

Преэклампсия

Доктор медицинских наук,
профессор В.Ф. Долгушина

Преэклампсия

Клинический протокол

В. Ф. Долгушина, Б. И. Медведев, Т. В. Узлова,
Е. Г. Сундюкова

ПРЕЭКЛАМПСИЯ = ГЕСТОЗ

Гестоз - осложнение беременности, основными клиническими проявлениями которого являются артериальная гипертензия и протеинурия.

Преэклампсия – специфичный для беременности синдром, который возникает после 20й недели беременности, определяется по наличию артериальной гипертензии и протеинурии.

ПРЕЭКЛАМПСИЯ

Отеки не используются в качестве самостоятельного критерия гестоза, т. к. могут возникать у 80% беременных с физиологическим течением гестационного периода

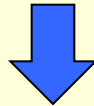
Преэклампсия

- Частота 12 – 21%, тяжелые формы 8-10% (Серов В.Н. с соавт., 2011).
- Ведущее место в МС и ПС.
- Теоретические знания о патогенезе превосходят терапевтические возможности
- Родоразрешение – единственный эффективный метод лечения преэклампсии

Патогенез преэклампсии

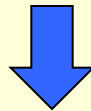
Основные составляющие:

Ишемия плаценты – следствие нарушения процессов плацентации (неполноценная инвазия трофобласта в спиральные артерии, сохраняется чувствительность сосудов к вазоконстрикторным воздействиям)



Связующее звено ?

(плацентарные факторы, активация нейтрофилов, нейроспецифические белки)



Тотальная эндотелиальная дисфункция, формирование системного воспалительного ответа

Эндотелиальная дисфункция

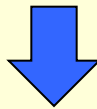
- Блокируется синтез вазодилататоров (простациклин, брадикинин, эндотелиальный релаксирующий фактор, оксид азота) → генерализованный спазм
- Снижается антитромбический потенциал эндотелия (нарушение синтеза тромбодулина, тканевого активатора плазминогена, повышение агрегации тромбоцитов) → ДВС -синдром
- Повышается проницаемость сосудов → гиповолемия, задержка большого количества жидкости в интерстиции

Патогенез преэклампсии

- Тромбофилические нарушения
(Приобретенные и генетические формы тромбофилий, АФС)
- Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) повышение уровня гомоцистеина в плазме крови выше 10-11 мкмоль/л.
- Системная эндотоксинемия
- Оксидативный стресс (повреждение клеточных мембран свободными радикалами)

Патогенез преэклампсии

- Повреждение эндотелия сосудов;
- Генерализованная вазоконстрикция;
- Прогрессирующая гиповолемия;
- Нарушение реологических свойств крови;
- Синдром ДВСК;



**Синдром полиорганной
недостаточности**

Рабочая классификация гестозов (Российская ассоциация акушеров-гинекологов, 2002)

- 1. Чистые (у соматически здоровой женщины)**
- 2. Сочетанные(на фоне экстрагенитальной патологии)**

Клинические формы:

- Отеки;**
- Гестоз (три степени тяжести);**
- Преэклампсия;**
- Эклампсия.**

Отдельные клинические формы или осложнения гестоза?:

- Острый жировой гепатоз беременных**
- HELLP-синдром**

МКБ X пересмотр

Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

010. Хроническая АГ

010.0 Хроническая АГ (гипертоническая болезнь)

010.4 Хроническая АГ (вторичная гипертензия)

011. Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией (преэклампсия на фоне гипертонической болезни?)

012.0 Вызванные беременностью отеки – Отеки беременных

012.1 Вызванные беременностью протеинурия

012.2 Вызванные беременностью отеки и протеинурия - Гестоз

013. Гестационная АГ без значительной протеинурии, преэклампсия легкой степени (гестоз легкой степени)

014.0 Преэклампсия

014.0 Преэклампсия (нефропатия) средней степени тяжести, среднетяжелая (гестоз средней степени тяжести)

014.1 Преэклампсия тяжелая (гестоз тяжелой степени)

014.9 Преэклампсия (нефропатия) неуточненная (преэклампсия)

015. Эклампсия

015.0 Эклампсия во время беременности

015.1 Эклампсия в родах

015.2 Эклампсия в послеродовом периоде

Клиническая классификация преэклампсии

- **Преэклампсия легкой степени тяжести** – гестоз, легкой степени
- **Преэклампсия средней степени тяжести (среднетяжелая)** – гестоз, средняя степень тяжести
- **Преэклампсия тяжелой степени тяжести (тяжелая)** – гестоз, тяжелой степени
- **Преэклампсия неуточненная** – преэклампсия
- **Эклампсия**

Оформление диагноза

1. 011. Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией (преэклампсия на фоне гипертонической болезни?)
2. Неправильно: преэклампсия легкая или среднетяжелая на фоне хронического пиелонефрита, сахарного диабета, ожирения...
3. Экстрагенитальная патология в диагнозе выносятся отдельно

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

- ПОНРП;
- Сердечно-легочная недостаточность;
- Острая почечная недостаточность;
- Отслойка сетчатки;
- Отек мозга и кровоизлияние в него;
- Мозговая кома;
- HELLP-синдром?
- Острый жировой гепатоз беременных?

Отеки беременных (МКБ X -012.0)

(накопление жидкости в тканях после 12 часового отдыха и снижение диуреза < 1000-900 мл при водной нагрузке 1400-1500 мл)

Скрытые отеки:

Патологическая прибавка массы тела:

II триместр - > 500 г в неделю

После 24 недель – неравномерная прибавка массы тела

Положительный симптом «кольца»

Явные отеки:

I ст. – отеки нижних конечностей

II ст. - отеки нижних конечностей и живота

III ст. - отеки нижних конечностей и живота, лица

IV ст. – анасарка (накопление жидкости в серозных полостях)

Отеки, вызванные беременностью (012.0)

Выраженные отеки

Резистентные к терапии

**Быстронарастающие
генерализованные отеки**

- 1. Критерий тяжести гестоза**
- 2. Плохой прогностический
признак**
- 3. До 20 недель беременности
исключить**

Отеки, вызванные беременностью (012.0)

- 1. Нормосолевая и нормоводная диета**
- 2. Позиционная терапия**
- 3. Лечебно-охранительный режим в домашних условиях**
- 4. Самоконтроль баланса выпитой и выделенной жидкости**

Показания для госпитализации:

- Ухудшение состояния беременной**

Госпитализация для родоразрешения в срок

Приказ МЗ РФ от 1.11.2012 №572н (Порядок оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных медицинских технологий))

Отеки, вызванные беременностью (012.0)

Стационар

- 1. Базовый спектр обследования беременных женщин в стационарных условиях**
- 2. Суточный белок в моче**

Лечение

- 1. Нормосолевая и нормоводная диета**
- 2. Позиционная терапия**
- 3. Самоконтроль баланса выпитой и выделенной жидкости**

Родоразрешение в срок

Отеки беременных

(012.0 вызванные беременностью отеки)

Отеки беременных – показание для госпитализации

1. Диета:

- Калорийность 3500 ккал;
- Нормосолевая диета: соль 6-8 г в сутки.
- Водная нагрузка до 1300-1500 мл.

2. Лечебно-охранительный режим:

- Дозированный постельный режим «Bed rest»: положение на левом боку с 10 до 13 час и с 14 до 17 час.

Отеки беременных

(012.0 вызванные беременностью отеки)

3. Седативные средства:

- Валериана по 1-2 таб. 3 раза или настой – по 30 кап. 3 раза в день;
- **Экстракт пустырника** по 20-30 кап. 3 раза в день;
- Настойка пиона по 1 ч.л. 3 раза в день;
- Ново-пассит по 15 кап. 3 раза в день;
- **Реланиум** (сибазон, седуксен, диазепам) в дозах в зависимости от состояния беременной.

Отеки беременных

(012.0 вызванные беременностью отеки)

4. Растительные диуретики:

- Плоды можжевельника, листья толокнянки, листья брусники, «почечный чай», почки березовые, цветки василька синего;
- Канефрон 2 др. 3 раза в день.

5. Дезагреганты (изменения в гемостазиограмме):

- Дипиридамола (курантил N) 0,25 3 раза в сутки;
- Кардиомагнил, ацетилсалициловая кислота

Артериальная гипертензия во время беременности

(Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества по изучению гипертонии, Европейского кардиологического общества, 2007)

- Хроническая АГ или АГ, существующая до беременности

Критериями служат АД более 140/90 мм рт. ст. до беременности или в течении первых 20 недель

Такое АД обычно сохраняется в течение первых 42 дней после родов

- Гестационная АГ индуцированная беременностью и не сопровождается протеинурией.

- Развивается после 20 недель беременности и в большинстве случаев проходит в течение 42 дней после родов.

Артериальная гипертензия во время беременности

Категории АД	ДАД, мм рт ст		САД, мм рт ст
Нормальное АД	<90	и	< 140
Умеренная АГ	90-109	и/или	140-159
Тяжелая АГ	≥110	и/или	≥ 160

Артериальная гипертензия во время беременности

повышение систолического АД более чем на 30 мм рт. ст. или диастолического более чем на 15 мм рт. ст. по сравнению с исходным (АД в I триместре беременности)

Преэклампсия

Протеинурия > 0,3 г/л за 24 часа

Протеинурия – первый признак полиорганной дисфункции, «поздний» симптом гестоза

012.1 Вызванная беременностью протеинурия (исключить заболевания почек, аутоиммунную патологию)

***Акушерская тактика и терапия
при преэклампсии определяются
степенью его тяжести.***

Шкала Госке в модификации Г.М. Савельевой

Симптомы	Баллы			
	0	1	2	3
Отеки	нет	на голеньях или патологическая прибавка веса	на голеньях, передней брюшной стенке	генерализованные отеки
Протеинурия, г/л	нет	0,033-0,132	0,133-1,0	более 1,0
Систолическое АД, мм рт. ст.	менее 130	130-150	150-170	более 170
Диастолическое АД, мм рт. ст.	до 85	85-90	90-110	более 110
Срок беременности, при котором впервые выявлен гестоз	нет	36-40 нед. или в родах	35-30 нед.	24-30 нед.
Гипотрофия плода, отставание роста, нед.	нет	-	отставание на 1-2 нед.	отставание на 3 и более нед.
Фоновые заболевания	нет	проявление заболевания до беременности	проявление заболевания во время беременности	проявление заболевания до и во время беременности
Индекс гестоза:	до 7 баллов – легкий; 8 – 11 баллов – средней тяжести; 12 и более – тяжелый.			

***Истинную тяжесть преэклампсии
можно оценить только после
проведения полного клинико-
лабораторного обследования
беременной.***

***Преэклампсия – не только
артериальная гипертензия!!!!***

Обследование беременных с преэклампсией

Приказ МЗ РФ от 1.11.2012 №572н (Порядок оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных медицинских технологий))

- Базовый спектр обследования беременных женщин в стационарных условиях
- Дополнительно:
 1. Контроль АД, пульса, диуреза
 2. Общий анализ мочи на белок (возможно двукратно с интервалом в 4 часа)
 3. Биохимия крови (мочевина, АСТ, АЛТ, креатинин)
 4. Общий анализ крови
 5. Гемостазиограмма и коагуляционный гемостаз
 6. КТГ, УЗИ + доплерометрия
 7. Проба Реберга

Обследование беременных с преэклампсией

8. Аппаратный мониторинг (при тяжелом состоянии больной)
9. По показаниям консультация врача анестезиолога – реаниматолога
10. УЗИ почек (при назначении врачом -терапевтом/врачом-нефрологом,
11. УЗИ печени

Обследование беременных с преэклампсией

Обязательные методы:

- АД, пульс;
- Измерение массы тела, диуреза;
- Анализ крови (тромбоциты, гемоглобин, гематокрит);
- Общий белок, креатинин, билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ, глюкоза;
- Электролиты крови;

Обследование беременных с преэклампсией

Обязательные методы:

- УЗИ жизненно важных органов матери и плода;
- КТГ;
- Допплерометрия материнской и плодовой гемодинамики;
- Исследование глазного дна; ???
- Гемостазиограмма (АЧТВ, число и агрегация тромбоцитов, фибриноген, продукты его деградации, РФМК, антитромбин III);
- Консультация терапевта.

Обследование беременных с преэклампсией

Дополнительные методы:

- ЭКГ;
- Суточное мониторирование АД;
- Анализ мочи по Нечипоренко, Зимницкому;
- Бактериологическое исследование мочи;
- ВА, антитела к кардиолипинам;
- Консультация специалистов по профилю экстрагенитальной патологии.

Критерии тяжести преэклампсии

Клинические:

- Артериальная гипертензия (Резистентность к проводимой терапии);
- Наличие фоновой патологии;
- Неврологические (церебральные) симптомы;
- Диспепсические расстройства;
- Генерализованные отеки, особенно (внезапно появившиеся);
- Олигоурия менее 30 мл/час
- Нарушение функции печени;
- Изменения глазного дна;
- Плацентарная недостаточность (клиника, УЗИ, доплерометрия);
- Аntenатальная гибель плода.

Лабораторные:

- Протеинурия;
- Гипопротеинемия;
- Тромбоцитопения;
- **Высокие цифры гематокрита;**
- **Повышение АЛТ, АСТ;**
- **Креатинин >90 мкмоль/л;**
- **Гемолиз**

Преэклампсия

Преэклампсия – показание для госпитализации

Маршрутизация беременных

- Легкая и среднетяжелая преэклампсия в сроке до 34 недель на фоне начатой магнезиальной и гипотензивной терапии – перевод в акушерский стационар третьего уровня.
- При легкой и среднетяжелой преэклампсии после 34 недель - госпитализация в ОПБ
- При тяжелой преэклампсии – госпитализация в ПИТ учреждения III уровня

Тактика ведения беременных с преэклампсией

- ✓ **Легкая преэклампсия**
- ✓ – лечение, пролонгирование беременности;
- ✓ **Среднетяжелая преэклампсия**
- ✓ – оценка эффективности лечения, решение вопроса о возможности пролонгирования беременности.
- ✓ **Тяжелая преэклампсия, преэклампсия неуточненная**
 - предоперационная подготовка (2-6 часов);
 - родоразрешение;
- ✓ **Эклампсия** – экстренное родоразрешение после стабилизации состояния !!!

Преэклампсия.

Акушерская тактика.

Приказ МЗ РФ от 1.11.2012 №572н (Порядок оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных медицинских технологий))

Показания для досрочного родоразрешения:

- 1.Отсутствие эффекта от проводимой терапии, тяжелая преэклампсия, эклампсия.
- 2.Ухудшение состояния матери и плода
- 3.Тяжелая преэклампсия в сроки до 34 недель – родоразрешение с профилактикой РДС.
- 4.Тяжелая преэклампсия в сроки 36-38 недель – экстренное родоразрешение в течение 24 часов, при развитии ПОН – в течение 4-6 часов.
- 5.Эклампсия – родоразрешение после стабилизации состояния.
- 6.Легкая и среднетяжелая преэклампсия: плановое родоразрешение на фоне стабилизации состояния магниальной и гипотензивной терапией

Лечение преэклампсии легкой и средней степени тяжести

1. Диета
2. Лечение-охранительный режим
3. Седативные препараты
- 4. Противосудорожная терапия (?)**
- 5. Антигипертензивные средства**
6. Дезагреганты (ацетилсалициловая кислота), антикоагулянты (*гемостазиограмма*)
7. Мембраностабилизаторы, антиоксиданты (?)
8. Препараты кальция.

Лечение преэклампсии умеренной (гестоза легкой и средней степени тяжести)

Противосудорожная терапия

10-20 мл 25% раствора $MgSO_4$ в 200 -400 мл физиологического раствора внутривенно капельно 1-2 г в час через инфузомат;

Антигипертензивная терапия

Четкое разграничение между лечением хронической артериальной гипертензией и лечением артериальной гипертензии, обусловленной беременностью.

Антигипертензивная терапия

(Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества по изучению гипертонии, Европейского кардиологического общества, 2007)

Хроническая АГ:

□ Препараты центрального действия

α_2 -адреномиметики Метилдопа (Допегит)

□ Антагонисты кальция дигидропиридинового ряда

Нифедипин длительного действия

□ Кардиоселективные β -адреноблокаторы

Метопролол

Бисопролол

Бетаксолол

Небиволол

Резервные препараты для плановой терапии АГ у беременных

- Амлодипин табл. 5-10 мг 1 раз/сут;
- Верапамил табл. 40-80 мг/сут;
- Бисопролол 5-10 мг 1раз/сут;
- Клонидин максимальная разовая доза 0,15 мг, максимальная суточная – 0,6 мг;

Лечение артериальной гипертензии, вызванной беременностью

- Метилдопа (допегит) 250 мг 2-4 раза в сутки

Антигипертензивная терапия

Противопоказаны

- Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
- Антагонисты к рецепторам ангиотензина II

Исключен из рекомендаций

- Атенолол

Основные принципы лечения артериальной гипертензии у беременных

- Максимальная эффективность для матери и безопасность для плода
- Первый триместр беременности не является противопоказанием для гипотензивной терапии
- Диуретики для плановой гипотензивной терапии у беременных не используются
- Прием в I триместре ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II не является показанием к прерыванию беременности, а требует пренатальной диагностики
- Контроль АД не менее 2х раз в день в течение беременности и не менее чем 5 дней послеродового периода

Интенсивная терапия тяжелой преэклампсии

- Предотвращение судорог (прогрессирование патологии до эклампсии)
- Контроль артериального давления (АД). Стабилизация АД: САД=140-150 мм рт.ст. и ДАД=90-105 мм рт.ст.
- Тщательный мониторинг состояния беременной и плода и профилактика осложнений

Интенсивная терапия тяжелой преэклампсии

1. Согласованные действия акушера и реаниматолога
2. Катетеризация магистральной вены (контроль ЦВД: 5-10 мм вод.ст.)
3. Катетеризация мочевого пузыря (диурез не менее 35 мл/час)
4. Мониторирование АД, пульса, числа дыханий
5. Клинико-лабораторное и биохимическое обследование
6. Четкая последовательность лечебных мероприятий
7. Дифференцированный подход к проведению инфузионной терапии

Интенсивная терапия тяжелой преэклампсии

Необходимый объем обследования (клинико-лабораторные и биохимические исследования выполняются не реже, чем через 6-12 часов):

- Анализ крови (тромбоциты, гематокрит)
- Биохимический анализ крови: общий белок, креатинин, билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ, глюкоза, электролиты
- Анализ мочи
- Фибриноген, продукты деградации фибрина, антитромбин III, АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время)
- ЭКГ
- Исследование глазного дна
- Консультация терапевта, невропатолога
- УЗИ органов матери и плода
- Допплерометрия материнской и плодовой гемодинамики

Интенсивная терапия тяжелой преэклампсии

- Противосудорожная терапия
- Антигипертензивная терапия
- Инфузионная терапия

Противосудорожная терапия

- $MgSO_4$ - препарат выбора для профилактики судорог (A-1a)
- Противосудорожная терапия показана при тяжелой преэклампсии (A-1a)
- При умеренной преэклампсии – в особых случаях по решению консилиума, так как повышает риск КС и имеет побочные эффекты.
- Бензодиазепины и фенитоин не должны использоваться для профилактики судорог кроме случаев неэффективности $MgSO_4$ (A-1a)

ПРЕЭКЛАМПСИЯ.

Противосудорожная терапия

Режим дозирования $MgSO_4$ - только внутривенно.

- **Первоначальная доза:**

- Вариант № 1** - 4-6 г сухого вещества (возможная схема – 20 мл 25% р-ра – 5 г сухого вещества) в течение 5-10 минут

- Вариант № 2** - 2,5 г сухого вещества (25% раствор - 10 мл) вводится болюсно в/в в течение 20 мин.);

- Поддерживающая доза – 1-2 г сухого вещества в час через инфузомат.

- **Суточная доза** – 25 г сухого вещества под контролем гемодинамики, диуреза и активности коленных рефлексов.

Интенсивная терапия тяжелой преэклампсии.

Антигипертензивная терапия

- Препараты, используемые для быстрого снижения АД по протоколу, принятому в учреждении (нет убедительных доказательств преимуществ какого-либо препарата для снижения АД при тяжелой преэклампсии)

Препараты для быстрого снижения АД при тяжелой АГ:

- Нифедипин 10 мг в табл. внутрь;
- Клонидин 0,075-0,15 мг внутрь, возможно в/в;
- Возможно использование клофелина.
- Нитроглицерин в/в капельно 10-20 мг в 100-200 мл раствора глюкозы, скорость введения 1-2 мг/час (после родов).
- Вазодилататоры миотропного действия (натрия нитропруссид)

Интенсивная терапия тяжелой преэклампсии.

Инфузионная терапия

- При тяжелой преэклампсии – не более 80 мл/час при сохраненном диурезе (не <50 мл/час) с учетом принятой внутрь жидкости.

Инфузионная терапия

- Изотонические солевые растворы (Рингера, 0,9% NaCl);
- 6% и 10% растворы гидроксипропилированного крахмала (ГЭК): волювен, стабизол 6%, рефортан 6% и 10%
- Альбумин 10-20% раствор
- Во время операции продолжается инфузионная терапия (ГЭК 6% и 10% растворы) и введение сернокислой магнезии
- Свежезамороженная плазма по показаниям (коагулопатическое кровотечение)

Анестезиологическое пособие

- ИВЛ – при тяжелой форме преэклампсии и эклампсии
- СМА - при легкой и среднетяжелой преэклампсии
- Профилактика кровотечения при тяжелой преэклампсии и эклампсии – только окситоцин

Ведение родов через естественные родовые пути при преэклампсии

- Раннее вскрытие плодного пузыря;
- Адекватная антигипертензивная терапия (сульфат магния, АД не более 150/100 мм рт ст);
- Эпидуральная анестезия и ее продолжение во II периоде родов;
- Профилактика кровотечения (окситоцин).

Профилактика преэклампсии.

Факторы риска по развитию преэклампсии

- **Первая беременность**
- **Экстрагенитальная патология (АФС, ГБ, болезни почек, сахарный диабет, ИМТ \geq 35)**
- **Преэклампсия и эклампсия в анамнезе**
- **Афроамериканская раса**
- **Перерыв после последних родов более 10 лет**
- **Наследственная предрасположенность (преэклампсия у матери или сестры)**
- **Многоплодие**
- **Возраст старше 35 лет**

Профилактика преэклампсии

- Диета;
- Лечебное питание;
- ЛФК;
- **Контроль экстрагенитальной патологии**
- **Устранение тромбофилических нарушений;**
- **При гипергомоцистеинемии - Фолиевая кислота;**
- **Антиагреганты**
- Антиоксиданты (витамин E, C);
- **Препараты кальция**

Профилактика гестоза в соответствии с принципами доказательной медицины

(Кокрановское руководство: Беременность и роды, 2010 г.)

- Применение **антиагрегантов** (аспирин в низких дозах) Риск ПЭ ↓ на 19% у женщин группы риска
- Кому, когда (срок беременности) и в каких дозах?
- **С 12 недель до родов, 75 мг/сут**

Профилактика преэклампсии в соответствии с принципами доказательной медицины

(Кокрановское руководство: Беременность и роды, 2010 г.)

- Препараты кальция (в дозе не менее 1 г/сут) почти вдвое снижают риск преэклампсии
- Алиментарное потребление кальция в рационе беременных в России – 409 мг/сут (результаты исследования в 15 регионах РФ, 2007-2008г.)

Технология профилактики преэклампсии кальцием и витамином Д

- Специальный витаминно-минеральный комплекс для беременных - элевит пронаталь 1 таб (кальций 125 мг, витамин Д 500 МЕ)
- + кальцемин 2 таб (кальций 500 мг витамин Д 100МЕ)
- + кальций 400 мг с пищей

В непрерывном режиме с этапа прегравидарной подготовки и до завершения грудного вскармливания

Благодарю за внимание!

