

# **Современные представления о преэклампсии, эклампсии у беременных**

**Зав. кафедрой акушерства и гинекологии  
профессор Круть Ю.Я.**

**Преэклампсия (гестоз) — специфическое осложнение течения беременности, проявляющееся, как правило, во второй ее половине и характеризующееся глубоким расстройством всех видов обмена, изменением деятельности сосудистой и нервной систем, нарушением функции плаценты, почек, печени и других жизненно важных органов в результате их морфологических изменений.**

# Современные представления о патогенезе преэклампсии

## Нарушение процесса плацентации:

Отсутствие адекватного ремоделирования спиральных артерий, и неполное разрушение мышечного слоя артерий.

**Стадии развития сосудистой дисфункции (эндотелиопатии) при преэклампсии:**

**1-й этап** - недостаточная перфузия плаценты, нарушения ее развития, и продукция биологически активных (вазоактивных) веществ.

**2-й этап** - поздняя эндотелиальная дисфункция, что и приводит к клиническому синдрому преэклампсии.

**Гестационная эндотелиопатия** приводит к ряду изменений, обуславливающих клиническую картину преэклампсии.

# Современные представления о патогенезе преэклампсии:

**Гестационная эндотелиопатия** характеризуется следующими патофизиологическими и патогистологическими проявлениями:

активация перекисного окисления липидов, повышения активности фосфолипаз, циркулирующих нейрогомонов (эндотелий, катехоламины), тромбоксана, снижение активности ингибитора протеаз  $\alpha$ 2-макроглобулина, наличие врожденных дефектов гемостаза и тому подобное.

**Изменения эндотелия** при преэклампсии специфические. Развивается своеобразный **эндотелиоз**, который выражается в набухании цитоплазмы с отложением фибрина вокруг базальной мембраны и внутри набухшей эндотелиальной цитоплазмы.

# Современные представления о патогенезе преэклампсии:

- **Эндотелиоз** сначала носит локальный характер в сосудах плаценты и матки, потом распространяется на другие органы.
- При поражении эндотелия на ранних сроках беременности происходит обнажение мышечно-эластичной мембраны сосудов с расположенными в ней рецепторами к вазоконстрикторам, что приводит к **повышению чувствительности сосудов к вазоактивным веществам.**
- Снижаются тромборезистентные свойства сосудов. Повреждение эндотелия снижает его антитромботический потенциал и сопровождается **активацией агрегации тромбоцитов с дальнейшим развитием хронической формы ДВС-синдрома.**
- Активируются факторы воспаления, перекисные радикалы, цитокины, которые в свою очередь дополнительно нарушают структуру эндотелия.
- **Повышается проницаемость сосудов и происходит выход жидкости из сосудов.**

# Современные представления о патогенезе преэклампсии:

- **В итоге создаются условия для генерализованного спазма сосудов, артериальной гипертензии и отеков.**
- Патологические изменения в наибольшей степени распространяются на **канальцевый аппарат почек.**
- **Изменения в печени** представлены паренхиматозной и жировой дистрофией гепатоцитов, некрозом и кровоизлияниями.
- Функциональные и структурные изменения мозга при преэклампсии сопровождаются **отеком головного мозга и повышением внутричерепного давления.** Комплекс ишемических изменений в конечном итоге может **обуславливать приступ эклампсии.**

# Современные представления о патогенезе преэклампсии:

При преэклампсии наблюдаются выраженные изменения в плаценте:

- Облитерирующий эндартериит, отек стромы ворсин, тромбоз сосудов и межворсинчатого пространства, некроз отдельных ворсин, очага кровоизлияния, жировое перерождение плацентарной ткани.
- Отмеченные изменения **приводят к снижению маточно-плацентарного кровотока, функциональной недостаточности плаценты и задержке роста плода.**

# Прогнозирование преэклампсии (1)

## Маркеры первого триместра

<b>Возраст, социально-экономический статус</b>	<b>Анамнез</b>	<b>Данная беременность</b>
<b>Возраст беременной <math>\geq</math> 40 лет</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>-Преэклампсия при предыдущей беременности</li><li>-Антифосфолипидный синдром</li><li>-Предшествующие состояния:<ul style="list-style-type: none"><li>Гипертензия (диастолическое АД <math>\geq</math> 90 мм рт. Ст.)</li><li>заболевания почек</li><li>сахарный диабет</li><li>Ожирение (ИМТ <math>\geq</math> 35 кг/м<sup>2</sup>)</li></ul></li><li>-Преэклампсия у матери или сестры</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Многоплодная беременность</li><li>Первая беременность</li><li>Интервал между беременностями <math>\geq</math> 10 лет</li> <li>Систолическое АД <math>\geq</math> 130 мм рт. ст.</li><li>или</li><li>диастолическое АД <math>\geq</math> 80 мм рт. ст.</li></ul>



# Прогнозирование преэклампсии(2)

## Маркеры первого триместра

<b>Возраст, социально-экономический статус</b>	<b>Анамнез</b>	<b>Данная беременность</b>
<b>Этническая группа: скандинавы, чернокожие, южно-азиаты,  Низкий социально-экономический статус</b>	<b>Наследственные тромбофилии; Повышенный уровень триглицеридов; Раннее возникновение сердечно-сосудистых заболеваний в семье;  Употребление кокаина и метамфетамина</b>	<b>Интервал между беременностями &lt;2 лет Беременность в результате ВРТ Новый партнер Трофобластические заболевания Чрезмерное увеличение массы тела при беременности Инфекции во время беременности</b>

# Прогнозирование преэклампсии(3)

## Маркеры второго и третьего триместра

- **Повышенное артериальное давление**
- **Аномальные уровни скрининговых маркеров второго триместра (Сниженный уровень PAPP-A в первом триместре  $\leq 5$  центиля, повышенный уровень ХГЧ во втором триместре, повышенные во втором триместре ингибин А и активин).**
- **Аномальные показатели кровотока в маточной артерии**
- **Сердечный выброс  $> 7,4$  л / мин**
- **Повышенный уровень мочевой кислоты**

# Прогнозирование преэклампсии(4)

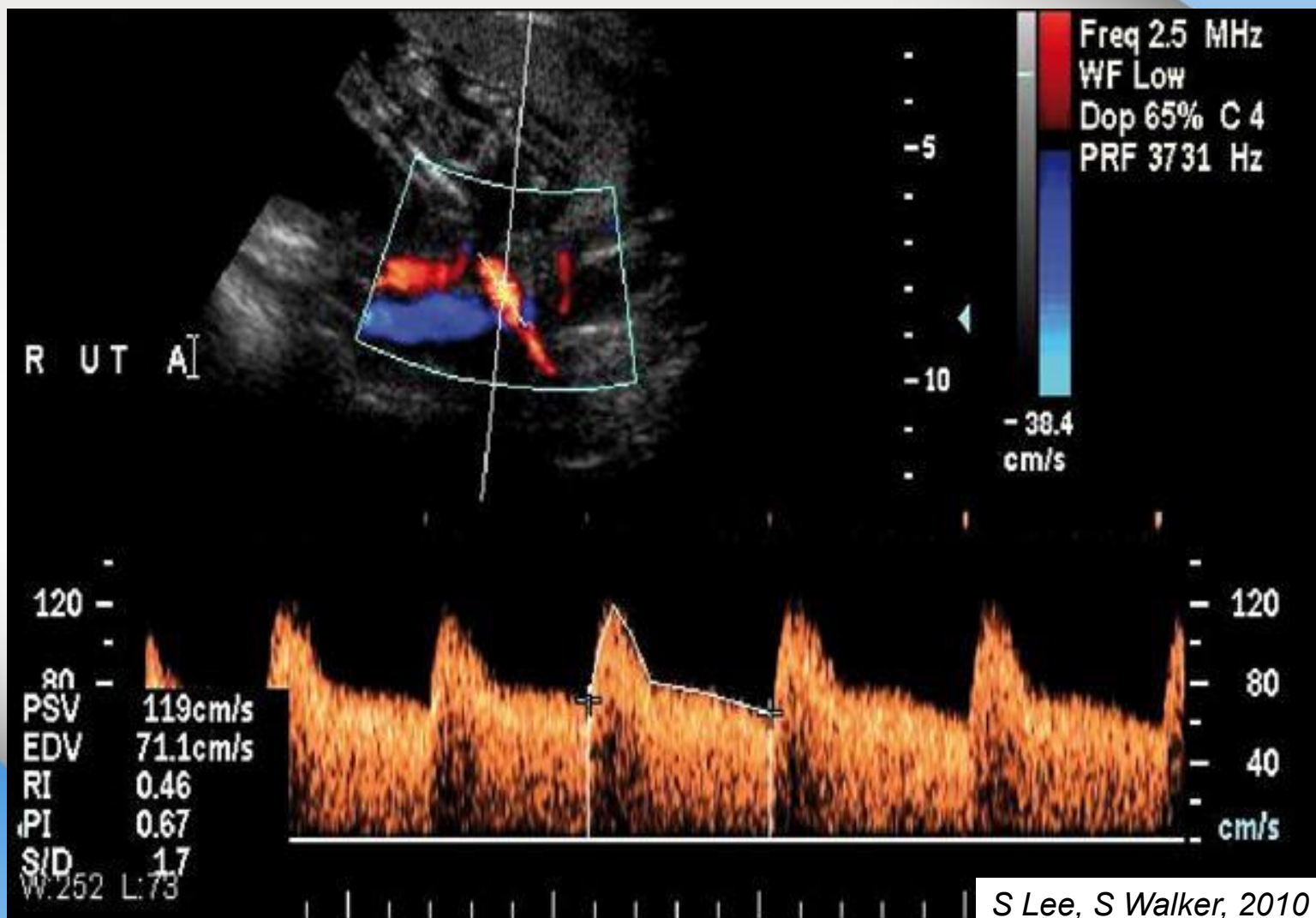
## Допплерометрия кровотока в сосудах матки:

- Повышенное сосудистое сопротивление и увеличение диастолического компонента:
- билатеральная ранняя диастолическая выемка со средним RI(индекс сопротивления)  $> 0.55$  (т.е.  $> 50$ -й перцентили)
- унилатеральная ранняя диастолическая выемка со средним RI  $> 0.65$  ( $> 90$ -й перцентили)
- RI  $> 0.70$  ( $> 95$ -й перцентили) при отсутствии ранней диастолической выемки;

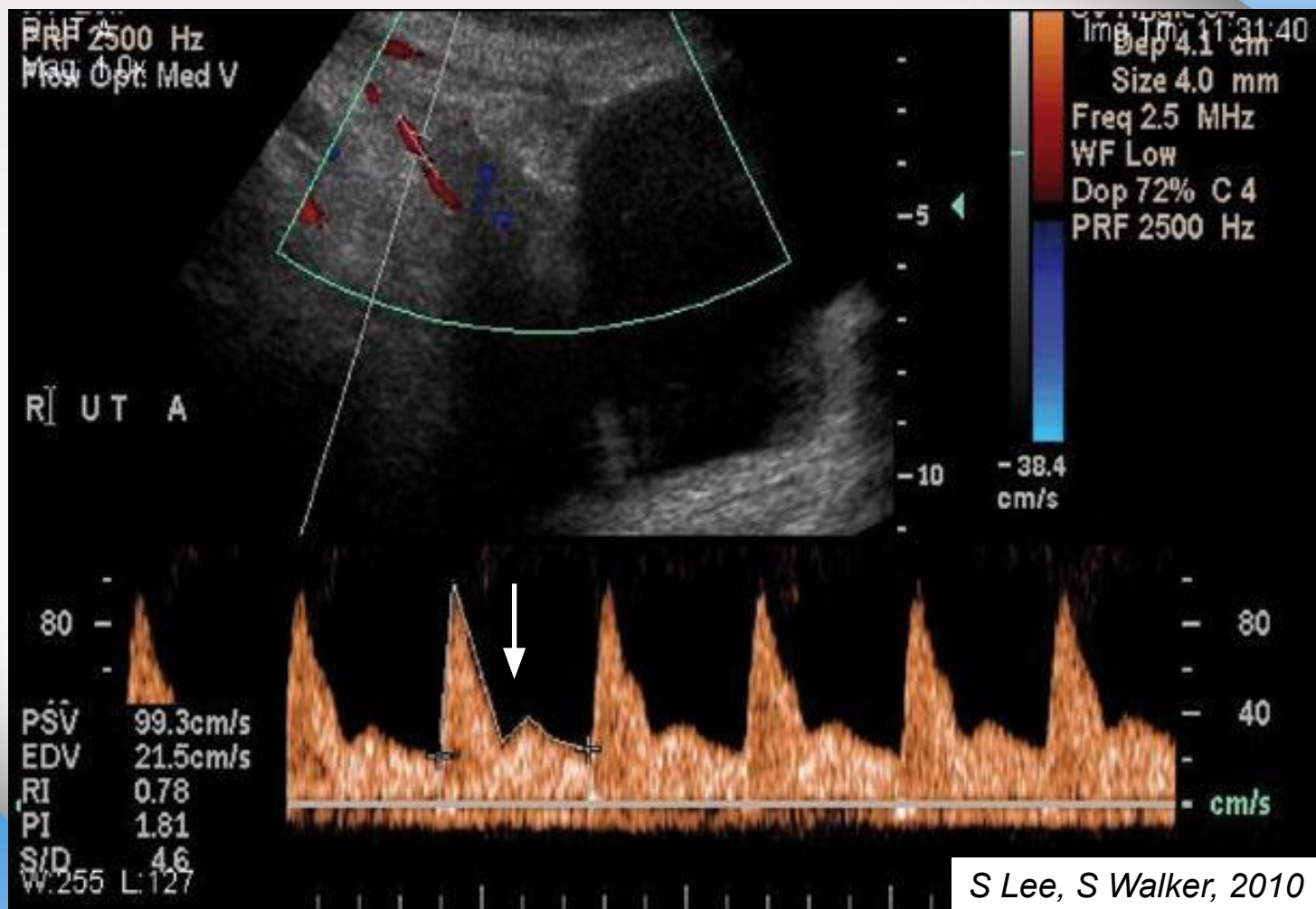
**Вероятность развития гипертензии беременных и / или ЗВУР плода увеличивается в 2-4-8 раз**

**Нормальный PI(индекс пульсации) и RI(индекс сопротивления) – свидетельствует о низкой вероятности появления преэклампсии (прогностическая ценность отрицательного результата 80% -99%)**

# Нормальный кровоток в маточной артерии



# Повышенное сопротивление и ранняя диастолическая выемка



**Билатеральная диастолическая выемка как независимый прогностический фактор развития преэклампсии**  
(Проспективное когортное исследование, 4190 женщин с одноплодной беременностью, 23-25 недель)

<b>Последствия</b>	<b>Соотношение шансов</b>	<b>95% ДІ</b>
<b>Преэклампсия</b>	<b>2.1</b>	<b>1.28–3.36</b>
<b>Раннее начало преэклампсии (≤34 нед.)</b>	<b>4.47</b>	<b>1.50–13.35</b>
<b>Гестационная гипертензия</b>	<b>1.50</b>	<b>1.02–2.26</b>

*Espinoza J, Kusanovic J P, 2010*

# Показание к проведению доплерометрии кровотока в сосудах матки на 17 - 22 недели:

## Предыдущий акушерский анамнез:

- Предыдущее раннее начало гестационной гипертензии.
- Отслойка плаценты.
- ЗВУР.
- Мертворождение.

## Факторы риска в текущей беременности:

- Ранее существующая гипертензия.
- Гестационная гипертензия.
- Ранее существующая болезнь почек.
- Длительный диабет I типа с сосудистыми осложнениями, нефропатией, ретинопатией.
- Аномальные результаты скрининга сыворотки крови матери (hCG - хорионический гонадотропин или АФП – альфафетопротеин > 2.0 MOM).
- Низкой уровень PAPP-A.
-

# Профилактика преэклампсии у беременных групп высокого риска (1)

- **Аспирин** в низких дозах (50-150 мг / сут), а также **кальций** в виде пищевой добавки (1г/сут) у женщин с низким потреблением кальция, являются высокоэффективными мерами по профилактике преэклампсии в группе высокого риска (IA)
- **Аспирин в низких дозах (50-150 мг / сут)** должен приниматься перед сном. Прием препарата должен быть начат до 16 недель беременности (возможно начало приема аспирина до беременности или от момента диагностики беременности). **Прием препарата продолжается до родов (IA)**
- Полезными в контексте предотвращения преэклампсии могут, также, быть:
  - предотвращения увеличения веса между беременностями, частый отдых в домашних условиях в третьем триместре беременности и снижение интенсивности рабочих нагрузок или стресса



# Профилактика преэклампсии у беременных групп высокого риска(2)

- **Не рекомендуются** для профилактики преэклампсии: препараты магния (IC) и прекурсоры простагландинов (IC).
- **Не рекомендуются** для профилактики преэклампсии: ограничение калорий у беременных с избыточной массой тела (ID), поддержка массы тела у беременных с ожирением (III-D), антигипертензивные препараты с целью предупредить развитие преэклампсии (ID), витамины С и Е (IE).
- Сегодня **недостаточно** научных данных о полезности физических упражнений (II) гепарина, даже у женщин с тромбофилией или преэклампсией в предыдущей беременности (II-2 I); селена (II) чеснока (II) цинка, пиридоксина (витамин B6), железа (с фолиевой кислотой или без нее), или мультивитаминов с или без микронутриентов (III-I).

## Профилактика преэклампсии у беременных групп высокого риска(3)

- Прием аспирина в низких дозах (50-150 мг / сут), начатый в сроке  $\leq 16$  недель, сопровождался достоверным уменьшением случаев:
  - Преэклампсии на **53%** (ОР 0.47; 95% ДИ 0.34-0.65, распространенность 9.3% в группе лечения по сравнению с 21.3% в группе контроля).
  - Задержки роста плода на **66%** (ОР 0,44; 95% ДИ 0.30-0.65, 7% в группе аспирина и 16.3% в группе контроля).

## Профилактика преэклампсии у беременных групп высокого риска(4)

- Прием аспирина в низких дозах, начатый в сроке  $\leq 16$  недель, также сопровождался уменьшением частоты:
  - **Тяжелой преэклампсии на 91%** (ОР 0.09; 95% ДИ 0.02-0.37; 0.7% в группе лечения по сравнению с 15.0% в группе контроля).
  - **Гестационной гипертензии на 38%** (ОР 0.62; 95% ДИ 0.45-0,84; 16.7% в группе лечения по сравнению с 29.7% в группе контроля).
  - **Преждевременных родов на 88%** (ОР 0.2; 95% ДИ 0,10-0.49; 3.5% в группе лечения и 16.9% в группе контроля).

## Профилактика преэклампсии у беременных групп высокого риска(5)

- Пероральный прием препаратов / пищевых добавок кальция снижает частоту
  - преэклампсии **на 78%** (ОР 0.22; 95% ДИ 0.12-0.42)
  - преждевременных родов **на 55%** (ОР 0.45; 95% ДИ 0.24-0.83) (5 исследований, 587 женщин)
- Альтернативой приема пищевых добавок кальция может быть включение в диету от 3-х до 4-х порций молочных продуктов в день (из расчета, что одна порция содержит 250-300 мг кальция)

## Профилактика преэклампсии у беременных групп высокого риска(6)

- Препараты / пищевые добавки магния, предназначены женщинам как низкого, так и высокого риска развития преэклампсии, **не снижали риск данного заболевания**
- Применение витаминов С и Е
  - Не уменьшает частоту преэклампсии
  - Ассоциировалось с рождением детей <2,5 кг
  - Сопровождалось повышением риска перинатальной смерти и преждевременного разрыва плодных оболочек (1 РКИ, 2363 женщин)

## Профилактика преэклампсии у беременных групп высокого риска(7)

- Антигипертензивная терапия не предупреждает развитие преэклампсии или ассоциированных с ней неблагоприятных перинатальных исходов
- Однако, антигипертензивная терапия **на 50%** снижает частоту развития тяжелой гипертензии у женщин с умеренной гипертензией (ВР 0.52; 95% ДИ 0.41-0.64) (24 исследования, 2815 женщин)

# Диагностика

- **АД следует измерять** у женщины, которая находится в положении «сидя», при этом рука пациентки должны находиться на уровне ее сердца. (II-2A)
- Для определения диастолического АД следует использовать 5-й тон Короткова (IA)
- Если на одной руке АД существенно выше чем на второй, для последующих измерений следует использовать ту руку, на которой АД выше (III-B)
- Автоматизированные (электронные) устройства для измерения АД могут недооценивать (иногда существенно) показатели у женщин с преэклампсией, поэтому полученные данные необходимо сравнивать с показателями ртутного или анейроидного сфигмоманометров (II-2A)

# Диагностика артериальной гипертензии (1)

- **Артериальная гипертензия (АГ)**

- Систолическое АД  $\geq 140$  мм.рт.ст.

**И / ИЛИ**

- Диастолическое артериальное давление (V тон Короткова)  $\geq 90$  мм рт.ст. при двух последовательных измерениях

- **Тяжелая артериальная гипертензия**

- Диастолическое АД  $\geq 110$  мм рт.ст. при двукратном измерении

**ИЛИ**

- Систолическое АД  $\geq 160$  мм рт.ст. при двукратном измерении



# Диагностика протеинурии (1)

- **Золотой стандарт:** 0,3 г в моче, которая собрана за 24 часа
- **Украина:** Состояние, когда в средней порции мочи содержание белка составляет 0,3 г / л, собранной дважды с интервалом 4 часа и более, или экскреция белка 0,3 г в сутки
- **Канада, Великобритания:**
  - Следует заподозрить протеинурию в случае получения результата  $\geq 2+$  с помощью тест полоски
  - Протеинурией следует считать наличие  $\geq 0,3$  г белка в суточной порции мочи или соотношение протеин (альбумин) / креатинин в разовой порции мочи  $\geq 30$  мг / ммоль

# Классификация преэклампсии (1)

- При отсутствии протеинурии и / или опасных состояний (системные или органические нарушения) устанавливают диагноз «**гипертензия**»
  - **Гестационная гипертензия**, возникающий после 20 недель беременности
  - **Хроническая гипертензия**, существовавшей до беременности или возникла до 20 недели беременности
- **преэклампсия**
- **эклампсия**
- **Преэклампсия / гипертензия:**
  - Легкая, средней тяжести, тяжелая
  - ИЛИ** -Не тяжелая, тяжелая

# Определение

- **Преэклампсия**

Гипертензия с протеинурией ( $> 0,3$  г / сут)

- **Тяжелая преэклампсия**

-Тяжелая гипертензия + протеинурия ( $> 3 - 5$  г / л)

**ИЛИ**

- Гипертензия любой степени + протеинурия + **один из следующих симптомов:**

Сильная головная боль

Боль в эпигастральной области и / или тошнота

судорожная готовность

генерализованные отеки

Болезненность при пальпации печени

Количество тромбоцитов ниже  $100 \times 10^6 / л$

Повышение уровня печеночных ферментов

HELLP-синдром

# Тяжелая преэклампсия (1)

<b>Профессиональная ассоциация / общество / организация, год</b>	<b>Определение понятия «тяжелая преэклампсия»</b>
Канадское общество акушеров- гинекологов, 2008	Тяжелой считать преэклампсией, появившаяся до 34 недель беременности в сочетании с тяжелой протеинурией (3-5 г / сут) или с одним и более опасным состоянием (системные или органические нарушения)
Американская коллегия акушеров-гинекологов, 2002	<ul style="list-style-type: none"><li>● Показатель Сат <math>\geq 160</math> мм. рт.ст. или дат <math>\geq 110</math> мм рт.ст. при двух последовательных измерениях с промежутком в 6 часов у пациентки, которая находится на постельном режиме</li><li>● Протеинурия <math>\geq 5</math> г в суточной порции мочи или результат 3 + при использовании тест-полоски) в двух порциях мочи, взятых с интервалом в 4 часа</li><li>● Опасные состояния (системные или</li></ul>

## Тяжелая преэклампсия(2)

<b>Профессиональная ассоциация / общество / организация, год</b>	<b>Определение понятия «тяжелая преэклампсия»</b>
Британская королевская коллегия акушеров-гинекологов, 2006	<b>Показатель САД <math>\geq 170</math> мм. рт.ст. при двух последовательных измерениях или дат <math>\geq 110</math> мм рт.ст. при двух последовательных измерениях в сочетании со значительной протеинурией (менее 1 г / л)</b>
Госпиталь Короля Эдварда, Западная Австралия, 2010	<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>Показатель САД <math>\geq 170</math> мм. рт.ст. или дат <math>\geq 110</math> мм рт.ст.,</b></li><li>● <b>Тяжелая протеинурия (<math>\geq 3</math> + при использовании тест-полоски в двух порциях мочи, полученных с интервалом в 4 часа)</b></li><li>● <b>Опасные состояния (системные или органные нарушения)</b></li><li>● <b>Преэклампсия, развившейся у пациентки с хронической гипертензией, считается тяжелой</b></li></ul>

# Тяжелая преэклампсия(3)

<b>Профессиональная ассоциация / общество / организация, год</b>	<b>Определение понятия «тяжелая преэклампсия»</b>
Национальный институт здоровья и лучших клинических практик, Великобритания, 2010	<b>Преэклампсия с тяжелой гипертензией (САД <math>\geq</math> 160 мм. Рт.ст. или ДАД <math>\geq</math> 110 мм рт.ст.), и / или наличие симптомов, и / или биохимические нарушения, и / или гематологические нарушения</b>
Всемирная организация здравоохранения, 2003	<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>ДАД <math>\geq</math> 110 мм рт.ст. после 20 недель беременности</b></li><li>● <b>Протеинурия <math>\geq</math> 3 +</b></li></ul>
Министерство здравоохранения Украины, 2004	<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>ДАТ <math>\geq</math> 110 мм рт.ст.</b></li><li>● <b>Протеинурия <math>\geq</math> 5 г / сутки</b></li><li>● <b>Опасные состояния (системные или органные нарушения)</b></li></ul>

# Перечень дополнительных исследований

Критерии	Легкая преэклампсия	Преэклампсия средней тяжести	Тяжелая преэклампсия
Мочевая кислота, ммоль/л	< 0,35	0,35-0,45	> 0,45
Мочевина, ммоль/л	< 4,5	4,5-8,0	>8
Креатинин, мкмоль/л	< 75	75-120	> 120 или олигурия
Тромбоциты, *10 <sup>9</sup> /л	> 150	80-150	< 80

## Мониторинг состояния матери и плода

- При наличии преэклампсии рекомендована периодическая оценка (мониторинг) состояния матери как в антенатальном периоде, так и после родов.
- При наличии преэклампсии рекомендована периодическая оценка состояния плода.
- Оценка состояния плода должна включать измерение скорости кровотока в артерии пуповины.



# Лечения гипертензивных расстройств

- **Ограничение употребления соли не рекомендуется**
  - может ухудшить гиповолемию
- **При гестационном гипертензии (без преэклампсии) не строгий постельный режим снижает частоту:**
  - тяжелой гипертензии на 42% (ОР 0.58; 95% ДИ 0.38-0.89)
  - преждевременных родов на 47% (ОР 0.53; 95% ДИ 0.29-0.99)
- **Госпитализация является рациональной, целесообразной и удобной, поскольку облегчает мониторинг состояния матери и плода, а также контроль эффективности антигипертензивной терапии**

# Антигипертензивная терапия при нетяжелой гипертензии

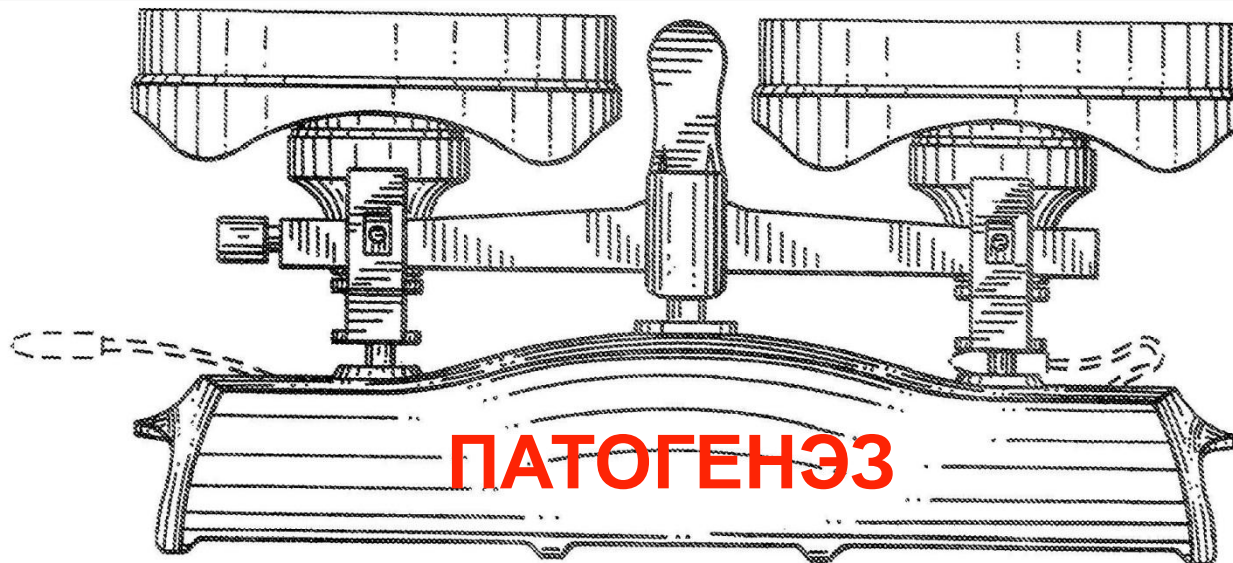
(АД 140-159/90-109 мм рт.ст.)

- ~~• Если артериальное давление ниже 160/100 мм.рт.ст. - Нет необходимости в назначении антигипертензивной терапии~~
- Любая антигипертензивная терапия по сравнению с плацебо или отсутствием терапии снижает частоту тяжелой гипертензии на 50% (ОР 0.50; 95% ДИ 0.41-0.61; 19 исследований, 2409 женщин)
- Не влияет на другие материнские и перинатальные исходы (инсульт, перинатальная смерть или преждевременные роды)

# Антигипертензивная терапия при нетяжелой гипертензии

(АД 140-159/90-109 мм рт.ст.)

ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ      ПЕРФУЗИЯ  
МЕЖВОРСИНЧАТОГО  
ПРОСТРАНСТВА



# Антигипертензивная терапия при нетяжелой гипертензии (АД 140-159/90-109 мм рт.ст.)

- **Целевые показатели АД:**
  - ▣ **САД 130-155 мм рт. ст. и ДАД 80-105 мм рт.ст** (у женщин без сопутствующих заболеваний)
  - ▣ **САД 130-139 мм рт. ст. и ДАД 80-89 мм рт. ст.** (у женщин с сопутствующими заболеваниями)

# Антигипертензивная терапия при нетяжелой гипертензии (АД 140-159/90-109 мм рт.ст.)

- Начальная терапия может проводиться одним из доступных антигипертензивных препаратов:
  - Метилдопа (допегит), (I-A) лабеталол, (I-A) и другие бета-блокаторы (ацебутолол, метопролол, пиндолол и пропранолол), блокаторы кальциевых каналов (нифедипин) (I-A).
  - Не должны использоваться ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина.
  - Не рекомендуются атенолол и празозин. (I-D)

# Антигипертензивная терапия при нетяжелой гипертензии

*(АД 140-159/90-109 мм рт.ст.)*

- При сравнении, бета-блокаторы (лабеталол, метапролол, пиндолол, или окспренолол) продемонстрировали большую антигипертензивную эффективность, чем метилдопа (ВР 0.75; 95% ДИ 0.58-0.94) (10 исследований, 539 женщин)
- Плацебо-контролируемые исследования не нашли негативного влияния любых антигипертензивных препаратов на нейро-психическое развитие ребенка в возрасте 1 год (нифедипин, 110 детей), 18 месяцев (атенолол, 190 детей), и 7,5 лет (метилдопа, 242 ребенка)

# Антигипертензивная терапия при нетяжелой гипертензии

(АД 140-159/90-109 мм рт.ст.)

<b>Препарат</b>	<b>Схема применения</b>	<b>Комментарии</b>
МЕТИЛДОПА (ДОПЕГИТ)	250-500 мг, 2-4 раза в день per os, (максимально 2 г/добу)	
ЛАБЕТАЛОЛ	100-400 мг, 2-3 раз в день (максимально 1200мг/сутки)	Некоторые эксперты рекомендуют начинать с 200 мг 2 раза в день per os
НИФЕДИПИН	10-20 мг 2-3 рази в день или таблетки по 20-60 мг один раз в день per os (максимум 120-180 мг/сутки)	Во избежание гипотензии, следует внимательно следить за тем, какая доза препарата содержится в одной таблетке

# Антигипертензивная терапия при тяжелой гипертензии

*(САД  $\geq 160$  мм рт. ст. или ДАД  $\geq 110$  мм рт. ст.)*

- **Показатели АД**
  - САД  $< 160$  мм рт. ст. и ДАД  $< 110$  мм рт. ст.
- Препаратами первого ряда для антигипертензивной терапии должны быть: лабеталол (IA), капсулы нифедипина (IA), таблетки нифедипина (IB), или гидралазин (И-А).
- Нифедипин и MgSO<sub>4</sub> могут быть использованы одновременно (II-2B)



# Антигипертензивная терапия тяжелой гипертензии

(САД  $\geq 160$  мм рт. ст. или ДАД  $\geq 110$  мм рт. ст.)

Препарат	Схема использования	Комментарии
ГИДРАЛАЗИН	Не зарегистрирован в Украине	
ЛАБЕТАЛОЛ	Начальная доза 20 мг в / в; повторная доза от 20 до 80 мг в / в через 30 минут или инфузия 1-2 мг / мин., Максимально до 300 мг. Затем переход на прием per os	Избегать у женщин с астмой или сердечной недостаточностью. Неонатологи должны учитывать возможность развития брадикардии у новорожденного.
НИФЕДИПИН	Капсулы или таблетки 5-10 мг раскусывают и проглатывают, каждые 30 45 мин. Максимум до 80 мг / сут.	Рекомендуется не ретардные формы: капсулы или таблетки

# Сульфат магния для профилактики и лечения эклампсии

- $MgSO_4$  рекомендован как препарат первой линии для лечения эклампсии. (I-A)
- $MgSO_4$  рекомендован для профилактики эклампсии у женщин с тяжелой преэклампсией. (I-A)
- Профилактическое использование  $MgSO_4$
- может быть целесообразным у беременных с не тяжелой преэклампсией (IC)
- Фенитоин и бензодиазепины не должны использоваться для профилактики и лечения эклампсии, кроме случаев, когда применение  $MgSO_4$  противопоказано или не эффективно. (I-E)

# Сульфат магния для профилактики и лечения эклампсии

- У женщин с преэклампсией MgSO<sub>4</sub> (по сравнению с плацебо или отсутствием терапии в 6 исследованиях, 11 444 женщин):
  - Снижал частоту случаев эклампсии более чем на половину (ВР 0.41; 95% ДІ 0.29–0.58)
  - Уменьшал частоту отслойки плаценты (ВР 0.64; 95% ДІ 0.50-0.83)
- MgSO<sub>4</sub> был более эффективен чем фенитоин (ВР 0.05; 95% ДІ 0-0.84) и нимодипин.

# Сульфат магния для профилактики и лечения эклампсии

- Если назначен:
  - Необходимо продолжать прием в течение 24 часов после родов или 24 часов после последнего приступа судом
- Регулярно оценивается:
  - диурез
  - коленные рефлексy
  - частоту дыхания
  - сатурацию

# Сульфат магния для фетальной нейропротекции

- Пять РКИ (6145 детей)
- Сульфат магния, введен женщинам с риском преждевременных родов достоверно снижает риск церебрального паралича у их детей на 32% (ОР 0,68; 95% ДИ 0,54 - 0,87)
- Также наблюдается статистически достоверное уменьшение частоты тяжелой моторной дисфункции у детей (ВР 0,61; 95% ДИ 0,44 - 0,85)

## РОДЫ (2)

- У женщины с любым гипертензивным расстройством во время беременности следует рассмотреть возможность родов через естественные родовые пути, кроме тех случаев, когда существуют акушерские показания к операции кесарево сечение (II-2B)
- При незрелой шейке матки следует провести ее подготовку для увеличения вероятности успешных вагинальных родов. (I-A)
- Антигипертензивная терапия должна проводиться в течение всего периода родов. Следует поддерживать следующие уровни АД: систолическое <160 мм рт. ст., и диастолическое <110 мм рт. ст. (II-2B)
- Третий период родов следует вести активно с использованием окситоцина (5 ЕД внутривенно или 10 ЕД внутримышечно), особенно при наличии у женщины коагулопатии или тромбоцитопении. (I-A)
- **Не следует применять эргометрин.** (II-3D)

# РОДЫ (1)

- В сроке беременности  $< 34$  недель возможна выжидательная тактика как при нетяжелых, так и при тяжелой преэклампсии. Однако ведения женщин должно осуществляться в перинатальных центрах, в которых есть возможность оказать помощь глубоко недоношенным новорожденным (IC)
- На сегодняшний день недостаточно данных относительно того, какая тактика (выжидательная или родоразрешение) является оптимальной при наличии нетяжелой преэклампсии в сроке беременности 34-36 недель (III-I)
- При наличии нетяжелой или тяжелой преэклампсии в сроке беременности  $\geq 37$  недель показано немедленное родоразрешение (III-B)

# Анестезия и инфузионная терапия(1)

- Анестезиолог должен быть проинформирован о госпитализации в родильное отделение беременной / родильницы с преэклампсией (II-3B)
- При госпитализации в стационар всем беременным с гипертензивными расстройствами следует проводить подсчет количества тромбоцитов (III-C)
- Региональная анестезия / анальгезия может использоваться у женщин с преэклампсией, кроме тех случаев, когда пациентка принимает одновременно дезагреганты или антикоагулянты, концентрация тромбоцитов  $<75 \times 10^9 / \text{л}$ , является коагулопатия или концентрация тромбоцитов в динамике снижается (III-B)



## Анестезия и инфузионная терапия (2)

- **Региональную анестезию / анальгезию** можно применять женщинам с преэклампсией, получающих низкомолекулярные гепарины, но не ранее чем через 12 часов после последней профилактической дозы препарата или через 24 часа после последней терапевтической дозы препарата (III-B)
- Для устранения болевых ощущений рекомендуется **ранняя постановка эпидурального катетера** (при отсутствии противопоказаний) (IA)
- **При проведении кесарева сечения** следующие методы анестезии являются приемлемыми (если не противопоказаны): эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная и общая (IA)

# Послеродовой период (1)

- В послеродовом периоде следует тщательно **контролировать уровень АД**, особенно с третьего по шестой день, когда возможны резкие колебания АД (III-B)
- У женщин с тяжелой преэклампсией антигипертензивная терапия должна продолжаться в послеродовом периоде
- У женщин с тяжелой гипертензией после родов следует поддерживать такие уровни АД: систолическое <160 мм рт. ст., и диастолическое <110 мм рт. ст. (II-2B)

## Послеродовой период (2)

- У женщин с нетяжелой преэклампсией и сопутствующими заболеваниями антигипертензивная терапия должна продолжаться в послеродовом периоде (III-I)
- Препараты, рекомендованные для снижения АД у женщин, кормящих грудью, включают: нифедипин (ретардных формы с высокой дозой препарата: 20-60 мг), лабеталол, метилдопа
- На сегодняшний день нет единого мнения относительно того, какой антигипертензивный препарат является оптимальным в послеродовом периоде
- Рекомендуют использовать тот препарат, с которым врач наиболее всего ознакомлен и уверенно применяет в клинической практике

## Послеродовой период (3)

- Профилактика тромбоэмболических осложнений в послеродовом периоде рекомендуется женщинам с преэклампсией, находящимся на постельном режиме в течение  $\geq 4$  дней до родов, а также у женщин после кесарева сечения (III-I)
- Низкомолекулярные гепарины не следует назначать после родов в течение по крайней мере двух часов после удаления эпидурального катетера (III-B)

## Выводы (1)

- Необходимо соблюдать диагностические критерии гестационной гипертензии и преэклампсии.
- Следует активно использовать методы профилактики и прогнозирования гипертензивных расстройств.
- Антигипертензивная терапия полезна у беременных с нетяжелой и тяжелой гипертензией при условии тщательного контроля АД и соблюдения целевых показателей АД.

## Выводы (2)

- Магния сульфат должен быть назначен женщинам с высоким риском развития эклампсии.
- Магния сульфат может быть полезным у беременных с нетяжелыми гипертензией / преэклампсии.
- Родоразрешения - единственный эффективный метод лечения преэклампсии / эклампсии.
- **Плановое родоразрешение в лучший день, время и способ.**
- Решение о продолжении беременности может быть принято только с целью повышения шансов плода на выживание (с учетом состояния матери)
- Антигипертензивная терапия продолжаться и в послеродовом периоде.

# Неотложная помощь при эклампсии

- **Эклампсия** (от греч. *eclampsis* — вспышка, воспламенение, возгорание) — тяжёлая стадия гестоза, характеризующаяся сложным симптомокомплексом.
- Самый типичный симптом — приступы судорог поперечно-полосатой мускулатуры всего тела, которые чаще развиваются на фоне симптомов тяжёлой преэклампсии.
- Однако в 20-30% случаев эклампсия развивается непредвиденно. Особенно это характерно для эклампсии во время родов или в послеродовом периоде, когда незначительно выраженные симптомы преэклампсии не учитывают и не проводят адекватные мероприятия.



# Классификация эклампсии

- **Эклампсия во время беременности**
- **Эклампсия в родах**
- **Эклампсия в послеродовом периоде**
- **Эклампсия, не уточненная по срокам.**

**Критериями тяжести состояния беременных при гестозе и **высоком риске развития эклампсии** свидетельствуют следующие **признаки**:**

- **увеличение систолического АД до 160 мм рт.ст. и выше;**
- **увеличение диастолического АД до 110 мм рт.ст. и выше;**
- **протеинурия до 5 г в сутки и более;**
- **олигурия - объём мочи в сутки менее 400 мл;**
- **мозговые и зрительные нарушения;**
- **диспепсические явления ;**
- **тромбоцитопения, гипокоагуляция;**
- **нарушение функции печени.**

**Перед развитием судорог (приступом эклампсии) наступает кратковременный промежуток, который характеризуется нарушением функции жизненно важных органов с преимущественным поражением ЦНС.**

- **На фоне симптомов преэклампсии появляются следующие симптомы:**
- **тяжесть в затылке и/или сильная головная боль;**
- **нарушение зрения** (ослабление, появление «пелены» или «тумана» перед глазами, мелькание «мушек» или «искр»);
- **тошнота, рвота, боли в эпигастральной области или в правом подреберье;**
- **бессонница или сонливость; расстройство памяти; раздражительность, вялость.**

- Необходимо проводить **дифференциальную диагностику эклампсии с:**

- эпилепсией,
- другими судорожными расстройствами,
- некоторыми мозговыми заболеваниями – острое нарушение мозгового кровообращения,
- кровоизлияние в мозг,
- энцефалит, менингит, опухоли мозга,
- тромбозы синусов твёрдой мозговой оболочки,
- разрыв аневризмы мозговых сосудов,
- истерия, уремическая кома.

**По степени выраженности судорожного синдрома выделяют следующие варианты течения эклампсии:**

- **единичный приступ судорог;**
- **экламптический статус - серия судорожных приступов, которые следуют друг за другом через короткие промежутки времени;**
- **экламптическая кома - потеря сознания (коматозное состояние) после приступа судорог;**
- **неожиданная потеря сознания (кома) без приступа судорог ("эклампсия без судорог").**

# Приступ судорог состоит из нескольких фаз, которые сменяют одна другую.

- ***Первая фаза (предсудорожная)*** - длится 20-30 секунд и характеризуется появлением дрожания век, фибриллярным подергиванием мимических мышц лица, мышц пальцев рук.

Глазные яблоки пациентки вращаются или смещаются вверх и/или в сторону. Дыхание поверхностное.

- **Вторая фаза (тонических судорог)** - длится 10-20 секунд, а иногда до 60 секунд и может привести к асфиксии.
- Голова пациентки забрасывается назад, все мышцы напрягаются и тело выгибается. Лицо бледное, зубы стиснуты, углы рта опущены, глаза вытаращенные, зрачки сужаются и видно белки глазных яблок.
- **Больная во время припадка не дышит** — быстро нарастает цианоз. Остановка дыхания объясняется тоническим сокращением практически всей поперечнополосатой и гладкой мускулатуры.
- **Несмотря на то что этот период продолжается всего 10–20 с, он самый опасный.** Может наступить внезапная смерть, чаще всего от кровоизлияния в мозг.

## **Третья фаза (клонических судорог)**

- **длится 30-60 секунд, а иногда от 1 до 10 минут** и характеризуется спастическими сокращениями и расслаблением всех групп мышц лица, туловища и конечностей.
- **Клонические судороги распространяются сверху вниз на все мышцы.** Лицо багрово-синего цвета. Шейные вены набухают и напрягаются.
- **Дыхание затрудненное или отсутствует.** Возможно прикусывание языка. Есть риск аспирации крови, слизи или рвотных масс, переломов длинных трубчатых костей.
- **Постепенно судороги** становятся более редкими и слабыми и, наконец, **прекращаются.**
- **Больная делает глубокий шумный вдох,** сопровождающийся храпом, переходящий в глубокое редкое дыхание.



## ***Четвертая фаза (фаза разрешения припадка или кома)***

- **Длится от нескольких минут до нескольких часов.**
- **Пациентка начинает с шумом, медленно и глубоко дышать и успокаивается, хотя в сознание не приходит.**
- **Лицо цианотичное, может повышаться температура тела (до 38,5-41 °С), которая значительно ухудшает прогноз.**
- **Из рта выделяется пенистая слюна, иногда с примесью крови, лицо постепенно розовеет.**
- **Пульс частый, нитевидный.**

- **Весьма редкая и чрезвычайно тяжёлая форма эклампсии — бессудорожная, для которой характерна своеобразная клиническая картина:**
- **Беременная жалуется на сильную головную боль, потемнение в глазах.**
- **Неожиданно может наступить полная слепота (амавроз), и больная впадает в коматозное состояние при высоком АД.**
- **Очень часто бессудорожная форма эклампсии связана с кровоизлиянием в мозг. Особенно опасно кровоизлияние в ствол мозга, приводящее к летальному исходу.**

# Осложнения эклампсии

- **ПОНРП;**
- **Острый дисстресс плода, антенатальная гибель плода.**
- **Отёк лёгких, как результат шокового лёгкого или неправильно проводимой инфузионной терапии;**
- **полиорганная недостаточность;**
- **HELLP – синдром;**
- **Кровоизлияние в мозг;**
- **ОПН вследствие канальцевого и кортикального некроза, кровоизлияний;**
- **Мозговая кома;**
- **Кровоизлияния в надпочечники и другие жизненно важные органы;**

- **При эклампсии неотложную помощь** начинают с того момента, когда врач впервые увидел беременную (дома, в момент транспортировки, в приёмном отделении лечебного стационара).
- **Интенсивная терапия пациентки с эклампсией носит характер сердечно-легочной реанимации** в сочетании с терапией, направленной на восстановление функций мозга (предупреждение повторных приступов).
- **Терапию целесообразно осуществлять совместно с анестезиологом-реаниматологом.**
- **Лечение при эклампсии должно быть направлено на купирование приступа судорог, предупреждение новых приступов, на восстановление функции жизненно важных органов** (в первую очередь, сердечно-лёгочной, ЦНС, выделительной),
- **своевременное родоразрешение.**

## **Этапы помощи во время развития приступа эклампсии.**

- **1) Лечение в случае приступа судорог начинается на месте.**
- **2) Разворачивают палату интенсивной терапии или госпитализируют беременную в отделение интенсивной терапии.**
- **3) Беременную укладывают на ровную поверхность в положении на левом боку. Освободить верхние дыхательные пути. Принять меры по предупреждению западения и прикусывания языка, а также других механических повреждений, которые возможны во время клонических судорог.**
- **Аспирировать содержимое полости рта и верхних дыхательных путей.**

## **Этапы помощи во время развития приступа эклампсии.**

- При восстановлении спонтанного дыхания дать чистый кислород. При длительном апноэ показано вспомогательное дыхание с помощью дыхательной маски.
- При остановке сердца - закрытый массаж сердца.
- Сразу после приступа следует внутривенно ввести седуксен 2,0 мл 0,5% раствора, дроперидол 1-2 мл 0,25% раствора, промедол 1,0 мл 2% раствора. Все дальнейшие мероприятия вплоть до перехода на ИВЛ проводят под закисно-кислородным наркозом.
- 4) При условии развития длительного апноэ немедленно начинают вентиляцию носо-лицевой маской с подачей 100% кислорода в режиме позитивного давления в конце выдоха.
- Если судороги повторяются или больная остается в состоянии комы, вводят мышечные релаксанты и переводят пациентку на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в режиме умеренной гипервентиляции.

## *Этапы помощи во время развития приступа эклампсии.*

- **5) Параллельно с возобновлением адекватного газообмена осуществляют катетеризацию периферической вены и начинают введения противосудорожных препаратов (сульфат магния вводят внутривенно болюсно в течении 5 мин, вводят 4 г сульфата магния (16 мл 25% раствора). Затем вводят сульфат магния со скоростью 2 г/ч (поддерживающая доза).**
- **Если судорожный синдром купировать не удалось, то дополнительно вводят от 2 до 4 г сульфата магния в течение 3-5 мин, а также 20 мг диазепама внутривенно, а при отсутствии эффекта — общие анестетики, миорелаксанты с переводом больной на ИВЛ.**

## **Этапы помощи во время развития приступа эклампсии**

- **Перевод на ИВЛ** также осуществляют при дыхательной недостаточности и отсутствии сознания после приступа эклампсии.
- Родоразрешение при этом проводят под общим обезболиванием.
- Кроме того, **показаниями к ИВЛ** служат такие осложнения преэклампсии, как кровоизлияние в мозг, кровотечение, аспирация желудочным содержимым, отёк лёгких, а также полиорганная недостаточность (ПОН).
- При эклампсии и постэклампсической коме необходимо прежде всего обеспечить хорошую оксигенацию крови, что является первостепенной задачей.
- **ИВЛ** проводят в течение нескольких часов или даже 2-3 суток, что определяется состоянием родильницы, эффективностью проводимой корригирующей терапией



## **Этапы помощи во время развития приступа эклампсии**

- **6) Катетеризуют центральную вену** при необходимости контроля ЦВТ, для контроля почасового диуреза катетеризуют - мочевой пузырь. По показаниям - трансназальная катетеризация желудка.
- **7) Все манипуляции (катетеризация вен, мочевого пузыря, акушерские манипуляции) проводят под общей анестезией.**
- **8) После ликвидации судорог проводят коррекцию метаболических нарушений, водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния, белкового обмена. Нормализация среднего артериального давления как эквивалента снижения общего периферического сосудистого сопротивления:**
  - **продолжение магнезиальной терапии;** при повышенном АД 170/110 мм рт.ст. и больше - дополнительное введение гипотензивных средств (лабеталол, клофелин, гидралазин).

## **Этапы помощи во время развития приступа эклампсии**

- **9) Инфузионную терапию** проводят по тем же принципам, что и при тяжелой преэклампсии. Инфузионная терапия должна быть контролируемой и проводиться с учётом данных мониторинга центральной и периферической гемодинамики, диуреза, белка крови.
- **Препаратами выбора инфузионной терапии к моменту родоразрешения являются изотонические солевые растворы (Рингера, NaCl 0,9%).** В случае необходимости возобновления ОЦК оптимальными препаратами являются 6% или 10% **растворы гидроксиэтилкрахмала (стабизол, рефортан).** Гидроксиэтилкрахмалы или декстран следует вводить вместе с кристаллоидами в соотношении 2:1.
- **К инфузионно-трансфузионной программе целесообразно включать свежемороженную плазму** для ликвидации гипопротейнемии (показатели белка плазмы < 45 г/л) и профилактики коагуляционного кровотечения.

## **Этапы помощи во время развития приступа эклампсии**

- **10) Для дальнейшего лечения эклампсии необходима оценка функционального состояния почек, печени, системы гемостаза, легких, динамики артериального давления, пульса, состояния глазного дна, оценка неврологического статуса.**
- **Консультации невропатолога и окулиста.**  
**Лабораторные анализы:** полный анализ крови (тромбоциты, гематокрит, гемоглобин, время свертывания), общий белок, уровень альбумина, глюкоза, мочевины, креатинин, трансаминазы, электролиты, уровень кальция, магния, фибриноген и продукты его деградации, протромбин и протромбиновое время, анализ мочи, суточная протеинурия.

- **Женщину, которая перенесла эклампсию, наблюдают в условиях отделения реанимации/палаты интенсивной терапии, или организуют индивидуальный пост.**
- **К стандартным мероприятиям, направленным на лечение эклампсии (восстановление функции мозга), относятся:**
  - **оптимизация дыхательной и сердечно-сосудистой функции;**
  - **мероприятия по устранению гемодинамических, гиповолемических, гемостазиологических и метаболических нарушений;**
  - **улучшение основных функций печени (детоксикационная) и почек (выделительная);**
  - **восстановление ауторегуляции мозгового кровотока, обеспечение энергетической потребности мозга, постепенное уменьшение цитотоксической отечности мозговой ткани.**

## ***Тактика родоразрешения.***

- Лечение беременных при эклампсии следует проводить с учётом быстрой подготовки к родоразрешению, после чего выполняют родоразрешающую операцию.
- Если беременная перенесла приступ эклампсии, единственным правильным решением является **немедленное родоразрешение.**
- Метод зависит от паритета родов (первые, повторные) и от акушерской ситуации, но преимущественно - **это кесарево сечение.**

- **После родов** лечения продолжают в соответствии с состоянием родильницы.
- **В послеродовом периоде продолжают гипотензивную, инфузионную и терапию сульфатом магния, а также терапию, направленную на восстановление функций жизненно важных органов.**
- **Магнезиальная терапия должна длиться еще не менее 48 часов.**
- **По показаниям проводят профилактику тромботических осложнений и антибактериальную терапию.**

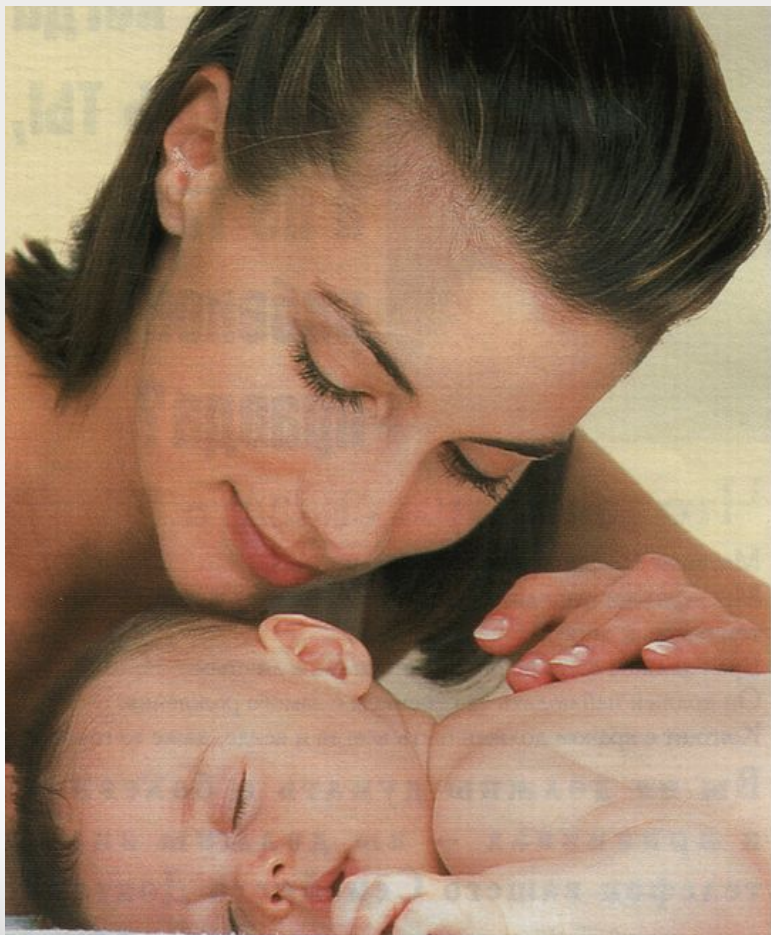
- **При отсутствии эффекта от данной терапии после родоразрешения показаны экстракорпоральные методы детоксикации и дегидратации: ультрафильтрация плазмы, гемосорбция, гемодиализация.**

### **Показания к ультрафильтрации:**

- **постэклампсическая кома;**
- **отёк мозга;**
- **некупируемый отёк лёгких;**
- **анасарка.**

- **В случае сохранения гипертензии в течение 3 недель после родов женщину госпитализируют в терапевтический стационар.**
- **Длительность диспансерного наблюдения после перенесенной тяжелой преэклампсии или эклампсии - 1 год.**
- **У женщин, которые перенесли преэклампсию или эклампсию, существует повышенный риск развития артериальной гипертензии в дальнейшем, смерти от инсульта, смерти от других сердечно-сосудистых причин.**
- **Поэтому такие женщины должны находиться под наблюдением терапевта и регулярно проходить обследование.**





**Спасибо за  
внимание**

**Профессор Круть Ю. Я.**

© 2015