



**УО «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ**

**Презеклампсия:
классификация, клиника, диагностика,
лечение**

Профессор Н.И.Киселева

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

2017 г.

Регистрационный № 185-1115

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ
ПРОФИЛАКТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ЭКЛАМПСИИ
(инструкция по применению)

Учреждения-разработчики:

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр
«Мать и дитя»;

Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования»

АВТОРЫ:

Савочкина Ю.В., к.м.н. доцент; Курлович И.В., к.м.н.;

Римашевский В.В., к.м.н., доцент; Семенчук В.Л.; Ващилина Т.П.; Ровдо А.Г.

Минск, 2016

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» (2018)

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

6 июня 2017 г. № 59

Об утверждении некоторых клинических протоколов диагностики и лечения заболеваний системы кровообращения

Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия: федеральные клинические рекомендации / Л.В.Адамян [и др.]. - Москва, 2016. – 70 с.

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104

World Health Organization (WHO). WHO recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia. - Geneva (Switzerland): World Health Organization (WHO); 2014. - 48 p.

2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy // European Heart Journal (2018) 00, 1–83

Гипертензивные нарушения при беременности (классификация ВОЗ, 2014; ESH/ESC, 2018)

- **хроническая (существовавшая до беременности) АГ:**
 - **первичная (эссенциальная гипертензия) – артериальная гипертензия;**
 - **вторичная (симптоматическая) гипертензия**
- **гестационная (индуцированная беременностью) АГ;**
- **преэклампсия (ПЭ) / эклампсия;**
- **хроническая АГ, осложненная ПЭ**

Хроническая АГ

это АГ, диагностированная

- **до наступления беременности**

или

- **до 20-ой недели ее развития,**

а также

- **АГ, возникшая после 20 недели гестации, но не исчезнувшая после родов в течение 12 недель**

Протеинурия, тромбоцитопения, дисфункция печени, гиперурикемия обычно отсутствуют.



В группу ХАГ, помимо АГ и симптоматической АГ, входят:

- **Артериальная гипертензия "белого халата"** - при офисной регистрации систолическое АД 140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД 90 мм рт. ст., при измерении АД дома систолическое < 135 мм рт. ст. или диастолическое < 85 мм рт. ст.
- **Скрытая артериальная гипертензия** - при офисном измерении регистрируются нормальные показатели АД (систолическое < 140 мм рт. ст., диастолическое < 90 мм рт. ст.), но при измерении дома регистрируется АД систолическое 135 мм рт. ст., диастолическое 85 мм рт. ст.

Гестационная (индуцированная беременностью) АГ

повышение уровня АД, впервые зафиксированное после 20 недели беременности и не сопровождающееся протеинурией (суточная потеря белка с мочой $<0,3$ г/л).

Обычно исчезает в течение 42 дней после родов
(ESH/ESC, 2018)

Диагноз «Гестационная АГ» ставится на период беременности и если через 12 недель после родов АГ сохраняется, он меняется на диагноз «Хроническая АГ» и уточняется в соответствии с общепринятой классификацией АГ

ГАГ осложняет ~6% беременностей

Преэклампсия -

системный специфичный для беременности синдром, вызывающий изменения в организме как матери, так и плода, развивающийся после 20-ой недели беременности, характеризующийся повышением АД более 140/90 мм рт.ст., протеинурией (свыше 0,3 г/сут *или ACR (альбумин-креатининовое соотношение) > 30 мг / ммоль*), нередко отеками и проявлениями полиорганной / полисистемной дисфункции / недостаточности



Классификация (ВОЗ, 2014)

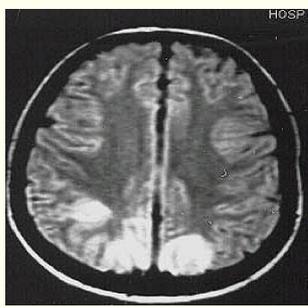
Преэклампсия:

- умеренная,
- тяжелая

Эклампсия

- во время беременности
- в родах
- в послеродовом периоде:
 - ранняя (первые 48 ч)
 - поздняя (в течение 28 суток после родов)





Эклампсия - это

- возникновение судорожного приступа или серии судорожных приступов у беременной с клиникой преэклампсии, которые не могут быть объяснены другими причинами (эпилепсия, инсульт, опухоль и др.)
- Развивается на фоне преэклампсии любой степени тяжести, а не является проявлением максимальной тяжести преэклампсии.
- В 30% случаев развивается внезапно без предвестников вследствие нарушения кровообращения головного мозга преимущественно в затылочно-теменных областях.

Хроническая АГ, осложненная преэклампсией

- впервые появление после 20 недель протеинурии ($>0,3$ г белка в суточной моче) или заметное увеличение ранее имевшейся протеинурии;
- прогрессирование АГ у тех женщин, у которых до 20-й недели беременности АД легко контролировалось;
- появление после 20 недель признаков полиорганной недостаточности (олигурия, тромбоцитопения, повышение АлАТ, АсАТ, креатинина)

!!! Женщины с хронической АГ, у которых развились головная боль, скотома (дефект поля зрения) или боль в эпигастрии, могут быть отнесены в группу тяжелой ПЭ на фоне хронической АГ

МКБ-Х. Класс XV: беременность, роды и послеродовой период.
Блок 010-016: отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и послеродовом периоде

<p>012 Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии</p> <p>012.0 Вызванные беременностью отеки</p> <p>012.1 Вызванная беременностью протеинурия.</p> <p>012.2 Вызванные беременностью отеки и протеинурия.</p>	<p><i>Отеки беременных</i></p> <p><i>Протеинурия беременных</i></p>
<p>013 Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии.</p>	<p><i>Гестационная АГ</i></p>
<p>014 Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией.</p> <p>014.0 Преэклампсия средней тяжести.</p>	<p><i>Преэклампсия</i></p> <p><i>ПЭ умеренная</i></p>
<p>014.1 Тяжелая преэклампсия.</p> <p>014.2 Преэклампсия неуточненная.</p>	<p><i>ПЭ тяжелая</i></p>
<p>015 Эклампсия.</p> <p>015.0 Эклампсия во время беременности.</p> <p>015.1 Эклампсия в родах.</p> <p>015.2 Эклампсия в послеродовом периоде.</p> <p>015.9 Эклампсия не уточненная по срокам.</p>	<p><i>Эклампсия</i></p>



Критерии постановки диагноза ПЭ

- Срок беременности более 20 недель
- Артериальная гипертензия
- Протеинурия

***В подавляющем большинстве классификаций
отёки не рассматриваются как критерий
преэклампсии!***

Milne F, Redman C., Walker J. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of preeclampsia in the community
BMJ 2005;330:576-580(12 March), doi:10.1136/bmj.330.7491.576
Chan P, Brown M, Simpson JM, Davis G. Proteinuria in preeclampsia:
how much matters? BJOG. 2005 Mar;112(3):280-5
Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of
eclampsia. Obstet Gynecol. 2005 Feb;105(2):402-10.



Диагностика ПЭ: клинические симптомы

Артериальная гипертензия –

систолическое артериальное давление ≥ 140 мм рт. ст.
и/или диастолическое артериальное давление ≥ 90 мм
рт. ст.

определенное как среднее в результате, как минимум, 2-х измерений, проведенных на одной руке через 15 минут



Диагностика ПЭ: клинические симптомы

- При регистрации ДАД более 110 мм рт. ст. - достаточно однократного измерения.

Клинические рекомендации (протокол лечения) "Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия", Москва, 2016

Показания к проведению СМАД у беременных:

- АГ;
- гипертония “белого халата”;
- маскированная АГ;
- заболевания почек (гломерулонефрит, хроническая болезнь почек);
- СД 1 и 2 типа;
- тиреотоксикоз;
- тромбофилия, АФС;
- системная красная волчанка (СКВ);
- ожирение;
- ПЭ.

Классификация степени повышения АД у беременных (рекомендации ESC-2018)

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

Классификация степени повышения уровня АД у беременных может использоваться для характеристики степени АГ при любой ее форме (хронической АГ, гестационной АГ, ПЭ)



Протеинурия -

Золотой стандарт для диагностики протеинурии - количественное определение белка в суточной моче.

Граница нормы суточной протеинурии во время беременности – 0,3 г

Клинически значимая протеинурия во время беременности:

суточные потери $\geq 0,3$ г либо $\geq 0,3$ г/л белка в 2 пробах мочи, взятых с интервалом в 6 часов.

!!! Оценка уровня протеинурии по анализу одной порции мочи приводит к гипердиагностике ПЭ и заболеваний почек у беременных

!!! Для оценки истинного уровня протеинурии необходимо исключить наличие инфекции мочевыделительной системы.



Протеинурия

Умеренная протеинурия

- это уровень белка $>0,3\text{г}/24\text{ч}$ или $>0,3\text{ г/л}$, определяемый в двух порциях мочи, взятой с интервалом в 6 часов

Выраженная протеинурия

- это уровень белка $>5\text{ г}/24\text{ч}$ или $> 3\text{ г/л}$ в двух порциях мочи, взятой с интервалом в 6 часов



Протеинурия

- **N.B.!** При наличии симптомов критического состояния (тяжелая АГ, тромбоцитопения, церебральная, почечная, печеночная дисфункция, отек легких) **наличие протеинурии необязательно для постановки диагноза "Тяжелая преэклампсия"**

GAIN. Management of Severe Preeclampsia and Eclampsia. Guidelines and Audit Implementation Network; 2012 March.

Клинические рекомендации (протокол лечения) "Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия", Москва, 2016



Протеинурия беременных О 12.1

- Если ПЭ не подтверждается, **изолированная протеинурия** не оказывает отрицательного воздействия на беременность и плод и **не может быть основанием для досрочного прерывания беременности**

Международная ассоциация
Гипертензивных расстройств при беременности
(ISSHP)



Отеки беременных

наличие отеков не является диагностическим критерием ПЭ и, в подавляющем большинстве случаев, не отражают степень тяжести ПЭ

В настоящее время исключены из всех международных классификаций, т. к. при физиологически протекающей беременности их частота достигает 60-80%.

Физиологические



Патологические

Отеки беременных физиологические

Отеки при беременности на фоне нормального диуреза



Отеки беременных как симптом осложнения гестации О 12.0

это чрезмерное нарастание массы тела беременной после 20 недель гестации в среднем на 350-400 г в неделю и более, совпадающее с уменьшением диуреза или накопление жидкости в тканях, когда после 12-часового постельного режима остается след при надавливании на ткани.





Отеки беременных

!!! Однако
внезапно появившиеся, резко
нарастающие генерализованные отеки должны
рассматриваться как продрома или проявление тяжелой
преэклампсии

(Milne F, Redman C, Walker J, et al. The preeclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of preeclampsia in the community. *BMJ* (Clinical research ed.). Mar 12 2005;330(7491):576-580)

Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Catq AM, Chen I, von Dadelszen P. Expectant management of severe pre-eclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertension in Pregnancy*, 2009, (3): 312-347.



Клинические проявления ПЭ

- со стороны ЦНС - головная боль, фотопсии, парестезии, фибрилляции, судороги;
- со стороны ССС - артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, гиповолемия;
- со стороны мочевыделительной системы - олигурия, анурия, креатинин >90 мкмоль/л;
- со стороны ЖКТ - боль в правом подреберье или в эпигастрии, изжога, тошнота, рвота, повышенный уровень АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназы, билирубина;
- со стороны гемостаза и кроветворной системы - повышение АЧТВ, МНО, ДВС-синдром, снижение количества тромбоцитов ниже 100×10^9 /л, гемолиз;
- со стороны плода - маловодие, нарушение МПК 2-3 степени, ЗРП, антенатальная гибель плода



Обследование при ПЭ

А. Клинические исследования

1. Тщательный сбор анамнеза (время появления патологической прибавки веса, протеинурии, нестабильности АД, эффект от проводимой терапии).
2. Измерение АД на обеих руках, подсчет пульсового и среднего артериального давления ($СрАД = (АД\text{ сист.} + 2\text{ АД диаст.})/3$), профиль АД каждые 4 часа.
3. Диагностика отеков (измерение окружности голеностопного сустава в динамике, контроль прибавки веса, измерение суточного диуреза).
4. Консультация окулиста, исследование глазного дна.
5. Консультация терапевта, ЭКГ.
6. УЗИ жизненно важных органов матери.



ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Лабораторные показатели	Норма	Изменения при ПЭ
Гемоглобин, гематокрит	110 г/л 0,31-0,39	↑ вследствие гемоконцентрации усугубляет вазоконстрикцию и снижает внутрисосудистый объем (↓ гематокрита - индикатор гемолиза)
Мазок периферической крови		Наличие фрагментов эритроцитов (шизоцитоз, сфероцитоз) свидетельствует о развитии гемолиза при тяжелой ПЭ
Тромбоциты	150-400x 10 ⁹ /л	Снижение (уровень менее 100 x 10 ³ /л) свидетельствует о развитии тяжелой ПЭ
Система гемостаза: фибриноген АЧТВ МНО/ ПТИ	2,6-5,6 г/л 28-38 сек 85-115 %	↓ показателей (коагулопатия) свидетельствует о степени тяжести патологии; ↑ - о хроническом ДВС - синдроме



ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Лабораторные показатели	Норма	Изменения при ПЭ
Биохимические показатели крови: альбумин	28-40 г/л	Снижен (указывает на ↑ проницаемости эндотелия при ПЭ)
креатинин сыворотки	39,8-72,8 (90) мкмоль/л	Повышен (уровень более 90 мкмоль/л, особенно в сочетании с олигурией (менее 500 мл/сут), указывает на наличие тяжелой ПЭ)
билирубин сыворотки	8,5-20,5 ммоль/л	↑ вследствие гемолиза или поражения печени
мочевая кислота клиренс креатинина	0,12-0,28 ммоль/л	Снижена Повышен
Печеночные пробы: АсАТ АлАТ ЛДГ	20-40 Ед/л 12-32 Ед/л 140-350 Ед/л	Повышение свидетельствует о тяжелой ПЭ



ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Лабораторные показатели	Норма	Изменения при ПЭ
Проба Реберга	скорость клубочковой фильтрации во II триместре –115 мл/мин; в III триместре – 110 мл/мин	снижение скорости клубочковой фильтрации
Протеинурия	< 0/3 г/л	АГ в период беременности, сопровождающаяся протеинурией, должна рассматриваться как ПЭ, пока не доказано противоположное
Микроальбуминурия		предиктор развития протеинурии



N.B.!!!

**Лабораторные показатели у
беременных с хронической
артериальной гипертензией I-II стадии
при неосложненном течении
беременности в большинстве случаев
остаются без изменений**

Оценка состояния плода

- Кардиотокография.
- Ультразвуковое исследование (фетометрия, индекс амниотической жидкости).
- Допплерометрия (маточные артерии, артерия пуповины, средняя мозговая артерия плода).



Г. Дополнительные лучевые методы диагностики

Показания для проведения компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии головного мозга:

- судорожный приступ, зафиксированный ранее 20-й недели беременности или в первые двое суток после родов;
- эклампсия, резистентная к терапии магния сульфатом при наличии грубой очаговой неврологической симптоматики;
- гемипарез;
- кома, сохраняющаяся после отмены седативной терапии в течение 24 часов.



Определение степени тяжести ПЭ

**основано на комплексной клинико-
лабораторной оценке**

**Для диагноза "Умеренная преэклампсия"
необходимо исключить признаки тяжелой
преэклампсии**

Диагностические критерии умеренной ПЭ (при исключении признаков тяжелой ПЭ)

- **Артериальная гипертензия:**

САД ≥ 140 мм рт. ст., но <160 мм рт. ст.

и/или

ДАД ≥ 90 мм рт. ст., но <110 мм рт. ст.,

возникшие при сроке беременности > 20 недель у женщины с нормальным АД в анамнезе

- **Протеинурия**

$\geq 0,3$ г/л белка в 24 час пробе мочи, но < 5 г.



Диагностические критерии тяжелой ПЭ

Основные

- **Артериальная гипертензия: САД \geq 160 мм рт. ст. или ДАД \geq 110 мм рт. ст.**
 - **Протеинурия \geq 5,0 г/л в 24 час пробе мочи или $>$ 3 г/л в двух порциях мочи, взятой с интервалом в 6 ч**
- **или**



Диагноз тяжелой ПЭ

- симптомы умеренной ПЭ (АГ и протеинурия) и хотя бы один из симптомов проявления полиорганной недостаточности/органной дисфункции.



Критерии тяжелой ПЭ (в дополнение к гипертензии и протеинурии), свидетельствующие о развитии полиорганной недостаточности

- HELLP (ELLP)-синдром;
- устойчивые головные боли, рвота или другие церебральные или зрительные расстройства;
- нарушение функции почек (олигурия < 500 мл/сут, повышение уровня креатинина);
- острое повреждение легких/острый респираторный дистресс-синдром, отек легких;
- отек диска зрительного нерва;
- нарушение функции печени (повышение АлАТ, АсАТ, ЛДГ);
- боли в эпигастрии/правом верхнем квадранте живота (перерастяжение капсулы печени, интестинальная ишемия вследствие нарушения кровообращения);
- тромбоцитопения и/или ее прогрессирование;
- внезапно появившиеся, нарастающие отеки на руках, ногах или лице;
- подтверждение страдания плода (ЗРП, маловодие, отрицательный нестрессовый тест).



NB!

**Появление и/или прогрессирование
симптомов полиорганной недостаточности
на фоне любой формы артериальной
гипертензии во время беременности
(хроническая, гестационная)
свидетельствует**

**о присоединении преэклампсии и требует
срочной переоценки тяжести состояния для
решения вопроса о родоразрешении!**

БАЗОВАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

1. **Родоразрешение.**
2. **Противосудорожная терапия.**
3. **Антигипертензивная терапия.**
4. ***Инфузионная терапия.***



ТЕРАПИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

NB!

У пациентки с клиникой преэклампсии до родоразрешения основной задачей является стабилизация состояния, профилактика прогрессирования и развития эклампсии,

однако

оптимальной профилактикой других осложнений (HELLP-синдром, преждевременная отслойка плаценты, ДВС-синдром) является только своевременное родоразрешение





1. Тактика при умеренной ПЭ

- **Госпитализация, тщательный мониторинг состояния беременной и плода, пролонгирование беременности (за исключением доношенной беременности - плановое родоразрешение на фоне проводимой терапии).**
- **Профилактика РДС с 26 до 36 недель.**
- **Родоразрешение - при ухудшении состояния матери (симптомы полиорганной недостаточности, неконтролируемые цифры АД) и плода (дистресс-синдром плода).**



Тактика при тяжелой ПЭ

родоразрешение

**в течение 6-24 час при стабилизации
состояния матери,**

*по возможности, после проведения профилактики
РДС плода при сроке беременности менее 34 нед
и перевода матери в акушерский стационар 3-го
уровня*

экстренно – при прогрессировании симптомов или
ухудшении состояния плода

Тактика ведения тяжелой ПЭ в зависимости от срока беременности (ВОЗ, 2011)

- 22-24 нед – прекращение беременности
- 25-27 нед – пролонгирование беременности при отсутствии неконтролируемой АГ, прогрессирующей органной дисфункции у матери, дистресса плода; профилактика РДС плода.
- 28-33 нед – то же + подготовка к возможному родоразрешению
- ≥ 34 нед – лечение, подготовка, родоразрешение.





Тактика при тяжелой ПЭ ESH/ESC, 2018

Стабилизация состояния беременной, эффективный ответ на АГТ,
отсутствие признаков нарушения жизнедеятельности плода



- *Срок гестации менее 28 нед.*



Перерасчет критериев ПЭ



ПЭ умеренной степени



***продолгование беременности в интересах плода в
условиях отделения патологии беременности при
ежедневном лабораторном и инструментальном
мониторировании***



Тактика при ПЭ

У беременной с клиникой преэклампсии любой степени тяжести любое ухудшение состояния определяет показания к экстренному родоразрешению

Показания к экстренному родоразрешению (минуты):

- кровотечение из родовых путей, подозрение на отслойку плаценты;
- острая гипоксия плода, в сроке беременности более 22 недель.

Показания к срочному родоразрешению (часы):

- постоянная головная боль и зрительные проявления;
- постоянная эпигастральная боль, тошнота или рвота;
- прогрессирующее ухудшение функции печени и/или почек;
- эклампсия;
- артериальная гипертензия, не поддающаяся медикаментозной коррекции;
- количество тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$ и прогрессирующее его снижение;
- нарушение состояния плода, зафиксированное по данным КТГ, УЗИ, выраженное маловодие.

Метод родоразрешения

- Возможность родов через естественные родовые пути должна быть рассмотрена во всех случаях ПЭ (в том числе тяжелой) при отсутствии абсолютных показаний к КС и удовлетворительном состоянии плода.
- При сроке беременности менее 32 нед - предпочтительно кесарево сечение.
- После 34 нед - родоразрешение per vias naturalis при головном предлежании.
- Окончательный выбор метода родоразрешения определяется клинической ситуацией, состоянием матери и плода, возможностями учреждения, опытом врачебной бригады, информированным согласием пациентки.
- *Повышенная резистентность в сосудах пуповины по данным доплерометрии почти вдвое снижает процент успешных вагинальных родов (> 50%); при нулевом или реверсивном кровотоке (по данным УЗ-доплерометрии) показано КС.*

Метод родоразрешения

- **Умеренная преэклампсия** - роды через естественные родовые пути возможны при готовности родовых путей, компенсированном состоянии плода, управляемой нормотонии.
- **Тяжелая преэклампсия** - кесарево сечением после предоперационной подготовки. Кюретаж полости матки
- **Эклампсия** - в I периоде родов – кесарево сечение, во 2 периоде родов – акушерские щипцы. Кюретаж полости матки в раннем послеродовом периоде. Продленная искусственная вентиляция легких (далее – ИВЛ) после операции до стабилизации витальных функций.

В родах

- **Адекватное обезболивание, ранняя амниотомия.**
- **Противосудорожная и антигипертензивная терапия на протяжении всего периода родоразрешения.**
- **Целевые уровни АД менее 160 / 110 мм рт. ст.**
- **В третьем периоде родов профилактика кровотечения - окситоцин 10 ЕД внутримышечно или 5 ЕД внутривенно капельно при операции кесарево сечение или карбетоцин 100 мкг внутривенно**
- **Нельзя вводить метилэргометрин (противопоказание - артериальная гипертензия)**
- **При уровне АД выше 150/100 мм рт.ст. – кюретаж полости матки в раннем послеродовом периоде.**





2. Базовая терапия (противосудорожная)

Препарат выбора при преэклампсии и эклампсии –
магния сульфат (уровень А)

Используется с 1906 г.

Магния сульфат превосходит бензодиазепины, фенитоин (Duley L., Gulmezoglu A.M., 2003) **и нимодипин** (Belfort M.A., Anthony J., 2003) **по эффективности профилактики эклампсии** (Cochrane Review)

Магния сульфат не увеличивает частоту операций кесарева сечения, кровотечений, инфекционных заболеваний и депрессии новорожденных (Livingston J.C., 2003)

Meta-Analysis Azria E, Tsatsaris V, Goffinet F, Kayem G, Mignon A, Cabrol D. Magnesium sulfate in obstetrics: current data. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2004 Oct;33(6 Pt 1):510-7. Review
Chien PF, Khan KS, Arnott N. Magnesium sulphate in the treatment of eclampsia and pre-eclampsia: an overview of the evidence from randomised trials. Br J Obstet Gynaecol. 1996 Nov;103(11):1085-91
Belfort MA, Anthony J, Saade GR, Allen JC Jr; Nimodipine Study Group. A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. N Engl J Med. 2003 Jan 23;348(4):304-11.



Сульфат магния

- **ВВОДИТСЯ** в начальной дозе 4 г сухого вещества (16 мл 25% раствора) в течение 10-15 минут; затем по 1 г/час (4 мл/час 25% раствора)
- ***NB!!!*** Указанные дозы сульфата магния менее токсичны для матери и при этом оказывают одинаковый клинический эффект в сравнении дозами, рекомендованными ранее: 6 г болюсом и 2 г/час
- **У** женщин с предшествующей или гестационной гипертензией сульфат магнезии может быть введен с целью нейропротекции у плода в сроки менее или равно 31+6 недель, если роды предстоят в течение ближайших 24 часов



Магния сульфат

- **введение нельзя прерывать только на основании снижения артериального давления (не антигипертензивное ЛС!!!)**
- **NB!!! Во время операции кесарево сечения или родов инфузию сульфата магния не прекращать**
- **В антенатальном периоде при назначении сульфата магния - непрерывное мониторирование ЧСС плода при помощи КТГ**
- **Плановое применение во время беременности не предотвращает развития и прогрессирования преэклампсии**



Магния сульфат

Не оправдано внутривенное капельное введение магния сульфата в большом разведении с другими растворами, т.к. это увеличивает водную нагрузку и оказывает преимущественно токолитический, а не седативный и противосудорожный эффект.



Контроль при применении магниальной терапии

- диурез ежечасно;
- частота дыхания, сатурация кислорода, коленные рефлексy – каждые 10 мин на протяжении первых двух часов, затем каждые 30 мин;
- оценка сывороточного уровня магния (если есть возможность) ежедневно при продолжении инфузии > 24 час;
- непрерывное мониторирование ЧСС плода при помощи КТГ в антенатальном периоде.

Антидот магния сульфата - глюконат кальция (10 мл 10% раствора в течение 10 мин).



Критерии отмены магниальной терапии

- Прекращение судорог.
- Отсутствие признаков повышенной возбудимости ЦНС (гиперрефлексия, гипертонус).
- Нормализация артериального давления (<150/90 мм рт. ст. без антигипертензивной терапии).
- Нормализация диуреза (50 мл/час).

Профилактика и лечение судорожных приступов

- **NB!!! Бензодиазепины и фенитоин не должны использоваться для профилактики и лечения судорог кроме случаев противопоказания к введению сульфата магния и/или его неэффективности**
- **Диазепам - ЛС выбора для купирования судорог (Клинические протоколы, Минск, 2018).**
- *Введение болюсных доз диазепама отрицательного влияет на плод:*
 - *артериальная гипотония*
 - *апноэ после рождения*
 - *гипотермия*



Могут использоваться как вспомогательные средства и в течение короткого промежутка времени:

- ❑ **Диазепам 10 - 20 мг в/в, мидазолам (группа D по FDA) - у пациенток с эклампсией могут использоваться только в качестве вспомогательного седативного средства при проведении ИВЛ**
- ❑ **Применение тиопентала натрия должно рассматриваться только как седация и противосудорожная терапия в условиях ИВЛ.**

3. Базовая терапия - антигипертензивная

- Критерии начала : АД \geq 140/90 мм рт. ст.
- Целевой (безопасный для матери и плода) уровень АД при ее проведении:
 - САД 130-150 мм рт. ст.
 - ДАД 80-95 мм рт.ст.
- ***N.B.!!! Следует избегать медикаментозной гипотензии для предотвращения нарушения плацентарного кровотока***



Основные антигипертензивные ЛС, рекомендованные к применению во время беременности

(Европейское общество кардиологов по лечению сердечно-сосудистых заболеваний у беременных - 2013)

ЛС/категория FDA	Доза	Комментарии
Метилдопа (B) α -агонист центрального действия	От 0,5 до 2,0 г в сутки в 2-4 приема	Препарат 1-ой линии. Безопасен для матери и плода.
Нифедипин (C) с медленным высвобождением активного вещества – антагонист кальция	табл. прол. действ. – 20 мг, табл. с модиф. высв. – 30/40/60 мг Средняя сут. доза - 40-90 мг в 1-2, макс. сут. доза - 120 мг	Препарат 1-ой или 2-ой линии. Обладает токолитическим действием. <u>Для плановой терапии не применять короткодействующие формы (10 мг).</u> С осторожностью применять одновременно с сульфатом магния (возможна нейромышечная блокада – менее 1%). Не рекомендуют на 16-20-й неделе гестации - возможно влияние на содержание допамина в нервной системе плода
β -адреноблокатор (C) – метопролол сукцинат	табл. 25/50/10/200 мг по 25-100мг, 1-2 раза в сутки, макс. суточная доза- 200мг. За 48-72 часа до родов отмена ЛС	Препарат 2-ой линии. Не вызывает симптомов, признаков β -блокады у плодов и новорожденных. В больших дозах повышает риск неонатальной гипогликемии и тонус миометрия. Целесообразно назначать с 12 нед. беременности

Резервные антигипертензивные ЛС, рекомендованные к применению во время беременности

Антагонисты ионов кальция

Препарат/категория FDA	Доза	Комментарии
Амлодипин (С)	табл. 5/10 мг; 5-10 мг 1 раз в сутки	В эксперименте на животных не выявлено тератогенности. В наблюдательном исследовании показана эффективность и безопасность препарата при лечении АГ у беременных.

Резервные ЛС для плановой терапии АГ у беременных (*ESH И ESC, 2013*)

β - адреноблокаторы		
Бисопролол (С)	Таблетки по 5/10 мг. Внутрь по 5-10 мг, 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 20 мг.	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при плохой переносимости лечения метопролола.
Бетаксолол (С)	Таблетки 5/10мг. Внутрь по 5-10 мг, 1 раз в сутки, максимально - 20мг	Имеются единичные сообщения об успешном использовании у беременных с АГ
Небиволол (С)	Таблетки 5мг. По 2,5-5мг, 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 10мг	Имеются единичные сообщения об успешном использовании у беременных с АГ
Пиндолол (В)	Таблетки 5мг. Внутрь 5-30 мг/сут в 2-3 приема, максимальная разовая доза 20 мг, суточная – 60 мг	Безопасен для плода (нет данных о симптомах β-блокады у плодов и новорожденных, влиянии на ЧСС плода)
Надолол (С)	Таблетки 80мг. Внутрь 40-240мг 1 раз в сутки, максимальная доза – 320мг	Имеются единичные сообщения по применению во время беременности, в том числе в I триместре. Может вызывать симптомы β-блокады у плодов и новорожденных

Резервные антигипертензивные ЛС, рекомендованные к применению во время беременности

Центральный α_2 -агонист

Препарат/категория FDA	Доза	Комментарии
Клонидин (С)	табл. 0,075/0,150 мг максимальная разовая доза 0,15 мг, максимальная суточная 0,6 мг (при рефрактерной АГ)	Препарат 3-й линии при рефрактерной АГ. Данные о безопасности противоречивы.

Клинический протокол диагностики и лечения заболеваний, характеризующихся повышенным кровяным давлением (Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь 06.06.2017 № 59)

При резистентных формах сочетание 2-3 лекарственных средств, в том числе α 1-адреноблокаторы (доксазозин 1- 4 мг/сут в 1–2 приема внутрь)

При лактации противопоказан





Антигипертензивная терапия

NB!!!

Если на фоне проводимой антигипертензивной терапии вновь отмечается повышение артериального давления –
пересмотр тяжести преэклампсии,
постановка вопроса о родоразрешении,
но не усиление антигипертензивной терапии!!!



Антигипертензивная терапия

NB!!!

Если у беременной после 20 недель гестации появилась протеинурия, то АД 130/90 мм рт. ст. также требует снижения, учитывая ведущую роль в нарушении микроциркуляции диастолического АД.

При исходной гипотензии повышением АД следует считать увеличение систолического АД на 30 мм рт ст, диастолического – на 15 мм рт ст.

ЛС для быстрого снижения уровня АД при тяжелой АГ в период беременности

Лекарственное средство	Дозы, способ применения	Время наступления гипотензивного эффекта	Примечание
<u>Нитропруссид натрия</u> – ЛС первой линии <i>ESH/ESC, 2018 – ЛС последней линии</i>	в/в капельно, в 250 мл 5% р-ра глюкозы, начинать с 0,25 мкг/кг/мин, максимально до 5 мкг/кг/мин	2-5 мин	Используется при отсутствии эффекта от вышеперечисленных средств и/или при признаках гипертонической энцефалопатии. <i>При использовании в течение более 4 часов может вызвать эффект отравления плода цианидом</i>
Нифедипин	10 мг в табл., внутрь	30-45 мин, повторить через 45 мин	Противопоказано сублингвальное применение и совместное с сульфатом магния
Нитроглицерин <i>ESH/ESC, 2018</i>	в/в капельно 10-20 мг в 100-200 мл 5% раствора глюкозы, скорость введения 1-2 мг/час, максимумно 8-10 мг/час	1-2 мин	<u>ЛС выбора при отеке легких на фоне повышения АД.</u> САД следует поддерживать на уровне не менее 100-110 мм рт. ст. Нежелательно применение более 4 часов в связи с риском отрицательного воздействия на плод и риском развития отека мозга у матери
Клонидин	0,075 – 0,15 мг внутрь. Возможно в/в или в/м введение 1 мл	2-15 мин	0,075 мг 3 раза в сутки, максимальная разовая доза 0,15мг, максимальная суточная 0,6 мг

При сохранении или развитии тяжелой артериальной гипертензии после родоразрешения

- **Урапидил (α -адреноблокатор) - 25 мг урапидила разводят до 20 мл 0,9% физиологическим раствором и вводят со скоростью 2 мг/мин, ориентируясь на величину артериального давления.**
- **После введения 25 мг урапидила необходимо оценить эффект препарата и его продолжительность.**
- **Поддерживающую дозу 100 мг урапидила разводят 0,9% физиологическим раствором до 50,0 мл и вводят со скоростью от 4,5 мл/час по эффекту поддержания АД на безопасном уровне**

Лекарственные антигипертензивные средства, не рекомендованные в период беременности

Препарат/категория FDA	Примечание
β-адреноблокаторы	
Атенолол (D)	Вызывает задержку роста плода, не рекомендованы к применению в Канаде, Германии, Австралии
Пропранолол (C)	Вызывают задержку роста плода, гипогликемию, брадикардию, полицитемию и другие симптомы β-блокады
α-адреноблокатор	
Празозин (C)	Не рекомендован обществом акушеров-гинекологов Канады в связи с увеличением мертворождений по сравнению с нифедипином.

Антигипертензивные ЛС, противопоказанные для применения в период беременности

Лекарственные средства	Примечания
Противопоказаны	
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (в I триместре – С; II, III триместры – D)	В I триместре увеличивают частоту «больших» пороков развития; во II-III триместрах вызывают маловодие; уменьшение кровоснабжения почек, дизгенезию почечных канальцев, анурию и острую почечную недостаточность у плода; костные дисплазии с нарушением оссификации свода черепа и контрактурами конечностей; гипоплазию легких с последующим развитием респираторного дистресс-синдрома новорожденных; задержку роста плода; гибель плода или новорожденного
Антагонисты рецепторов ангиотензина AT II (в I триместре – С; II, III триместры – D)	Вызывают поражения плода, аналогичные ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента

Антигипертензивные ЛС, противопоказанные для применения в период беременности

Диуретики

Спиронолактон (D)

Обладает антиандрогенным действием, может вызвать феминизацию плода мужского пола

Антагонисты кальция

Дилтиазем (C)

В экспериментах на животных вызывал тератогенный эффект и индуцировал развитие выкидышей.

Фелодипин (C)

Лекарственное средство тератогенно у кроликов.

Симпатолитики

Резерпин (C)

Может вызывать мальформации у плода, при использовании накануне родов - ринорею, сонливость, расстройства дыхания и глотания у новорожденных



Антигипертензивная терапия в послеродовом периоде

Продолжить при сохранении АГ после родов.

Целевые показатели АД

**При тяжелой послеродовой АГ - менее 160 / 110 мм рт. ст.
мм рт. ст.**

**У женщин с коморбидными заболеваниями - менее 140/90
мм рт. ст.**

**Женщинам с прегестационным сахарным диабетом –
менее 130/80 мм рт.ст.**

**Антигипертензивные ЛС для использования при
кормлении грудью: нифедипин, метилдопа (каптоприл
эналаприл)**



Инфузионная терапия

NB! Венозный доступ - только периферическая вена.

Катетеризация магистральных вен (подключичной) у пациенток с преэклампсией крайне опасна и может быть выполнена только при развитии осложнений - декомпенсированного шока и не должна выполняться для контроля ЦВД!

Рутинное измерение ЦВД при преэклампсии не рекомендовано



Инфузионная терапия

- **Внутривенное и пероральное поступление жидкости должно быть ограничено у женщин с преэклампсией для предупреждения отека легких, скорость введения до 40-45 мл/ч (максимально 80 мл/ч)**
- **Не рекомендовано для лечения олигурии использовать *допамин и фуросемид***



Инфузионная терапия

- Проводится только с учетом физиологических и патологических (кровопотеря, рвота, диарея) потерь и в качестве сред-носителей ЛС
- Предпочтение отдавать полиэлектролитным сбалансированным кристаллоидам
- Ограничительный режим инфузионной терапии применяют и после родоразрешения (исключение - HELLP-синдром)



Коллоиды

- **Применение синтетических (растворы ГЭК и модифицированного желатина) и природных (альбумин) коллоидов не имеет преимуществ перед кристаллоидами в отношении материнских и перинатальных результатов при преэклампсии/ эклампсии и должно быть обусловлено только абсолютными показаниями (шок, кровопотеря)**
- **При отрицательном водном балансе показано применение коллоидных растворов на основе желатиноля 200 мл (или препараты крови по показаниям)**

A photograph of medical equipment, including two IV drip chambers on stands, in a clinical setting. The text 'INSULINform5' is visible in the top right corner of the image.

Трансфузионная терапия

До родоразрешения применение компонентов крови (эритроциты, плазма, тромбоциты) должно быть ограничено и тщательно обосновано

Назначение антикоагулянтов

при высоком риске тромбоземболии

- **снижение эндогенного гепарина до 0,07-0,04 ЕД/мл и ниже**
- **снижение антитромбина III до 85-60% и ниже**
- **гиперкоагуляция**
- **появление продуктов деградации фибрина/фибриногена, D-димера**

Противопоказания:

- **тромбоцитопения**
- **выраженная АГ (АД 160/100 мм рт.ст. и выше)**

Назначение антикоагулянтов

- *Надропарин кальций (фраксипарин) п/к 0,3 мл 1р/сут в течение 5-10 дней;*
- *Эноксапарин натрия (клексан) п/к 20-40 мг 1р/сут в течение 5-10 дней;*
- *Далтепарин натрия (фрагмин) п/к 2500 МЕ 1р/сут 5-10 дней;*
- *Бемипарин натрия (цибор) п/к по 2500 МЕ 1 р/сут 5-10 дней*
- **Сулодексид (Вессел Дуэ Ф) – обладает высокой степенью тропности к эндотелию сосудов - 1 капс (250 ЛЕ) 2 р/сут 1 месяц или в/м 2 мл (600 ЛЕ) 1 р/сут 10 дней.**

NB! Ограничения лекарственной терапии

В ведущих руководствах и систематических обзорах (World Health Organization, American Academy of Family Physicians, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), College National des Gynecologues et Obstetriciens Francais, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Reviews, World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, Association of Women's Health, Societe francaise d'anesthesie et de reanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists' Association (OAA))

до родоразрешения женщин с тяжелой преэклампсией/эклампсией не рассматривается применение следующих ЛС:

- **нейролептики (дроперидол), ГОМК;**
- **свежезамороженная плазма, альбумин;**
- **ксантины (эуфиллин, пентоксифиллин, дипиридамо́л);**
- **синтетические коллоиды (ГЭК, желатин, декстран);**
- **экстракорпоральные методы (плазмаферез, гемосорбция);**
- **дезагреганты;**
- **глюкозо-новокаиновая смесь;**
- **диуретики (фуросемид, маннитол);**
- **наркотические анагетика (морфин, промедол);**
- **гепарин (низкомолекулярный гепарин) и другие антикоагулянты.**

ЧТО ДЕЛАТЬ?

- «Способность предвидеть развитие болезни – лучшее качество врача. От этого зависит успех лечения».

■ Гиппократ



ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПЭ

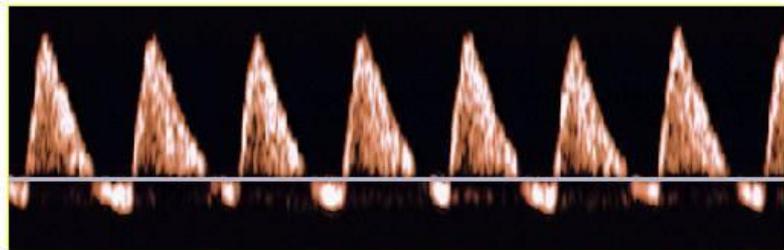
**«Нет ни одного теста, позволяющего с достаточной достоверностью прогнозировать преэклампсию»
(уровень доказательности A)**

**Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M.
World Health Organization systematic review
of screening tests for preeclampsia. Obstet Gynecol. 2004
Dec;104(6):1367-91. Review**

НО!

Можно использовать комбинацию тестов:

- клинические
- доплерометрические показатели (ПИ, ИР в сосудах МППК)
- биохимические маркеры





ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПЭ

клинические

- Возраст >40 лет
- Новый партнер
- ВРТ
- Этническая принадлежность: скандинавский, чернокожий, южноазиатский, тихоокеанский регион

Генетические:

- Семейная история ПЭ (мать, сестра)
- Семейная история сердечно-сосудистых заболеваний

- Индекс массы тела 35 кг/м² или более при первом посещении
- Увеличенный уровень триглицеридов перед беременностью
- Низкий социально-экономический статус

Акушерские:

- ПЭ в анамнезе
- Раннее начало ПЭ и преждевременные роды в сроке менее 34 недель в анамнезе
- ПЭ больше чем в одной предшествующей беременности
- Первая беременность
- Интервал между беременностями более 10 лет
- Чрезмерная прибавка массы тела во время беременности
- Инфекции во время беременности

Экстрагенитальная патология:

- Хр. гипертензия
- Нарушение жирового обмена
- Хр. заболевания почек
- Аутоиммунные заболевания: системная красная волчанка, АФС
- Наследственная тромбофилия
- Сахарный диабет 1-го или 2-го типа
- Сочетанная патология



ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕСТОЗА

биохимические

- **снижение в I триместре связанного с беременностью плазменного протеина А (РАРР-А) < 5-й процентиля**
- **необъяснимое другими причинами повышение во II триместре беременности альфа - фетопротеина > 2,5 МоМ**
- **повышение во II триместре беременности хорионического гонадотропина > 3 МоМ**
- **повышение в I или II триместре беременности ингибина А > 2,0 МоМ**
- **sFlt-1- повышение уровня фиксируется за 5 недель до ПЭ**
- **PIGF- низкая концентрация в 13-16 недель беременности**

Di Lorenzo G, Ceccarello M, Cecotti V, Ronfani L, Monasta L, Vecchi Brumatti L, Montico M, D'Ottavio G. First trimester maternal serum PIGF, free β -hCG, PAPP-A, PP-13, uterine artery Doppler and maternal history for the prediction of preeclampsia. *Placenta*. 2012 Jun;33(6):495-501. doi: 10.1016/j.placenta.2012.03.003. Epub 2012 Mar 28

Barton JR, Sibai BM. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. *Obstetrics and gynecology*. Aug 2008;112(2 Pt 1):359-372

Towner D, Gandhi S, El Kady D. Obstetric outcomes in women with elevated maternal serum human chorionic gonadotropin. *American journal of obstetrics and gynecology*. Jun 2006;194(6):1676-1681; discussion 1681-1672

Giguere Y, Charland M, Bujold E, et al. Combining biochemical and ultrasonographic markers in predicting preeclampsia: a systematic review. *Clinical chemistry*. Mar 2010;56(3):361-375

Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия: федеральные клинические рекомендации / Г. Т. Сухих [и др.]. - Москва, 2013. – 85 с.



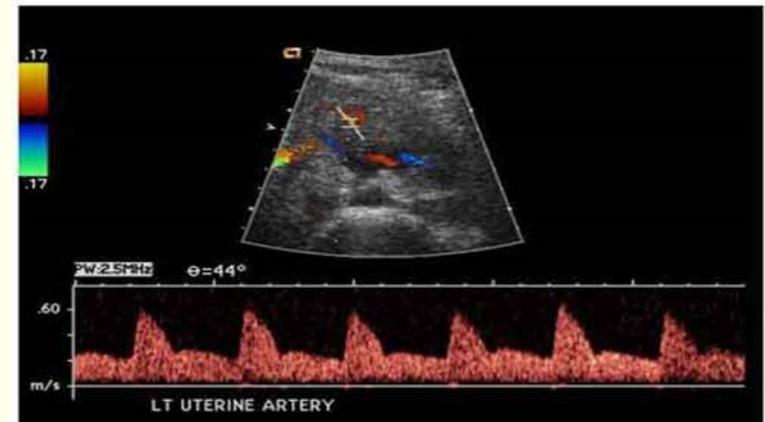
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕСТОЗА

11-13, 17-20 недель

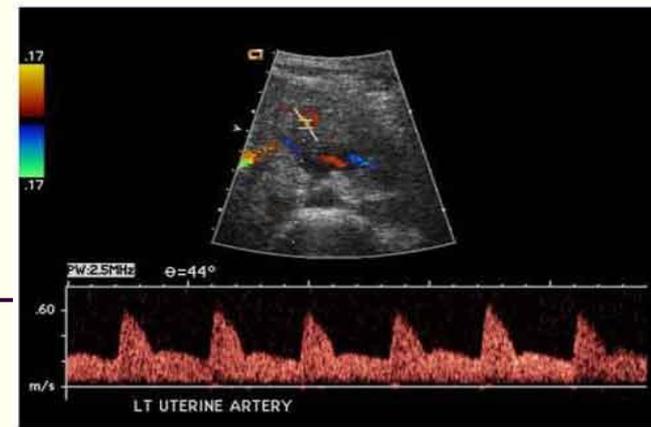
- группа высокого риска развития преэклампсии
 - увеличение сывороточной концентрации АФП, β -ХГЧ или ингибина А
- повышение пульсационного индекса и индекса резистентности в маточных артериях по данным доплеровского исследования кровотока
- снижение плазменного протеина А
 - (РАРР-А)

Прогностическая ценность

- Анамнестические данные 50%
- PAPP-A+PIGF 74%
- САД+PI (a/uterine Doppler) 90%
- САД+PI+PAPP-A+PIGF 96%



ЧТО НОВОГО?



- Соотношение sFlt-1/PIGF (растворимая fms-подобная тирозинкиназа/ плацентарный фактор роста) ↑
- ПАМГ (плацентарный α1-микроглобулин) – повышение уровня в 1 триместре ограничивает инвазию, прогноз ПЭ
- Снижение MMP-2 и MMP-9 – прогноз ПЭ
- Определение объема плаценты при 3D-сканировании



ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЭКЛАМПСИИ

Профилактические мероприятия следует проводить до срока 16 нед, когда происходит гестационная перестройка спиральных артерий матки



Аспирин

улучшает глубину плацентации и кровотоков в спиральных артериях матки

Низкие дозы аспирина не рекомендованы у первородящих с низким риском развития преэклампсии

NB! При назначении ацетилсалициловой кислоты (аспирина) необходимо письменное информированное согласие женщины, т.к. в соответствии с инструкцией по применению, прием ацетилсалициловой кислоты противопоказан в первые 3 месяца и после 36 нед беременности.



ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЭКЛАМПСИИ

**аспирин (75-150 мг в день) с 12 до 36 недель
беременности (до родов - ВОЗ)**

при высоком риске ПЭ:

- **гипертензивные расстройства во время предыдущей беременности;**
- **хронические заболевания почек;**
- **аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, АФС, гломерулонефрит и др.);**
- **сахарный диабет 1 и 2 типа;**
- **хроническая АГ.**

при более чем одном

умеренном факторе риска ПЭ:

- **первая беременность;**
- **возраст 40 лет и старше;**
- **интервал между беременностями более чем 10 лет;**
- **ИМТ 35 кг/м² и более при первом посещении;**
- **семейная история ПЭ;**
- **многоплодная беременность**

2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy

**Женщинам с высоким или средним
риском преэклампсии следует
рекомендовать принимать 100-150 мг
аспирина ежедневно с 12 недель до
недель 36-37**

European Heart Journal (2018) 00, 1–83

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK).

Hypertension in pregnancy: The management of hypertensive disorders during pregnancy. London: RCOG Press; 2010.

Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, Akolekar R, Cicero S, Janga D, Singh M, Molina FS, Persico N, Jani JC, Plasencia W, Papaioannou G, Tenenbaum-Gavish K, Meiri H, Gizurason S, Maclagan K, Nicolaides KH. Aspirin versus placebo in pregnancies at high-risk for preterm preeclampsia. N Engl J Med 2017;377:613–622.

Профилактика преэклампсии

беременным с низким потреблением кальция (< 600 мг в день) назначают лекарственные средства, содержащие кальций (кальций Д3 Никомед, глюконат кальция, кальцемин), в дозе 1,5-2,0 г в день после 23 недель (РБ – 1,5 г с 12 недель)



Valenzuela F., Pérez-Sepulveda A., Torres M.J., Correa P., Repetto G.M., et al Pathogenesis of Preeclampsia: The Genetic Component. Review Article. Journal of Pregnancy Volume 2012, Article ID 632732, 8 pages doi:10.1155/2012/632732.

Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah BN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2010, (8):CD001059.

Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Cochrane Database Syst Rev 2014

Профилактика преэклампсии

**Согласно современным нормам,
физиологическая потребность
беременных в кальции составляет
не менее 1000 мг кальция в сут, в возрасте
моложе**

19 лет — 1300 мг/сут.

(FIGO - 1000 - 1300 мг, ВОЗ - 1500 - 2000 мг)



Витамин D и преэклампсия



VI Общероссийский конгресс
1-3 июня 2017 года • Москва
«Ранние сроки беременности.
Проблемы ВРТ»

Vitamin D supplementation and risk of pre-eclampsia in the mothers from the HCCSCA (n = 59,789)

Vitamin D supplementation	Mothers to population controls (n = 37,600)				Mothers to CA cases (n = 22,189)			
	% (cases, n)	adjusted OR ^c (95% CI)	p value	p trend	% (cases, n)	adjusted OR ^c (95% CI)	p value	p trend
None	3.06 (790)	1 (reference)	-		2.93 (448)	1 (reference)	-	
Multivitamin ^a	2.89 (54)	0.92 (0.69, 1.22)	0.55		2.27 (22)	0.74 (0.48, 1.15)	0.18	
Vitamin D (3,000 IU/week)	2.39 (218)	0.76 (0.66, 0.89)	0.001		2.36 (129)	0.80 (0.66, 0.98)	0.03	
Vitamin D + multivitamins ^b	2.50 (21)	0.79 (0.51, 1.23)	0.3	0.0004	1.71 (8)	0.57 (0.28, 1.15)	0.12	0.007

^a This supplied vitamin D \leq 3,000 IU/week.

^b Reported use of vitamin D 3,000 IU/week together with a multivitamin containing vitamin D or a reported higher dosage of vitamin D (\geq 6,000 IU/week).

^c Adjusted for maternal age, parity and employment; unadjusted estimates were similar.

Ежедневный прием 430 МЕ витамина D с 20 недель беременности снижает риск развития преэклампсии (обследовано 59789 женщин)
Отношение шансов 0,66 95% ДИ 0,52 к 0,83

Hyppönen E et al.. *Annals of Nutrition & Metabolism* 2016.

«Vitamin D supplementation for women during pregnancy». Cochrane Pregnancy and Childbirth Group 2016r.

00:03:13

Не рекомендовано для профилактики ПЭ рутинное применение:

- режима bed-rest
- диуретиков
- препаратов группы гепарина, в том числе НМГ
- витаминов Е и С (не снижают риск ПЭ; чаще связаны с весом при рождении <2,5 кг и неблагоприятными перинатальными исходами)

Xu H, Perez-Cuevas R, Xiong X, Reyes H, Roy C, Julien P, Smith G, von Dadelszen P, Leduc L, Audibert F, Moutquin JM, Piedboeuf B, Shatenstein B, Parra-Cabrera S, Choquette P, Winsor S, Wood S, Benjamin A, Walker M, Helewa M, Dube J, Tawagi G, Seaward G, Ohlsson A, Magee LA, Olatunbosun F, Gratton R, Shear R, Demianczuk N, Collet JP, Wei S, Fraser WD. An international trial of antioxidants in the prevention of preeclampsia (INTAPP). *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:239.e1–239.e10.

368. Villar J, Purwar M, Merialdi M, Zavaleta N, Thi Nhu Ngoc N, Anthony J, De Greeff A, Poston L, Shennan A. World Health Organisation multicentre randomised trial of supplementation with vitamins C and E among pregnant women at high-risk for pre-eclampsia in populations of low nutritional status from developing countries. *BJOG* 2009

- ограничения соли
- прогестерона
- сульфата магния
- фолиевой кислоты





Рекомендации по питанию и образу жизни

Недостаточно доказательств рекомендовать следующее:

- **строгое ограничение потребления соли у женщин с гестационной артериальной гипертензией,**
- **продолжение ограничения соли у женщин с хронической АГ,**
- **ограничение калорий при ожирении,**
- **снижения или увеличения физической нагрузки, стрессов**
- ***Женщинам с ИМТ > 30 кг / м² рекомендуется избегать увеличения веса более 6,8 кг (2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy)***



- Говорить на одном языке
 - Не заниматься гипердиагностикой
 - Правильно прогнозировать
 - Профилактировать
 - **ПРАВИЛЬНО ЛЕЧИТЬ!!!**
- (см. Клинический протокол, раздел «Презеклампсия»)

**Мы не можем поставить точку,
ибо окончательное заключение к
этой проблеме напишут, видимо,
не скоро.....**

В.Н.Серов



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

HELLP-СИНДРОМ

тяжелое осложнение беременности, впервые описанное J.A. Pritchard et al. в 1954 г. Weinstein в 1985 году предложил термин «HELLP-синдром» для определения особой группы беременных с преэклампсией, у которых отмечалась *триада симптомов*:

H (hemolysis) – гемолиз;

EL (elevated liver enzymes) - повышение концентрации ферментов печени в плазме крови;

LP (low platelets count) - снижение уровня тромбоцитов.

Клиника

Симптомы	Проявления
Специфические	Гемолиз Увеличение печеночных ферментов Тромбоцитопения
Неспецифические	Недомогание Головная боль Утомление Тошнота, рвота Боли в животе, правом подреберье
Характерные	Рвота с примесью крови Желтуха Судороги Кровоизлияния в местах инъекций Нарастающая печеночная недостаточность, кома

HELLP-синдром может проявиться картиной **тотальной отслойки нормально расположенной плаценты,** сопровождающейся **массивным коагулопатическим кровотечением с быстрым формированием печечно-почечной недостаточности и отеком легких;**

Могут отмечаться симптомы повреждения **черепно-мозговых нервов,** нарушения **зрения, отслойка сетчатки и кровоизлияния в стекловидное тело.**

Лабораторная диагностика HELLP – синдрома

- повышение трансаминаз:
 - аспартатаминотрансфераза (АсАТ) > 200 ЕД/л,
 - аланинаминотрансфераза (АлАТ) > 70 ЕД/л,
 - лактатдегидрогеназа (ЛДГ) > 600 ЕД/л,
 - отношение АлАТ/АсАТ около 0,55;
- снижение числа тромбоцитов ($15-100 \times 10^9$ /л), концентрации гемоглобина до 90 г/л и ниже, гематокрита до 0,25-0,3 г/л;
- внутрисосудистый гемолиз (свободный гемоглобин в сыворотке крови и в моче);
- увеличение уровня билирубина (за счет непрямого более 12 г/л), концентрации **гиалуроновой кислоты**;

- снижение уровня гаптоглобина менее 0,6 г/л;
- снижение уровня глюкозы (до гипогликемии);
- повышение уровня азотистых шлаков;
- удлинение протромбинового времени и АЧТВ;
- снижение уровня фибриногена (менее 2 г/л);
- **увеличению концентрации D-димера;**
- содержание антитромбина III менее 70%.

Исследование гаптоглобина, α_2 - и β_2 – глобулинов позволяют диагностировать субклинические формы гемолиза у беременных с HELLP – синдромом.

Принципы интенсивной терапии HELLP-синдрома

- Немедленная эвакуация на III уровень оказания помощи, консультация хирурга для исключения острой хирургической патологии.
- Базовая терапия преэклампсии.
- При развитии олигоанурии - консультация нефролога для решения вопроса о проведении почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ).
- Подготовка к родоразрешению включает в себя только обеспечение компонентами крови для безопасности родоразрешения.
- Не рекомендуется использование кортикостероидов для лечения гемолиза, повышенных уровней печеночных ферментов, тромбоцитопении, так как пока не доказано, что это снижает материнскую заболеваемость.
- Оперативное родоразрешение женщин с HELLP-синдромом проводят в условиях общей анестезии ввиду выраженной тромбоцитопении, нарушения функции печени и коагулопатии



Показания к экстренному родоразрешению:

- прогрессирующая тромбоцитопения;
- признаки резкого ухудшения клинического течения преэклампсии;
- нарушения сознания и грубая неврологическая симптоматика;
- прогрессирующее ухудшение функции печени и почек;
- беременность 34 недели и более;
- дистресс плода.



Коррекция тромбоцитопении

- **Тромбоциты более 509/л и отсутствует кровотечение** – тромбоцитарная масса не переливается
- **Тромбоциты от 20 до 49 /л** – переливание тромбомассы при кесаревом сечении, при родах через естественные родовые пути – при кровотечении, нарушении функции тромбоцитов, резком снижении количества тромбоцитов, коагулопатии
- **Тромбоциты менее 209/л и предстоит родоразрешение** – показание к трансфузии тромбоцитарной массы 1 доза на 10 кг массы тела

Лечение массивного внутрисосудистого гемолиза

При сохраненном диурезе (более 0,5 мл/кг/ч):

- При выраженном метаболическом ацидозе (рН менее 7,2) - 4% гидрокарбонат натрия 100 - 200 мл для предотвращения образования солянокислого гематина в просвете канальцев почек.
- Внутривенное введение сбалансированных кристаллоидов из расчета 60 - 80 мл/кг массы тела со скоростью введения до 1000 мл/ч.
- Параллельно - стимуляция диуреза салуретиками - фуросемид 20 - 40 мг дробно внутривенно для поддержания темпа диуреза до 150 - 200 мл/ч.

Индикатор эффективности терапии - снижение уровня свободного гемоглобина в крови и моче. На фоне объемной инфузионной терапии может ухудшаться течение преэклампсии, но эта тактика позволит избежать формирования острого канальцевого некроза и ОПН

При олиго- или анурии

- Отменить магния сульфат, ограничить объем вводимой жидкости (только для коррекции видимых потерь) вплоть до полной отмены, начать проведение почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ) при подтверждении почечной недостаточности, а именно:
 - темп диуреза менее 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч после начала инфузионной терапии, стабилизации АД и стимуляции диуреза 100 мг фуросемида;
 - нарастание уровня креатинина сыворотки в 1,5 раза, либо: снижение клубочковой фильтрации > 25%, либо: развитие почечной дисфункции и недостаточности стадии "I" или "F" по классификации RIFLE или 2 - 3 стадии по классификации AKIN или KDIGO.

При олиго- или анурии

- **Коррекция коагулопатии:** коагулопатия при HELLP-синдроме складывается из двух основных механизмов: тромбоцитопении и нарушения продукции факторов свертывания в печени, что приводит к развитию коагулопатического кровотечения, ДВС-синдрома с микротромбообразованием и прогрессированием некрозов в печени, почках и т.д.
- **Это определяет использование всего комплекса гемостатической терапии у пациенток с HELLP-синдромом**

- Дефицит плазменных факторов вследствие печеночной недостаточности (МНО более 1,5, удлинение АЧТВ в 1,5 и более раза от нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, гипокоагуляция на ТЭГ) восполняется свежезамороженной плазмой 15 - 30 мл/кг, концентратом протромбинового комплекса. При развитии коагулопатического кровотечения показано применение фактора VIIa.
- Снижение уровня фибриногена менее 1,0 г/л является показанием для применения криопреципитата (1 доза на 10 кг м.т.). Безопасный уровень фибриногена, которого следует достигать - более 2,0 г/л



Применение глюкокортикоидов

- **Терапия глюкокортикоидами у женщин с HELLP-синдромом не привела к снижению материнских и перинатальных осложнений. Единственные эффекты применения глюкокортикоидов – увеличение количества тромбоцитов у женщины и меньшая частота тяжелого РДС у новорожденных.**
- **Препараты назначаются при количестве тромбоцитов менее 509/л**



Успех терапии HELLP-синдрома зависит от своевременной его диагностики во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

Несмотря на крайне тяжелое течение патологии, своевременная и в полном объеме начатая патогенетически обоснованная терапия, направленная на устранение гемолиза, тромботической микроангиопатии и полиорганной недостаточности, позволяет улучшить эффективность интенсивного лечения и снизить материнскую смертность с 75 до 24,2–3,4%.

