- Артериальная гипертензия II степени (умеренная): 160/100 - 179/109
- Артериальная гипертензия III степени (тяжёлая): $\geq 180/110$

Дифференциальная диагностика хронической гипертензии и гестоза

	Хроническая гипертензия	Гестоз
Первый дебют гипертензии	До беременности или до 20 недель гестации	После 20-22 недель беременности
Течение гипертензии	Перманентное течение + до 12 недель после родов и более	А.Д. нормализуется через 6 недель после родов
Наследственность по АГ	Отягощена	Не отягощена
Возраст женщин	Старше 35 лет	До 20 лет
Паритет беременности	Многорожавшие	Первобеременные
Протеинурия	Чаще всего отсутствует	Имеет место

Дифференциальный диагноз между хронической артериальной гипертензией и гестозом

1. Важно принять во внимание срок беременности, при котором впервые диагностирована артериальная гипертензия:

при хронической артериальной гипертензии имеет место повышение А.Д. до беременности или в первой её половине

- ▣ При гестозе – артериальная гипертензия возникает только после 20 недель, в родах или в первые 2-3 суток после родов и сочетается с протеинурией и/или отёками
- ▣ Для гестоза характерны другие признаки (гемоконцентрация, гиперкоагуляция, ДВС-синдром, тромбоцитопения и др.)

2. При хронической артериальной гипертензии имеют место другие симптомы: гипертрофия левого желудочка, поражение органов-мишеней, ассоциированные с длительно повышенным артериальным давлением

Скрининговое обследование беременных с артериальной гипертензией

При постановке на учёт:

1. Клинический анализ крови (количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобин, гематокрит, цветовой показатель, лейкоцитарная формула, СОЭ)
2. Общий анализ мочи
3. Биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, креатинин, мочева кислота, АлАТ, АсАТ, глюкоза, холестерин)
4. Коагулограмма
5. ЭКГ
6. ЭХО-КГ
7. Глазное дно

Обследование по показаниям:

1. Проба Реберга
2. Пробы Нечипоренко и Зимницкого
3. УЗИ щитовидной железы
4. Определение суточной потери белка
5. Посев мочи на микробную культуру
6. Определение уровня гормонов (ТТГ, Т3, Т4, 17-КС, 10-ОКС и др.)
7. Тест толерантности к глюкозе
8. Триглицериды, ЛПНП, ЛПВП
9. Консультация кардиолога, нефролога, уролога, эндокринолога
10. Суточное мониторирование А.Д.(!)
11. УЗИ почек и надпочечников

После 20 недель беременности

Скрининговое обследование:

1. Клинический анализ крови (количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобин, гематокрит, цветовой показатель, лейкоцитарная формулы, СОЭ)
2. Общий анализ мочи
3. Биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, креатинин, мочевиная кислота, АлАТ, АсАТ, глюкоза, холестерин)
4. Коагулограмма, гемостазиограмма (агрегация тромбоцитов, Д-димер)
5. Глазное дно

Обследование по показаниям:

1. Проба Реберга
2. Пробы Нечипоренко и Зимницкого
3. Определение суточной потери белка
4. Посев мочи на микробную культуру
5. Тест толерантности к глюкозе
6. Триглицериды, ЛПНП, ЛПВП
7. Консультация кардиолога, нефролога, уролога, эндокринолога
8. Суточное мониторирование А.Д.(!)

Планирование беременности

Женщины с А.Г. должны быть обследованы до беременности с целью:

- ▣ Уточнения диагноза (эссенциальная или вторичная гипертензия)
- ▣ Определения степени А.Г. и стадии Г.Б., оценки поражения органов-мишеней
- ▣ Определение возможных противопоказаний к беременности
- ▣ Планирование образа жизни и особенности питания
- ▣ Подбор антигипертензивной терапии

Антигипертензивная терапия на этапе планирования беременности подбирается терапевтом и/или кардиологом

Антигипертензивная терапия при различных формах А.Г. у беременных

Цель лечения беременных с А.Г. – предупредить развитие осложнений, обусловленных высоким уровнем А. Д., обеспечить сохранение беременности, нормальное развитие плода и успешные роды

- Наличие хронической гипертензии требует изменения образа жизни беременных
- Следует ограничить физическую активность на работе и в быту
- Снижение веса во время беременности не рекомендуется даже женщинам с избыточной массой тела и ожирением

- Многие современные препараты с доказанной эффективностью имеют противопоказания для использования при беременности и гестозе
- В России эти ограничения ещё значительнее, т.к. в нашей стране в настоящее время не зарегистрированы некоторые используемые для лечения А. Г. Беременных за рубежом (лабеталол, окспренолол, гидралазин для парентерального применения)

- В то же время во всех странах существуют препараты, которые уже не отвечают современным требованиям и практически не используются в кардиологии
- Их применение для лечения А.Г. При беременности обосновано доказанностью их безопасности для плода и отсутствием негативного влияния на дальнейшее развитие ребёнка (метилдопа)

- В России не существует классификация лекарственных препаратов по критериям безопасности для плода
- При выборе фармакотерапии целесообразно использовать принятые в США критерии классификации лекарственных препаратов Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарств (FDA – Food and Drug Administration)

Критерии классификации лекарственных препаратов по безопасности для плода, FDA, США

- A** Контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода
- B** В экспериментальных исследованиях у животных не обнаружен риск для плода, но исследования у беременных не проводились; либо в эксперименте получены нежелательные эффекты, которые не подтверждены в контрольных исследованиях у беременных в I триместре. Нет очевидного риска во II, III триместрах
- C** В экспериментальных исследованиях выявлен риск для плода (тератогенное, эмбриотоксическое действие), не было контролируемых исследований у беременных; либо экспериментальных и клинических исследований не проводилось. Препараты могут назначаться, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает потенциальный риск для плода
- D** В экспериментальных и клинических исследованиях доказан риск для плода. Препарат расценивается как опасный, но может назначаться беременным по жизненным показаниям, а также в случае неэффективности или невозможности использования препаратов, относящихся к классам A, B, C
- X** Опасное для плода средство, негативное воздействие лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери

Основные препараты для лечения А.Г. у беременных

- Метилдопа
- β - адреноблокаторы
- α, β - адреноблокаторы (лабеталол)
- Блокаторы кальциевых каналов
- Вазодилататоры миотропного действия

Условия развития ПЭ

БЕРЕМЕННОСТЬ

ЖИВОЙ ПЛОД

ОК -
РАННЕЕ 22-24 нед

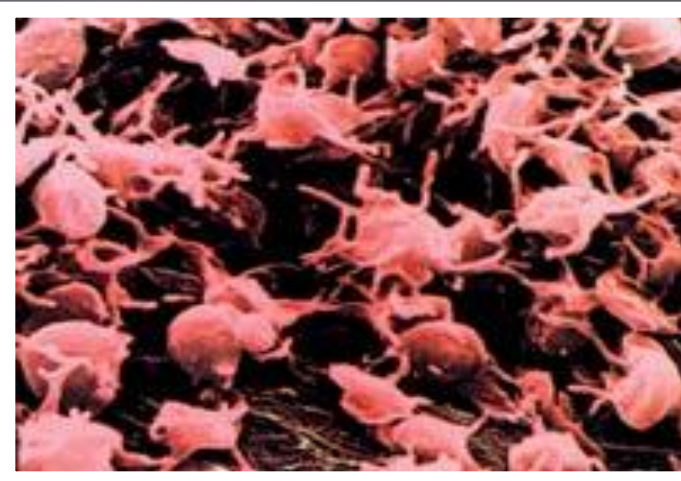
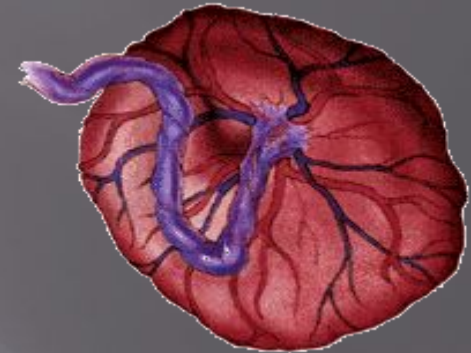
Нарушение
проницаемости ГЭ и ПБ

ПЭ сопровождается

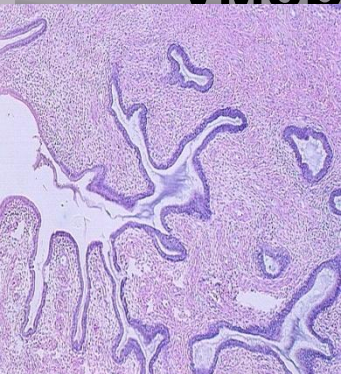
вовлечением сосудистой

системы и гемостаза:

- гиповолемия
- гемоконцентрация
- гиперкоагуляция
- ДВС-синдром
- гиперперфузия

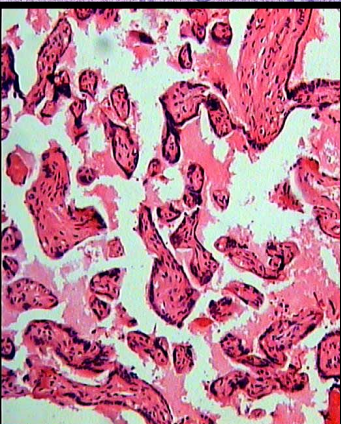


Результаты патоморфологического исследования умерших преэклампсии и эклампсии (n=95)



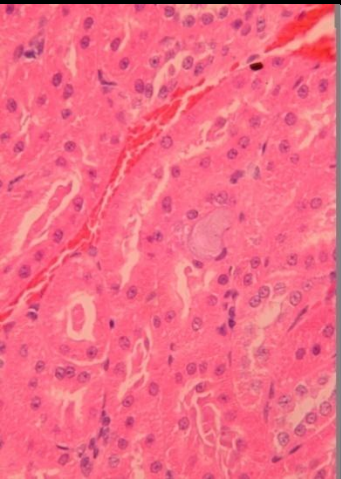
Матка

- тромбоз капилляров и артериол (45,4%),
- набухание эндотелия маточных капилляров (82%),
- отек стромы миометрия.



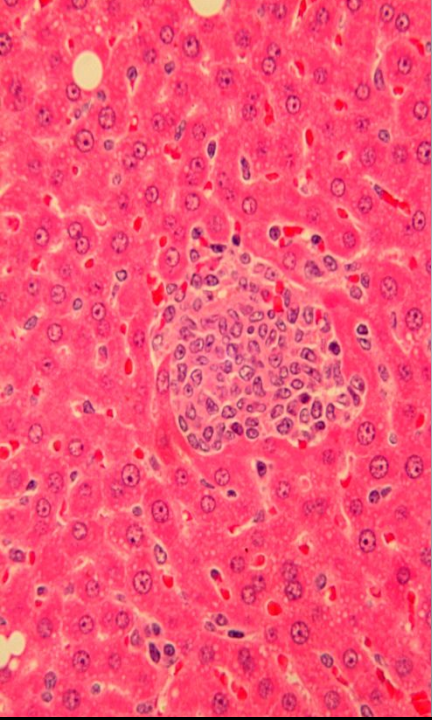
Плацента

- массивное отложение фибриноида в межворсинчатом пространстве (82%),
- патологическая незрелость - вариант хаотичных незрелых ворсин (73%),
- расстройство микроциркуляции (100%),
- склероз, облитерация, сужение просвета, атероматоз артерий.



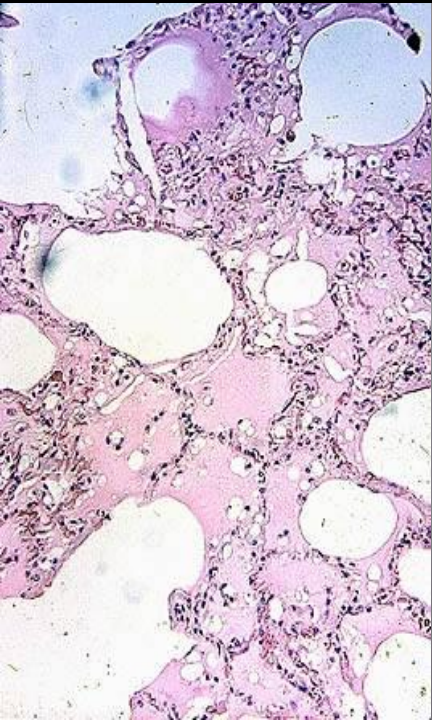
Почки

- набухание эндотелия капилляров клубочков (100%),
- отложение фибрина в субэндотелиальном слое (82%),
- тромбоз капилляров клубочков (64%),
- очаговая лимфоцитарная инфильтрация стромы,
- поражение клубочков и канальцев по типу иммунного воспаления.



Печень

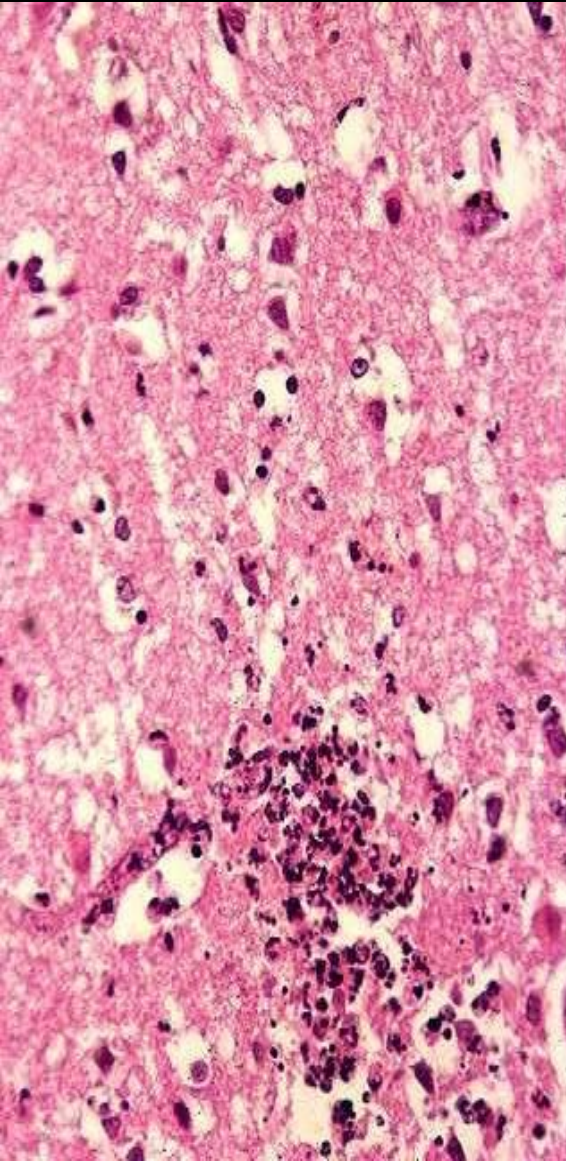
- подкапсульные и внутрипеченочные кровоизлияния (65%),
- белковая или жировая дистрофия гепатоцитов,
- увеличение массы печени (73%),
- системные сосудистые нарушения в печени по типу острого эндотелиоза, микротромбоза, пери-васкулярный отек («экламптическая



Система дыхания

- признаки отека легких (80%),
- множественные микротромбы в капиллярах и мелких артериях,
- интерстициальных отек,
- гиалиновые мембраны,
- острое иммунное воспаление артериол и капилляров.

Головной мозг



- **отек и набухание** вещества головного мозга (100%),
- **ишемические инфаркты** (70%),
- внутримозговые кровоизлияния с прорывом крови в желудочки мозга (20%),
- периваскулярный и перицеллюлярный отек мозга,
- **тромбоз артериол и капилляров,**
- стертость границ между серым и белым веществом,
- зоны резкого **сужения просвета** артерий, разрывы соединений между отдельными структурами и клетками мозга (**«нищя» перфузия**)

Почки

гломерулярно-капиллярный эндотелиоз,
дистрофия и некроз канальцев,
кровоизлияния

Печень

паренхиматозная и жировая дистрофия
гепатоцитов, некроз, кровоизлияния

Плацента

отек стромы ворсин, тромбоз сосудов и
межворсинчатых пространств, некроз
отдельных ворсин, очаги кровоизлияний и
ишемии

Мозг

отек вещества мозга, нарушение
микроциркуляции, тромбоз сосудов и
кровоизлияния, повышение внутричерепного
давления, ишемические изменения,
вазодилатация сосудов

Во всех органах – признаки *эндотелиоза*

НОРМА

ПЭ



ОЦК, ОЦП



ОПСС



Почечный и
печеночный кровток



Сердечный выброс



Артериальное давление



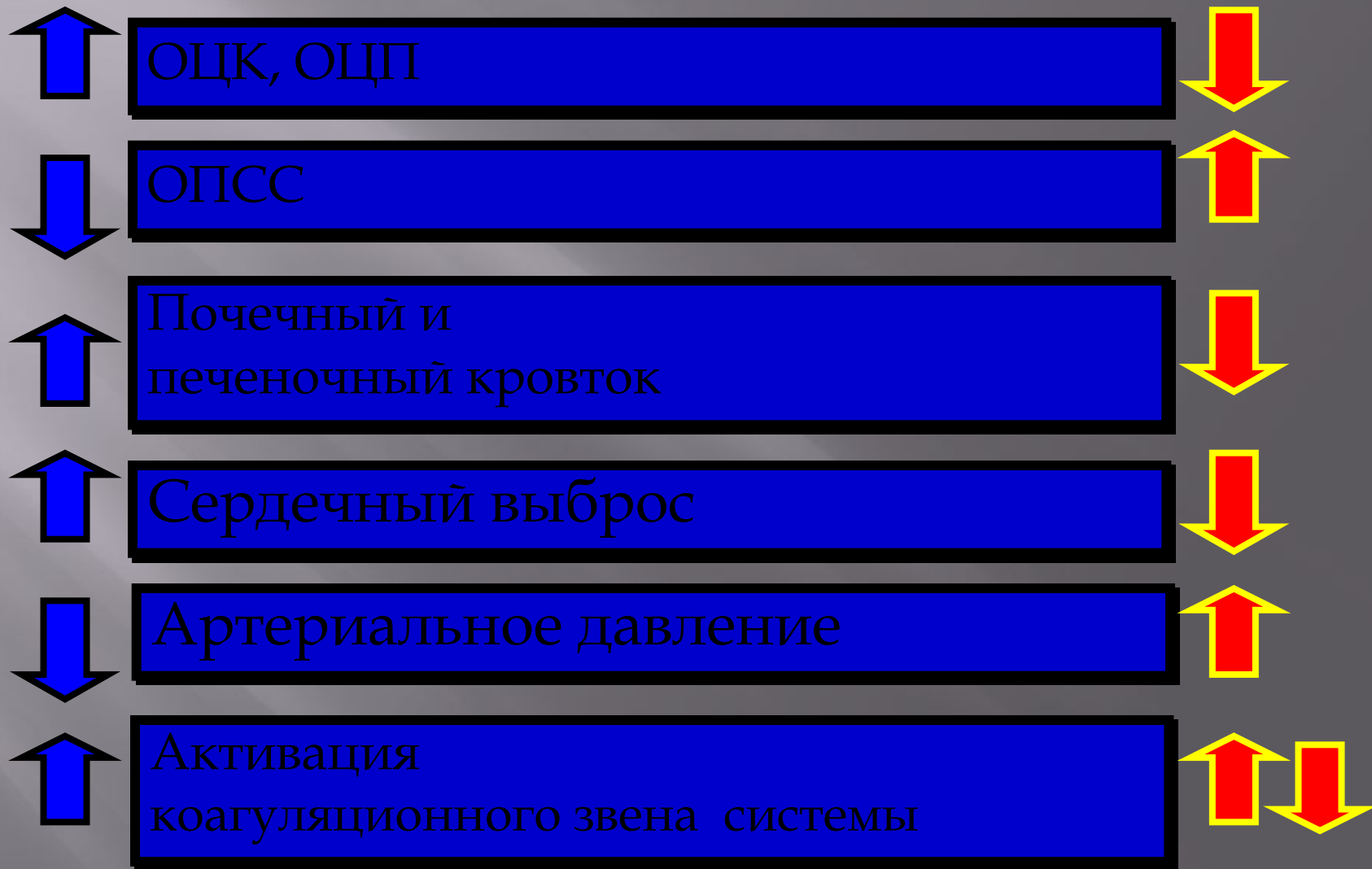
Активация
коагуляционного звена системы



Температура

НОРМА

ПЭ



Температура

Факторы риска развития ПЭ

1. Артериальная гипертензия.
2. Заболевания почек и печени.
3. Эндокринопатии.
4. Метаболический синдром.
5. Дефекты гемостаза (врожденные, приобретенные).
6. Недостаточная гестационная трансформация маточно-плацентарных сосудов.
7. Инфекции.

Классификация ПЭ

- ▣ ПЭ - чистая и сочетанная
- ▣ ПЭ:
 - - Легкая
 - Средней тяжести
 - Тяжелая
- ▣ Особо тяжелые формы
 - Эклампсия
 - Постэкламптическая кома.
 - Гестоз тяжелого течения с преимущественным поражением печени (HELLP-синдром, ОЖГ).
 - Осложнения гипертензии при гестозе (ПОП, подкапсульная гематома, разрыв печени, отслойка сетчатки).

Ведущие факторы в оценке степени тяжести ПЭ

- **Раннее начало** (22-29 нед.)
- **Длительное течение** (свыше 4 нед.)
- **Сочетание с ФПН** (СЗРП, гипоксия)
- **Степень выраженности клинико-лабораторных показателей**
- **Тяжесть фоновой соматической патологии**
- **Нарушение функции печени** (гипопротеинемия)
- **Суточная потеря белка**
- **Нарушение в системе гемостаза:**
 - гемоконцентрация (↑ Нв, Э, Нт)
 - синдром гиперкоагуляции (↓Т, ↓ АТ III)
 - ДВС-синдром (микротромбоз, ↓ антикоагулянтной активности)

ПЭ легкой степени

- Позднее начало (35-36 нед. и позднее).
- Непродолжительное течение (1-2 нед.).
- Слабая выраженность и непостоянство клинических симптомов.
- АД 130/85-140/90 мм рт. ст.
- Суточная потеря белка > 300 мг/24 ч < 1 г/24 ч.
- При исследовании глазного дна – N.
- САД 105-110 мм рт. ст. (САД=(АДс+2АДд):3).

- Снижение диуреза на 12-15%.
- Концентрационная и азотовыделительная функции – N.
- Легкая диспротеинемия (↓ альбуминов).
- Осмолярность плазмы – N (283 мосм/кг H₂O).
- Признаки гемоконцентрации (↑ Ht, ↑ Э, ↑ Hb).
- ФПН – компенсированная.
- Снижение антистрессовой устойчивости матери и плода.

ПЭ средней степени тяжести

- Начало в 30-34 нед.
- Длительность течения 3-4 нед.
- Клинически симптомы более **выражены**, устойчивы.
- Состояние пациентки средней тяжести.
- **Отеки** – локальные и генерализованные, могут быть не выражены.

Внешнее благополучие пациентки не отражает реальную тяжесть гестоза.

- Артериальная гипертензия почти постоянная 140/90-150/100 и/или усиливается до 160/105 мм рт. ст. – усиливается ночью.
- САД 111-127 мм рт. ст. Отражает высокое ПСС.
- Ангиопатия сетчатки.
- Диурез снижен на 20-30%.
- Суточная потеря белка 1-3 г/24 ч.

- Гипопротеинемия средней степени (> 60 г/л).
- Повышение количества креатинина (верхняя граница нормы).
- Прогрессирование синдрома гиперкоагуляции.
- ЗВУР на 2 нед.
- ФПН – компенсированная и субкомпенсированная.
- Опережающее созревание плаценты.
- Выраженное снижение антистрессовой устойчивости матери и плода.

Среднетяжелый гестоз – неуклонно прогрессирующий, исход – трудно предусмотреть.

Любой провоцирующий фактор → быстрое прогрессирование → тяжелый гестоз → преэклампсия → эклампсия.

Тяжелая ПЭ

- **Длительно** текущий, первоначально – атипичный, всегда сочетанный (АГ, заболевание почек, нейроэндокринная патология).
- Ранее начало 22-27 нед.
- Длительное течение – > 4-5 нед.
- Максимальная **выраженность** одного или нескольких симптомов.
- На первом месте – **гипертензия + протеинурия.**

- САД 120-130 мм рт. ст. (эквивалент АД 180/120 - 190/130 мм рт. ст.)
- Суточная **протеинурия** ≥ 3 г/л
- **Снижение** диуреза на 30-40% и более (олигурия)
- Нарушение всех функций **почек**
- Выраженная гипопропротеинемия (белок ниже 60-55 г/л)
- Хронический ДВС (коагулопатия потребления)
- **Тромбоцитопения** (ниже 160×10^9 /л).
- Ф ↓, ПДФ, РКМФ ↑.
- ↓ КОД.

- Тяжелая гиповолемия (жестокий сосудистый спазм).
- Клиническая симптоматика отражает системную полиорганную недостаточность.
- Анасарка.
- В моче – цилиндры, Э, лейкоциты.
- ↑ креатинин (1,4 мг%), остаточный азот (33-100 ммоль/л), ↓ СКФ (30 мл/мин).
- ↓ синтеза прокоагулянтных факторов (повышенная кровоточивость капилляров).
- ФПН субкомпенсированная и декомпенсированная.
- Снижение МК до 1 критического уровня (< 50-55 мл/100г/мин).

- ❖ Крайнее проявление тяжелой ПЭ
- ❖ Полиорганная недостаточность.
- ❖ Подострый и острый ДВС-синдром.
- ❖ Критическая гипертензия (170/110 мм рт. ст. и >).
- ❖ Снижение МК (2^й уровень – 35 мл/100г/мин, 3^й уровень – 20 мл/100г/мин).
- ❖ Цитотоксический отек мозга.
- ❖ Снижение перфузии мозга и печени.
- ❖ Метаболические нарушения.
- ❖ Гипертоническая энцефалопатия.
- ❖ Гипоксия нейронов (!).

- ❖ ПОП.
- ❖ Отек соска зрительного нерва (отек мозга).
- ❖ **Исчерпаны резервы перфузии.**
- ❖ Повышенная чувствительность нейронов мозга к внешним раздражителям (перепады АД, резкий звук, яркий свет, боль, стресс...), а также к:
 - изменению перфузионного давления;
 - гипер-, гиповолемии;
 - эндотоксикозу.

Накопление ЦИК в печени...

ЭКЛАМПСИЯ

Это высшее проявление тяжелого гестоза, его конечная стадия.

Эклампсия – острое повреждение мозга на фоне полиорганной недостаточности.

- *Критическая гипертензия* (АД 170/120 мм рт. ст. и более), нарушение ауторегуляции МК
 - *Повышение проницаемости ГЭБ*
 - Цитотоксический *отек мозга*
 - Энергетическое истощение
 - Острое *нарушение гомеостаза* ионного равновесия (аноксическая деполяризация).
- Эклампсия – всегда внезапна, молниеносна...

Тяжелая ПЭ и эклампсия являются абсолютными показаниями для родоразрешения по жизненным показаниям со стороны матери и плода.

Если на фоне ПЭ начинается ПОП, необходимо родоразрешение путем КС.

Основные положения в лечении эклампсии

- ❑ Чем тяжелее гестоз, тем быстрее необходимо прекратить осложненную беременность по жизненным показаниям со стороны матери и/или плода.
- ❑ Если беременная перенесла приступ эклампсии единственным правильным решением является немедленное родоразрешение.
- ❑ Метод зависит от паритета родов и от акушерской ситуации, но преимущественно - это операция кесарева сечения (эпидуральная анестезия).

□ Интенсивная терапия пациентки с эклампсией носит характер сердечно-легочной реанимации в сочетании с терапией, направленной на восстановление функций мозга (предупреждение повторных приступов).

□ Лечение и родоразрешение производят в акушерском стационаре высокого риска, в отделении интенсивной терапии.

❖ Прежде всего, должна быть установлена система для длительных внутривенных введений лекарственных препаратов.

❖ Все манипуляции проводятся под наркозом и продолженной искусственной вентиляцией легких, чтобы сократить время гипоксии мозга и обеспечить оптимальную

- Проводят мониторный контроль АД, частоты сердечных сокращений, ЭКГ, оксигемометрии, определения парциального давления кислорода и углекислого газа в крови.
- Для определения ЦВД и осуществления длительной инфузионной терапии (не менее 2 суток) стандартными мероприятиями являются катетеризация подключичной вены, а также

В процессе многочасового лечения каждые 2-3 часа а также непосредственно при поступлении, перед и после родоразрешения контролируют:

- ❖ показатели крови (гематокрит, гемоглобин, сахар, содержание в плазме белков (альбуминов), электролиты;
- ❖ осмолярность плазмы и мочи;
- ❖ гемодинамические параметры;
- ❖ кровопотерю

К оптимальным ориентировочным параметрам в процессе лечения эклампсии относятся:

- показатель гематокрита в пределах 25-30%;
- осмолярность плазмы 280 ммоль/л;
- белок крови 5,5 ммоль/л и выше;
- почасовой диурез не ниже 30 мл/мин (норма 60 мл/час и выше).
- ЦВД в пределах 6-10 мм водн. ст.

Своевременное

родоразрешение позволяет
предупредить развитие
подострой или острой фазы ДВС-
синдрома, предотвратить
возможную преждевременную
отслойку плаценты,
коагулопатическое кровотечение,
необходимость введения
массивных объемов ИТТ.