

В.Ф. Нагорная, д.м.н., профессор, Одесский национальный медицинский университет

Гестозы

Гестоз – наиболее частое и грозное осложнение беременности. Частота гестоза достаточно высока – 5,6% по данным американских источников, до 18% – отечественных. Ежегодно в мире погибают 65 тыс. женщин от гипертензивных нарушений, связанных с беременностью (данные ВОЗ, 1994).

Почему акушеры диагноз «гестоз» ставят всегда с восклицательным знаком, почему так тщательно наблюдают беременную, если появились признаки гестоза? Потому что начавшись однажды, он закончится только с завершением беременности, а иногда может проявиться в крайней форме в послеродовом периоде. В структуре перинатальной и материнской смертности он стоит, «соревнуясь» с кровотечениями, сепсисом, экстрагенитальной патологией, на первом месте. Клиническая картина может варьировать от незначительного повышения артериального давления (АД) до кровоизлияния в мозг, отслойки плаценты, инвалидизации и смерти; от гипоксии, которая заложена в патогенезе, до внутриутробной гибели плода.

Гестоз является синдромом, болезнью адаптации, а не самостоятельным заболеванием и развивается в результате неспособности адаптационных систем материнского организма адекватно обеспечить потребности развивающегося плода.

С патофизиологических позиций гестоз представляет собой синдром полиорганной функциональной недостаточности, в основе которого лежит поражение эндотелия с развитием периферического спазма сосудов, который по типу порочного круга на определенном этапе развития превращается в генерализованный спазм, реализующий себя через перфузионно-инфузионную недостаточность плаценты.

Классификация, терминология

Длительное время данную патологию называли поздним токсикозом. В целях унификации в 1980 г. термин «токсикоз» был изменен на «гестоз» (лат. gestatio – носить, вынашивать), что подчеркнуло этиологическую связь синдрома с беременностью. Далее к термину была добавлена аббревиатура и получили «ЕРН-гестоз» (Е – edema, Р – proteinuria, Н – hypertonia), что определяло основную симптоматику синдрома.

До недавнего времени отечественные акушеры пользовались рациональной классификацией: прегестоз, нефропатия легкой, средней, тяжелой степени, преэклампсия, эклампсия. Смысл этой классификации заключался в понимании последовательности развития патологии, выделении преморбидной стадии, на этапе которой лечебные мероприятия могли профилактировать переход патологии в более тяжелую форму.

Согласно рекомендации ВОЗ (1989), данным Международной классификации болезней X пересмотра (1995) в национальном протоколе принята классификация, следуя которой, любую стадию гестоза до судорожной формы следует рассматривать как преэклампсию.

- Преэклампсия:
 - легкой степени;
 - средней степени;
 - тяжелой степени тяжести.
- Эклампсия.

По времени возникновения относительно гестационного срока различают ранние (до 20-й недели) и поздние гестозы (до конца седьмых суток послеродового периода).

Различают такие формы ранних гестозов: рвота, слюнотечение, дерматозы, хорея, тетания, острая желтая атрофия печени, остеомаляция, бронхиальная астма.

Поздние гестозы могут проявиться во время беременности, в родах, в послеродовом периоде.

В практической деятельности различают также «чистые» и «сочетанные» формы гестозов. Последние развиваются на фоне экстрагенитальной патологии (заболевания почек, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, нейроэндокринные синдромы),

воспалительных заболеваний половых органов, нарушения менструальной функции.

Сочетанные формы гестозов клинически манифестируют рано (после 20 нед), типичное же время проявления клинических симптомов – после 32-34 нед. Раннее начало гестоза должно заставить врача искать скрытую экстрагенитальную патологию. Эффективная своевременная терапия этих заболеваний является профилактикой гестоза.

Среди факторов, провоцирующих гестоз, выделяют воспалительные заболевания матки (эндометрит), нарушения менструальной функции (вызванные эндокринными нарушениями). Как показывает практика, все гестозы являются сочетанными: патологию, на фоне которой они развиваются, надо искать.

Клинический патогенез гестозов

Этиология гестоза недостаточно выяснена. Несомненно, что синдром непосредственно связан с беременностью, так как прекращение последней до развития тяжелых осложнений всегда способствует выздоровлению. Однако, будучи обусловленным беременностью, он почему-то возникает только в 8-18% случаев.

Определение гестоза как болезни адаптации отвечает общим представлениям и позволяет найти пути к выяснению многих деталей заболевания. Однако единой теории, удовлетворяющей запросам практики, пока нет. Более 30 учений пытались объяснить причины и механизмы развития гестоза, но все они освещали отдельные звенья сложного процесса. В 1975 г. Page объединил эти разрозненные представления в иммунологическую теорию гестоза, поставив последнему в вину развивающийся в утробе матери плод. Принятие этой теории привело к пониманию того, что гестоз нельзя вылечить, пока не прервана беременность. Именно исходя из этих позиций удалось снизить уровень материнской смертности путем своевременного прерывания беременности.

В последние годы иммунологическая теория дополнена попыткой связать развитие гестоза с поражением эндотелия.

Гестоз представляет собой синдром полиорганной функциональной недостаточности, в основе которой лежит генерализованный периферический спазм сосудов. Страдают все регуляторные системы организма. Поражаются жизненно важные паренхиматозные органы (почки, печень, легкие, мозг, плацента). Объяснить характер повреждений можно с помощью следующих механизмов.

Пусковым механизмом развития гестоза считают нарушение процессов инвазии ворсин трофобласта в спиральные артерии матки. Это основные приводящие сосуды матки. Мудрая природа придумала механизм адаптации матери к плоду – гестационные изменения спиральных артерий. Последние во время беременности теряют мышечную и эластическую оболочки, которые замещаются рыхлым фибриноидом, что облегчает погружение ворсин хориона в кровоток спиральной артерии, откуда плод получает питательные вещества. Кроме того, потеря мышечной оболочки делает артерию нечувствительной к действию прессорных веществ, превращая ее в буферную структуру между матерью и плодом. Рыхлый фибриноид позволяет спиральной артерии максимально дилатировать, а ворсине хориона – беспрепятственно проникнуть в ток крови.

Нами выполнена работа, касающаяся функции спиральных артерий у женщин из группы риска по развитию преэклампсии. Исходная или приобретенная неполноценность

спиральных артерий возможна у женщин, перенесших воспалительные процессы, аборт, внутриматочные вмешательства, у женщин с нарушенной менструальной функцией. Оказалось, что изменения спиральных артерий в сроке 7-10 нед беременности такие же, как при клинических формах преэклампсии, и характеризуются сохранением исходной структуры, отсутствием инвазии ворсин хориона в некоторые сосуды, гиалинозом, фиброзом последних. Из этого следует, что пусковые механизмы преэклампсии, которые проявляют себя клинически после 20 нед, а чаще всего после 30-32 нед, формируются в 6-7 нед, и начинать ее профилактировать (лечить) следует с ранних сроков беременности. Результаты этих исследований отвечают на вопрос, который давно задают себе акушеры: является ли поздний гестоз поздним? Механизмы гестоза начинают работать в ранних сроках, а клиническая манифестация проявляется значительно позже. Нарушение структуры и функции спиральных артерий приводит к перфузионно-инфузионной недостаточности плаценты, т.е. формированию плацентарной дисфункции, исходной гипоксии плода, диагноз которой автоматически следует за диагнозом «преэклампсия».

Следующий механизм, определяющий развитие преэклампсии, – нарушение функции клеточных мембран трофобласта, а после 20 нед – других органов и систем. Клеточная мембрана выполняет барьерную функцию. Она защищена антиоксидантной системой, в состав которой входят жирные кислоты, фосфолипиды, ферменты, витамины (Е, С), белки, аминокислоты (цистин), стероидные гормоны. Истощение этой системы приводит к интенсивному окислению мембранных липидов (интенсивное перекисное окисление липидов, ПОЛ) с образованием токсических метаболитов, в частности гидроперекиси, перекиси. Образуются антитела к фосфолипидам – аутоантитела (титр антифосфолипидных антител повышен, но это не антифосфолипидный синдром, гипердиагностикой которого грешат акушеры). Деструкция клеточной мембраны ведет к высвобождению лейкотриенов.

Перечисленные биологически активные вещества повреждают эндотелий, прежде всего спиральных артерий, маточных сосудов, а в более поздние сроки беременности – сосудов других органов. Повреждение клеточной мембраны приводит к образованию в ней «каналов», через которые из клетки уйдут Na^+ , K^+ , низкомолекулярный белок (альбумин) в межклеточное, а затем в межсосудистое пространство и повлекут за собой жидкость. Так формируется отечный синдром и, как следствие, дефицит ОЦК – гиповолемия. Назначая лечение, врач, пытаясь воздействовать на этот момент патогенеза, вводит медикаменты с антиоксидантной активностью (витамин Е), укрепляющие клеточную мембрану, стенки сосудов. В клетках накапливаются ионы Ca , поэтому сернокислая магнезия (антидот Ca) и другие антагонисты Ca эффективны при лечении гестоза.

Вытекание из сосудистого русла части жидкого компонента крови (капиллярная утечка) приводит к формированию гиповолемии, феномена дефицита ОЦК. Понимание этого момента чрезвычайно важно для работающего в родзале акушера. Кровопотеря при гестозе может вызвать нарушения гемодинамики при значительно меньших объемах, чем у здоровой беременной, и нижняя граница массивной кровопотери для больной гестозом должна быть снижена. Восстановление кровопотери при гестозе в связи с исходным дефицитом объема



В.Ф. Нагорная

циркулирующей жидкости (исходной гиповолемией) и исходным спазмом сосудов имеет свои особенности.

Сосуды, пытаясь привести свою емкость в соответствие с ОЦК, отвечают спазмом – так начинается артериальная гипертензия (АГ). Гиповолемия влечет за собой рефлекторное увеличение общего периферического сосудистого сопротивления, что, в свою очередь, повышает диастолическое давление, мониторинг которого у такой беременной очень важен. Следовательно, лечение АГ при гестозе должно начинаться с ликвидации гиповолемии, т.е. адекватной инфузионной терапии. Уменьшение объема жидкой части крови клинически проявит себя повышением уровня гематокрита. Вне беременности этот показатель составляет 0,42-0,45. Во время беременности в связи с олигоцитемической гиповолемией (ОЦК увеличен на 40-45%, а форменные элементы только на 11%) он снижается до 0,32-0,35. При гестозе повышение уровня гематокрита до цифр, характерных для небеременной, свидетельствует о снижении ОЦК и является плохим прогностическим признаком.

Третий механизм развития преэклампсии – повреждение эндотелия. С позиций сегодняшнего дня этот механизм следует считать первостепенным. Эндотелий сосудов поддерживает целостность сосудистой стенки, регулирует ее тонус, предотвращает внутрисосудистую коагуляцию. В условиях измененной перфузии и гипоксии эти функции эндотелия нарушаются, что приводит к нарушению синтеза местных тканевых гормонов – простагландинов. Наиболее нарушена продукция простагландинов группы E_2 и их функциональных антагонистов – простагландинов группы $F_2\alpha$. Последние, вырабатываемые в избыточном количестве, являются вазоконстрикторами – они запускают один из наиболее мощных механизмов спазма сосудов, являясь первичным или присоединяясь к предыдущему. Новый механизм спазма по типу порочного круга усиливает гипертензивный синдром.

Избыточное количество тромбксана, возможно, связано с недостаточным его давлением в плаценте, что бывает при гипертонической болезни, сахарном диабете, недостаточном растяжении матки при инфантилизме у юных первородящих, хронических эндометритах, сниженной васкуляризации, гиперпролактинемии. Сосуды в организме обладают различной чувствительностью к простагландинам. При дисбалансе их продукции наиболее чувствительны к действию вазопрессорных факторов сосуды плаценты, матки, почек, мозга, печени, легких. Именно эти органы наиболее уязвимы при гестозах. Попадание простагландинов в общий кровоток приводит к полиорганному поражению и развитию выраженной клинической картины. Отсюда понятно, какие беременные образуют группы риска по развитию гестозов.

Клинически у беременной появляется тенденция или стойкое повышение АД. Вазоконстрикция усиливается, а капиллярный кровоток, прежде всего в плаценте, усугубляет гипоксемию и развивает синдром внутриутробной задержки роста плода.

Продолжение на стр. 36.

В.Ф. Нагорная, д.м.н., профессор, Одесский национальный медицинский университет

Гестозы

Продолжение. Начало на стр. 35.

Большую роль в развитии спазма сосудов сейчас отводят оксиду азота (эндотелийрелаксирующему фактору), который продуцируется эндотелиоцитами, обладает мощным сосудорасширяющим действием. Его продукция при гестозе снижается.

Если триггерные моменты гестоза появляются в ранние сроки беременности, то почему же клиническая картина развивается после 20 нед? Объяснение этому согласно современным представлениям о гестозе находят в следующем. Плод организму матери наполнов чужероден. В плацентарном комплексе существуют механизмы, обеспечивающие иммунологическую толерантность матери. Беременность — состояние иммуносупрессии. Имунная система плода до 20 нед индифферентна. С 20-22-й недели (до этого срока антигенные свойства иммунокомпетентных клеток слабо активны) у плода образуются свои специфические антигены, которые при нарушении к этому времени проницаемости сосудов попадают в кровотоки матери. Защитной является система гистосовместимости HLA, вырабатывающая антитела. Антигены проникают через плаценту в организм матери, где вырабатываются антитела — образуются иммунные комплексы, которые в первую очередь осаждаются на стенках сосудов, облитерируют их, травмируя и раздражая эндотелий, являясь первоначальным поражением сосудистой системы плаценты. С этого срока преэклампсия превращается в полисистемное поражение с формированием типичного симптомокомплекса — АГ, отеки, протеинурия.

Раздражение эндотелия, повышенная продукция тромбосана вызывают спазм сосудов в паренхиматозных органах, прежде всего в почках. Ишемизированная почка в большом количестве продуцирует ренин, который, соединяясь с белками плазмы, превращается в сильный прессорный амин — ангиотензин II, высокая концентрация которого, а также других прессорных факторов вызывает длительную и жесткую периферическую вазоконстрикцию, а также АГ, что замыкает порочный круг развития преэклампсии. Таким образом, механическое сужение сосудов иммунными комплексами (их находят в сосудах у погибших в виде аморфного вещества) в почках, легких, мозге, плаценте обуславливает развитие стойкого гипертензивного синдрома.

Процесс из регионарного может перейти в генерализованный. Иммунные комплексы проникают в общий кровоток и перекрестно реагируют с антигенами почек, печени, мозга, легких, реж — кожи. В жизненно важных органах, так же как и в плаценте, усугубляются процессы синтеза и баланса простаноидов.

Итак, поражение эндотелия, повышение проницаемости сосудистой стенки, выраженный сосудистый спазм на уровне прекапилляров, артериол, артерий красной линией проходят через всю беременность при преэклампсии. Спазм и механическое сужение сосудов изменяют скорость кровотока.

На органном уровне значительные изменения наблюдаются в почках, печени, легких, головном мозге, плаценте.

Потеря белков с мочой, или протеинурия, — третий симптом из триады, сопровождающийся цилиндрурией (образование гиалиновых цилиндров за счет осаждения низкомолекулярных белков в канальцах), гиперурикемией (за счет нарушения выделения мочевой кислоты из канальцев).

Количество крови, протекающее через почки, и фильтрация в клубочках уменьшаются — клинически наблюдается снижение диуреза. При резко уменьшении клубочковой фильтрации развивается олигурия, анурия. Следует помнить, что протеинурия при гестозе — это альбуминурия. Экзогенный низкоконцентрированный альбумин 5% транзитом проходит через стенку сосуда, выводится с мочой или поступает в межсосудистое пространство, усугубляя отечный синдром и гиповолемию.

Нарушаются внутрисосудистые компоненты кровообращения. Спазм сосудов, повреждение эндотелия, попадание в сосудистый ток тромбопластических субстанций из ишемизированной децидуальной оболочки и поврежденной плаценты влекут за собой целый ряд изменений гемостаза, гемореологических нарушений:

- повышение агрегации тромбоцитов;
- увеличение агрегации эритроцитов и тромбоцитов;
- повышение вязкости крови;
- снижение коллоидно-осмотического давления за счет нарушения фильтрации в почках.

Потеря белка по типу порочного круга, усугубление гиповолемии, еще больший дефицит ОЦК, что усиливает генерализованный сосудистый спазм, — все это в итоге приводит к развитию того состояния, которое именуется «хронический ДВС-синдром» (ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание). Гестоз — это хронический ДВС-синдром, и небольшая кровопотеря и травма могут перевести его в острый.

Формирование ДВС-синдрома сопровождается потреблением тромбоцитов, затем эритроцитов, фибрина. Клинически это проявляется тромбоцитопенией, которая считается одним из ранних признаков гестоза, степень ее выраженности коррелирует со степенью тяжести гестоза усугублением анемии.

При наблюдении беременной необходимо учитывать изменения в печени: сосудистый спазм, микротромбоз, нарушение микроциркуляции, белковообразующей функции (при гестозе отмечается гипопротениемия, имеющая прогностическое значение, связанное с нарушением функции печени, выходом белка в межтканевое пространство и потерей его с мочой), повышение активности печеночных трансаминаз, уровня билирубина. В центральной нервной системе также наблюдается спазм сосудов головного мозга, снижение функциональной активности коры, отек мозга.

Спазм сосудов ассоциируется с АГ, тканевой ишемией, гипоксией, накоплением мукополисахаридов, усиленной проницаемостью стенок сосудов (капилляров), выходом белков в ткани.

Клиническая картина преэклампсии

Клинико-лабораторные критерии преэклампсии представлены в таблице.

| Таблица. Клинико-лабораторные критерии преэклампсии | | | |
|---|----------------|-----------------|-------------------------------------|
| | Преэклампсия | | |
| | легкой степени | средней степени | тяжелой степени |
| АД, мм рт. ст. | 140/90-149/99 | 150/100-159/109 | ≥160/110 |
| Протеинурия, г/л | 0,3-1 | 1-3 | ≥3 |
| Отеки | На ногах | Брюшная стенка | Генерализованные, заложенность носа |
| Мочевина, ммоль/л | До 4,5 | 4,5-8,0 | >8 |
| Креатинин, мкмоль/л | До 75 | 75-120 | >120 |
| Диурез, мл/ч | ≥ 50 | До 40 | <40 |
| Тромбоциты | > 150 | 150-80 | <80 |
| Гематокрит, % | 32-38 | 39-42 | >42 |

В основе клинической картины позднего гестоза лежит классическая триада: АГ, протеинурия, отеки. Эта триада симптомов впервые описана немецким акушером Вильгельмом Цангемайстером в 1913 г. и носит его имя. Симптомы могут сочетаться в разных вариантах, реж — в виде моносимптоматики.

Основной признак гестоза — гипертензивный синдром.

Поскольку величина АД является главным диагностическим и прогностическим критерием, важно ее правильно определять и оценивать, соблюдая высокую степень стандартности условий:

- перед измерением на протяжении часа следует избегать физических и психоэмоциональных нагрузок;
- АД следует измерять в положении лежа на левом боку или сидя с прижатой к грудной клетке рукой, манжетка соответствующего размера располагается на уровне сердца, концы манжетки должны на 3/4 перекрывать один другой, плотно прилекая к поверхности руки;
- электронный тонометр не является самым точным, поэтому рекомендуется пользоваться ртутным сфигмоманометром;
- измерять АД необходимо не менее двух раз с интервалом 2-3 мин, при большом расхождении данных — три раза и более;
- для регистрации диастолического давления рекомендуется использовать пятый тон Короткова;
- рекомендуется вечернее измерение АД, так как для поздних сроков беременности типично изменение его суточного ритма;
- при подозрении на «гипертензию белого халата» показан амбулаторный мониторинг АД («домашнее измерение») или автоматический непрерывный 24-часовой мониторинг.

До утверждения клинического протокола анализировали повышение АД относительно исходного (до беременности), пульсовое, среднее, асимметрию на обеих руках, измерение АД с функциональной нагрузкой.

Клинический протокол, основанный на данных научно-доказательной медицины, рекомендует иные принципы анализа АД во время беременности:

- в качестве критерия тяжести и эффективности лечения гипертензивного синдрома используют показатели диастолического давления;
- практически не рассматривается понятие «нормальное давление», анализируется понятие «безопасное давление». Таким считается уровень 149/99 мм рт. ст. — АД, безопасное для плода и матери, не рекомендуется антигипертензивная терапия, ниже этого уровня — не рекомендуется снижать давление при лечении;
- различают гипертензивный синдром легкой — 149/99 мм рт. ст., средней — 150/100-159/109 мм рт. ст., тяжелой степени тяжести ≥160/110 мм рт. ст.

Следующий важный симптом гестоза — протеинурия, при которой согласно клиническому протоколу содержание белка составляет 0,3 г/л в средней порции мочи, собранной дважды с интервалом 4 ч и более, или экскреция белка 0,3 г в сутки. Она является показателем функции почек. Оценить потерю белка следует в суточном количестве, а не в одноразовой порции мочи. Раньше других страдает концентрационная функция почек. О ней можно судить по относительной плотности мочи и по показателям пробы Зимницкого. При нормальной функции почек ночной диурез не должен превышать 1/3 суточного количества. Различие величины относительной плотности в разных порциях мочи должно составлять не менее 8-10. В норме для беременных характерна высокая относительная плотность мочи в утренних порциях. Устойчивая утренняя гипозостенурия свидетельствует о нарушении концентрационной функции почек.

Параллельно нарастанию тяжести гестоза (ухудшение клубочковой фильтрации) уменьшается суточный диурез (нижняя граница нормы 900-1000 мл).

Важно ориентироваться в азотвыделительной функции почек. Судят о ней по

содержанию мочевины и креатинина в крови. В норме мочевина составляет 2,5-8,3 ммоль/л.

Отечному синдрому отводится сейчас по клинической значимости немалое место, однако исходя из патогенеза нельзя отказываться от его оценки. Отеки в I половине беременности могут ассоциироваться с адаптационной реакцией в период увеличения ОЦК, признаком венозной недостаточности. Во II половине беременности отеки могут быть признаком позднего гестоза, сердечной декомпенсации, венозной недостаточности. Если отеки начинаются снизу (нижние конечности) — легкая степень, поднимаются вверх (передняя брюшная стенка) — средняя степень; отекает лицо, слизистые (заложенность носа), анасарка — тяжелая степень.

Поражение печени — нарушается белковообразующая и антиоксидантная функция печени: снижается количество белка в плазме крови (до 60 г/л и ниже), повышается уровень печеночных ферментов трансаминаз (АЛТ, АСТ), нарастает уровень билирубина. Гипопротениемия является следствием не только нарушения белковообразующей функции печени, но и зависит от потери белка во внеклеточное пространство, протеинурии в связи с усилением фильтрационной функции почек.

Изменения центральной и периферической нервной системы могут периодически возникать и исчезать, но могут носить и стойкий патологический характер. Головная боль, ухудшение зрения, тошнота, рвота, нарушение сознания являются признаками гипертензивной энцефалопатии. Прогрессирование гестоза ведет к острым нарушениям мозгового кровообращения, развитию эклампсии, коматозного состояния.

Характерны нарушение свертывающей системы крови, гематокрит до 45-47%, тромбоцитопения.

Из других параклинических признаков важное диагностическое и прогностическое значение имеют:

- показатель гематокрита (он повышается до уровня 0,42-0,45 — в норме), отражающий степень дефицита ОЦК;
- показатели коагулограммы (идет потребление фибриногена, тромбоцитов).

Тромбоцитопения — один из ранних признаков гестоза.

С увеличением степени тяжести ухудшается состояние плода: по данным УЗИ — изменяется структура плаценты, отмечается отставание размеров матки от срока гестации; нарастают признаки стресса плода (биофизический профиль) — по данным кардиотокографии (КТГ), при подсчете женской активности движений плода (более активно и наоборот), выслушивании сердцебиений.

Беременной с гестозом должны быть назначены для диагностики и мониторинга следующие исследования:

- анализ крови общий с подсчетом тромбоцитов, гематокрита, гемоглобина;
- анализ мочи общий;
- определение суточной потери белка с мочой;
- общий белок крови;
- печеночные трансаминазы, билирубин;
- при необходимости свободный гемоглобин крови, мочи;
- коагулограмма;
- контроль АД;
- пальпация печени;
- измерение диуреза;
- УЗИ печени, почек;
- исследование глазного дна;
- консультации смежных специалистов (офтальмолога, невропатолога, нефролога, уролога, терапевта);
- УЗИ плода и плаценты, биофизический профиль, КТГ;
- подсчет движений плода;
- гравидограмма в динамике.

Эклампсия

Эклампсия (греч. вспышка) — синдром выраженной полиорганной недостаточности, который может возникнуть после 20 нед беременности или в первые 7 сут после

родов, когда на фоне типичных проявлений преэклампсии (АГ, протеинурия, отеки) появляются и преобладают симптомы поражения головного мозга с судорожным синдромом и комой.

Эклампсия — наиболее тяжелая форма позднего гестоза.

Патогенетическое определение эклампсии — синдром выраженной полиорганной недостаточности с характерным нарушением распределения крови и органной перфузии, вазоконстрикцией, ухудшением агрегатного состояния крови, нарушением ее реологических свойств, всех видов метаболизма.

Патогенез

- Спазм дыхательной мускулатуры, приводящий к апноэ, западанию языка, обструкции дыхательных путей, ассоциируется с гипоксией, гипокальцием.

- Спазм сосудов, избыток крови, внезапно поступающий из спазмированных мышц, ведет к перегрузке работы сердца и, как следствие, тахикардии, расширению полостей сердца.

- Циркуляторная недостаточность центрального генеза в сочетании с отеком легких.

- Нарушение функции почек (острая почечная недостаточность, ОПН) — окклюзия гломерул, приводящих и отводящих артерий фибриновыми свертками. Нарушение фильтрации, реабсорбции, секреции веществ почкой при резко выраженном нарушении функции почки вызывает анурию, ОПН.

- Печеночная недостаточность вследствие фибринового микротромбоза, кровоизлияний под глиссонову капсулу, коагуляционный некроз периферии, надрыв серозной капсулы. Резкое изменение функции, сопровождающееся повышением уровня трансаминаз печени, билирубина, снижение выработки белка.

- Кровоизлияние в мозг, паралич дыхательной мускулатуры, остановка сердца, шок — летальный исход.

Клиника

Предшествует клиника прогрессирующей (чаще тяжелой степени) преэклампсии (АД выше 160/110 мм рт. ст., анасарка, протеинурия более 3 г/сут).

Дополнительные критерии тяжести

- Тромбоцитопения — снижение уровня тромбоцитов до 150 тыс./мл и менее. Агрегация тромбоцитов сопровождается выделением серотонина, стимулирующего 5HT₂-рецепторы, возбуждение которых приводит к развитию генерализованного артериолоспазма и еще большему повреждению эндотелия.

- Нарушение зрения и неврологическая симптоматика — головная боль, головокружение, апатия, сонливость или возбуждение, ухудшение сна, боль в подложечной области, правом подреберье, нарушение зрения (фотофобия, диплопия, скотома, амавроз), появление чувства страха, повышенной возбудимости, гиперрефлексии. Причиной описанной симптоматики является спазм сосудов головного мозга в бассейне задней мозговой артерии или отек затылочной доли мозга. Подтверждением этому служит достаточно высокая эффективность сульфата магния, являющегося вазодилатором. У женщин, умерших от эклампсии, в головном мозге находят множественные петехиальные кровоизлияния в коре и подкорковых структурах в сочетании с очагами ишемического размягчения и умеренной гипергидратацией тканей. Вторично вследствие аноксии во время судорог или снижения компенсаторных возможностей ауторегуляции мозгового кровотока в условиях АГ развивается отек мозга.

Перечисленные выше симптомы могут предшествовать приступу эклампсии. У части пациенток приступ эклампсии может развиться внезапно, без предшествующей ауры. Приступ может развиваться и нарастать во времени или быть очень кратковременным, бурным — судорожный припадок.

Эклампсия как судорожный синдром, возникающий при беременности и родах, описана еще Гиппократом (IV век до н.э.).

В 1847 г. Н.И. Пирогов на заседании знаменитого Пироговского фрейна доложил свою работу «Об альбуминурии при эклампсии», обратив внимание на то, что протеинурия при гестозе является альбуминурией. Измерение АД как регулярная клиническая процедура в медицине до начала XX века вообще не выполнялась, поэтому клинические рассуждения о преэклампсии основывались лишь на диагностике альбуминурии и отеков, и только в 1905 г. Н.С. Коротков предложил аускультативный, неинвазивный метод измерения АД, вошедший в широкую практику лишь в 30-е годы, после чего стала доступна оценка АД как клинического симптома.

Эклампсия может протекать в виде единичного припадка или серии экламптической комы, внезапной потери сознания без судорог (бессудорожная форма — трудная для дифференциальной диагностики), мозговая кома.

Для дифференциальной диагностики важно знать, что клиника типичного приступа эклампсии разворачивается в четыре этапа.

I — предсудорожный период — мелкие подергивания мышц лица, распространяющиеся на верхние конечности (длительность 15-30 с).

II — период тонических судорог — наступает спазм дыхательной мускулатуры, приводящий к апноэ. Лицо больной очень бледное (аноксия), челюсти плотно сжаты (настолько плотно, что ввести между ними твердый металлический шпатель невозможно), сознания нет, больная не дышит, зрачки расширены (при эпилепсии — сужены), возможны западение языка, рвота с попаданием рвотных масс в дыхательные пути, развитие бронхоспазма и смерть (15-25 с).

III — период клонических судорог, которые распространяются на все тело, следуя одна за другой по направлению вниз. Дыхание затруднено, но в этот период оно начинает восстанавливаться или еще отсутствует, пульс не определяется, лицо становится багрово-синим, яремные вены напряжены. Постепенно судороги прекращаются. Длительность 20-30 с.

IV — разрешение припадка — глубокий вздох, нередко хрип и восстановление дыхания (медленное и глубокое), изо рта выделяется пена, нередко с примесью крови вследствие прикусывания языка. Лицо розовеет, зрачки суживаются, появляется пульс, частый, нитевидный, затем он урежается.

После припадка больная находится в коматозном состоянии, но обычно скоро приходит в себя (если не наступило кровоизлияние в мозг), жалуется на головную боль, общую слабость, разбитость. Дифференциальная диагностика проводится с эпилепсией, истерией, гипергликемической или гипогликемической комой, уремической, печеночной комой, опухолями головного мозга.

Наиболее частыми осложнениями у матери являются:

- гипертоническая энцефалопатия, кровоизлияние в мозг; тромбоз мозговых сосудов, отек мозга, кома;
- отслойка сетчатки глаз;
- преждевременная отслойка плаценты;
- ОПН;
- некроз, кровоизлияние, разрыв капсулы печени;
- острый респираторный дистресс-синдром взрослых, шок легкое, отек легкого;
- ДВС-синдром;
- кровоизлияние в надпочечники, паренхиматозные органы;
- травма языка;
- HELLP-синдром (гемолиз, повышение активности печеночных ферментов, тромбоцитопения).

Дифференциальная диагностика эклампсии проводится с эпилепсией, пищевым отравлением, опухолью мозга, любыми коматозными состояниями:

- эклампсия (предшествующий гестоз, АГ, сочетающаяся чаще всего с отеком синдромом, альбуминурией; характерная предшествующая клиника с тошнотой, рвотой, головной болью, ухудшением зрения; гестационный срок после 20 нед, редко в течение суток после родов; развитие

приступа в четыре этапа; широкие зрачки; отсутствие судорожных приступов в анамнезе; характерные параклинические признаки: высокий гематокрит, анемия, тромбоцитопения, альбуминурия и др.);

- эпилепсия (отсутствие этапности развития приступа, судороги носят клонический характер, судорожные приступы в анамнезе, возможен первый приступ во время беременности, узкие зрачки, нет признаков гестоза);

- опухоль мозга (приступ возможен в любом сроке беременности, нет этапности развития судорог, нет признаков гестоза). Диагноз определяется с помощью компьютерной томограммы.

HELLP-синдром

Термин HELLP был впервые предложен в 1985 г. L. Veinstein, он же первый связал этот синдром с тяжелой формой гестоза. Аббревиатура HELLP обозначает: H — Hemolysis (гемолиз), EL — Elevated Liver enzymes (повышение уровня ферментов печени), LP — Low Platelets (малое количество тромбоцитов).

В нашей литературе сообщения о HELLP-синдроме появились в последние 10 лет, вся информация и в нашей литературе, и в системе MEDLINE неоднозначна. По данным разных авторов, HELLP осложняет тяжелую форму преэклампсии в 4-12-20% случаев, обеспечивая материнскую смертность в 3,4-24,2-70% соответственно и перинатальную в 9,4-60%. Такой огромный разброс показателей свидетельствует о том, что на сегодняшний день нет единого понимания сути патологии, патогенеза, единого представления о клинике заболевания и, в итоге, нет единого заключения о том, является ли HELLP отдельной формой гестоза, ДВС-синдромом, осложнением тяжелой формы преэклампсии или синдромом является отдельной нозологией, не связанной с гестозом. Триада симптомов, составляющая HELLP, встречается при отравлении грибами (бледной поганкой), кокаиновой наркомании, при сепсисе, комах. Синдром возникает в III триместре, обычно после 35 нед и позже, а также после родов, достигая максимума через 24-48 ч после родов.

В патогенезе HELLP-синдрома выделяют те же моменты, что и при преэклампсии:

- аутоиммунный характер повреждения эндотелия;
- нарастание гиповолемии со сгущением крови;
- образование микротромбов с последующим фибринолизом;
- значительное снижение уровня тромбопоэтина, регулирующего уровень циркулирующих тромбоцитов.

Клиника

Начало заболевания не имеет специфических симптомов. Тем не менее можно выделить ряд симптомов, наибольшая частота и сочетание которых делают их по крайней мере характерными.

Синдром развивается медленно: • появляются боли в правом подреберье, усиливающиеся при пальпации (86%), связанные с периферическим некрозом печени, иногда с формирующейся субкапсулярной гематомой, отеком глиссоновой капсулы; в эпигастральной области (спазм сосудов в области солнечного сплетения); тошнота, рвота (86%), желтуха;

• нарастают клинические симптомы ДВС-синдрома (некоторые авторы считают HELLP формой ДВС-синдрома) — появляются кровоизлияния в местах инъекций;

• усиливается неврологическая симптоматика — головная боль, утомляемость, моторное беспокойство, гиперрефлексия, судороги;

- одним из признаков клинической картины HELLP могут быть гепатомегалия и признаки раздражения брюшины;
- при превышении внутрипеченочного давления, прочности эластических свойств капсулы происходит ее разрыв, развивается массивное внутрибрюшное кровотечение, шок, характерна картина «острого живота».

Разрыв капсулы печени обеспечивает очень высокую материнскую и перинатальную смертность;

- увеличение размеров печени может вызвать раздражение диафрагмального нерва и появление отраженной боли в зоне его иннервации по всей протяженности вплоть до начала корешков C₄-C₅. Эта боль может распространяться в область сердца, перикарда, плевры, плеча. Иногда эти отраженные боли принимают за первичные, что является причиной ошибочных диагнозов, ненужных консультаций и диагностических манипуляций; ухудшение состояния больной влечет за собой родоразрешение, которое сопровождается сразу или через короткое время массивным коагулопатическим кровотечением.

Параклиническая симптоматика

Часто (данные клинических, биохимических, инструментальных исследований) выявляются раньше клинических симптомов:

- Нарастающая тромбоцитопения: I ст. тяжести — 100 тыс./мм³, II ст. тяжести — 50 тыс./мм³, III ст. тяжести — менее 50 тыс./мм³.

- Гемолиз: в мазке крови видны сморщенные и деформированные эритроцитарные фрагменты, эритроциты, полихроматозия. Разрушение эритроцитов ведет к освобождению фосфолипидов и усилению внутрисосудистого свертывания, хроническому ДВС-синдрому, что и является причиной смертельного кровотечения.

- Микроангиопатическая гемолитическая анемия выявляется за 1-2 дня до развернутой клинической картины заболевания, что подтверждается повышением содержания гаптоглобина, α₂- и β₂-глобулинов в сыворотке крови как ранних индикаторов гемолиза. Повреждение эритроцитов происходит вследствие их прохождения через спазмированные сосуды с пораженным эндотелием и отложениями фибрина. Обломки клеток накапливаются в сосудах микроциркуляторного русла, а обнаруженные фосфолипидные мембраны усиливают тромбоцитарную агрегацию.

- Гемолиз приводит к нарастанию уровня билирубина (билирубин более 22,5 мкмоль/л), непрямого, за счет гемолиза.

- Нарушение функции печени, которое проявляется постепенным, а потом быстрым нарастанием уровня АЛТ, АСТ, билирубина (непрямого, за счет гемолиза). Постепенно нарастает печеночная недостаточность.

- При появлении боли в правом подреберье обязательным является УЗИ печени, при котором отмечается увеличение размеров за счет отека, субкапсулярные гематомы. Боль в подреберье возникает за счет перерастяжения глиссоновой капсулы печени.

- Повышается АД. Следует помнить, что у 15% больных с HELLP-синдромом в начале заболевания не бывает АГ.

- Параллельно нарастанию гемолиза прогрессирует почечная недостаточность: олигурия, анурия, повышение уровня мочевины, креатинина.

- Редким, но значительным симптомом-комплексом является гипогликемия, гипонатриемия, корковая слепота, проходящий нефрогенный инсулинонезависимый сахарный диабет.

- В результате ухудшения маточно-плацентарного кровотока происходит тромбоз спазмированных сосудов плаценты, резко ухудшается состояние плода, наступает асфиксия, смерть.

- Генерализованный артериолоспазм еще больше усугубляет АГ, ведущую к отеку мозга и судорожному синдрому.

- Тромбоз сосудов, вазоспазм, АГ могут осложниться преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты с последующим коагулопатическим кровотечением.

Из-за системного характера поражений при HELLP-синдроме его течение схоже с рядом заболеваний:

- острый жировой гепатоз;
- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура;
- гемолитико-уремический синдром.

Продолжение в следующем номере.

37