

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

# Гестозы

**Клинические протоколы, созданные на основе данных научно-доказательной медицины, внесли много нового в работу клиницистов, заставив пересмотреть традиционные, формировавшиеся десятилетиями методы лечения гестозов. Новые методы отличаются от традиционных отсутствием мер первичной профилактики, доклинической диагностики в традиционном понимании, выделением группы риска, резким ограничением медикаментозной нагрузки, отказом от методов лечения, эффективность которых не доказана или сомнительна, применением только тех медикаментов, безопасность которых для плода доказана, привлечением самой беременной к более дисциплинированному и ответственному отношению к своему состоянию на этапе легкой степени гестоза. Новые подходы отличаются унифицированными методами, отсутствием индивидуализации лечения. Клинический протокол – юридический документ и он обязателен к исполнению в таком виде, в каком он создан до его очередного пересмотра (через 5 лет), но клиницист должен всегда помнить, что лечит он единый организм со своими индивидуальными особенностями, анамнезом и динамикой изменений индивидуальных параметров физических и биохимических показателей, индивидуальной реакцией на медикаменты.**

Продолжение. Начало в № 1 (9)

## Лечение преэклампсии легкой степени

Лечение преэклампсии в наше время отличается от традиционного отечественного подхода, когда любое состояние беременной, определяемое диагнозом «преэклампсия любой степени тяжести», требовало обязательной госпитализации в акушерский стационар. Согласно клиническому протоколу беременная с легкой степенью преэклампсии при наличии благополучных социально-экономических условий (возможность обеспечить рациональное питание, ограничить физические нагрузки, но сохранить рекомендуемую степень физической активности, исключить психоэмоциональные раздражители), при достаточной степени ответственности, дисциплинированности, позволяющих пациентке мониторировать свое состояние дома (контроль АД и др.), при возможности ежедневно посещать врача, может наблюдаться в условиях дневного стационара или в домашних условиях до 37 нед беременности.

Медикаментозная терапия при легкой степени преэклампсии не назначается, но необходимо соблюдать следующие рекомендации.

– Охранительный режим с ограничением физической и психической нагрузки. Если ограничение физической нагрузки – процесс контролируемый, то реакции психоэмоциональные не всегда управляемы пациенткой, тем более что неразрешающийся стресс будет поддерживать и усугублять спазм сосудов.

– Рациональное питание с повышенным содержанием белковых препаратов животного и растительного происхождения. Не рекомендуется ограничивать прием жидкости и соли. Эти продукты должны поступать в организм в физиологических объемах. Рекомендуется ограничить употребление продуктов, вызывающих жажду.

– Минерально-витаминные комплексы для беременных.

– Исключаются диуретики (увеличивают дефицит ОЦК).

– Не назначаются гипотензивные препараты при легкой степени преэклампсии. Принято считать безопасным уровнем АД 150/100 мм рт. ст. (если пациентка хорошо переносит такое повышение АД). Постоянная антигипертензивная терапия не прерывает порочный патогенетический круг, поддерживающий гипертензию,

однако предупреждает осложнения для матери. Для плода же она опасна снижением массы тела.

Амбулаторное наблюдение не уменьшает объем необходимых исследований.

При стойкой гипертензии (АД выше 149/99 мм рт. ст.), стойкой протеинурии (более 0,3 г/л в однократовой порции и 1,0 г/л – в суточной), ухудшении этих и других показателей, при неблагоприятных социально-экономических условиях, отдаленности проживания и сложности транспортировки при ургентной ситуации, при ухудшении состояния плода беременная подлежит госпитализации. Появление таких признаков, как резкая или постоянная головная боль, ухудшение зрения, боль в эпигастрии, тошнота, рвота, затрудненное носовое дыхание, более активное или менее активное шевеление плода, требует безотлагательной госпитализации с врачебным сопровождением.

При стабильном состоянии беременная с гестозом должна быть госпитализирована в 37 нед гестации. Родоразрешение проводится через естественные родовые пути.

## Лечение преэклампсии средней степени тяжести

Лечение проводится обязательно в условиях акушерского стационара.

Уровень стационара определяется сроком гестации, состоянием пациентки. После 37 нед для родоразрешения при удовлетворительном состоянии беременной возможна госпитализация в стационар II уровня; до 37 нед, при прогрессировании гестоза, неустойчивом состоянии плода – в стационар III уровня аккредитации.

Медицинская помощь:

- Охранительный режим.
- Рациональное питание с повышенным количеством полноценного белка до 120 г/сут, жиров до 80 г/сут, калорийность суточного рациона должна составлять 2600–3200 ккал/сут.
- Жидкость и соль в физиологических потребностях.
- Минерально-витаминные комплексы для беременных.
- Инфузионная терапия для устранения дефицита ОЦК. Течение гестоза определяется степенью гиповолемии. Гипотензивная терапия не будет эффективной без предварительного восстановления ОЦК, поэтому она должна предшествовать гипотензивной, быть оптимальной, патогенетически обоснованной по составу и объему. Препаратами выбора являются

изотонические солевые растворы. Оптимальными препаратами для восстановления ОЦК являются 6 и 10% растворы гидроксиэтилкрахмала (ГЭК).

ГЭК обладают необходимыми свойствами для коррекции гиповолемии и гиперкоагуляции в условиях поражения эндотелия:

- длительно удерживаются в сосудистом русле, нормализуют онкотическое давление плазмы, что быстро возмещает ОЦК и восстанавливает гемодинамическое равновесие;
- нормализуют реологические параметры крови, оксигенацию органов и тканей;
- устраняют артериолоспазм;
- устраняют синдром капиллярной утечки;
- улучшают маточно-плацентарный кровоток;
- не накапливаются в тканях, не вызывают анафилактических реакций, не раздражают иммунную систему.

Растворы ГЭК должны вводиться вместе с кристаллоидами в соотношении 2:1. Допустимо введение низкомолекулярных декстранов (не более 10 мл/кг/сут).

Для коррекции гипопроteinемии и восполнения ОЦК применяются белковые препараты в виде свежезамороженной плазмы (при содержании белка плазмы менее 55 г/л), которая также восстанавливает соотношение антикоагулянты/прокоагулянты. Возможно также применение 10–20% раствора альбумина (5% раствор быстро выводится из сосудистого русла или уходит в интерстиций, увеличивая отеки и дефицит ОЦК) в сочетании с кристаллоидами 1:1. Следует помнить, что альбумин нередко вызывает анафилактические реакции.

В составе инфузионной терапии не следует применять гипоосмолярные растворы, даже энтерально (вода, гипохлорид натрия 0,45%). Не следует вводить растворы глюкозы, в том числе в виде полярных смесей, в связи с опасностью накопления лактата в мозговой ткани матери и развития гипогликемии плода. Растворы глюкозы могут быть использованы по абсолютным показаниям: гипогликемия, гипернатриемия, гипертоническая дегидратация, гипокалиемия.

Объем инфузии – один из дискуссионных вопросов при лечении преэклампсии. Объем инфузии должен быть таким, чтобы восстановить дефицит циркулирующей крови, но не таким, чтобы в условиях неликвидированного спазма осложниться отеком легких или мозга. При преэклампсии средней



В.Ф. Нагорная

степени тяжести, не требующей пребывания пациентки в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), лечение проводится больше интуитивно, чем объективно. Объем инфузии ограничивается физиологической потребностью (30–35 мл/кг с учетом введенной и выпитой жидкости) и нефизиологическими потерями (кровопотеря), рекомендуемая скорость инфузии 60–85 мл/ч (почасовой диурез + 30 мл/ч).

Инфузионная терапия проводится под строгим контролем объема введенной, выпитой жидкости, диуреза.

Следующий очень важный момент терапии – антигипертензивная терапия, препараты которой назначают при диастолическом АД  $\geq 100$  мм рт. ст.

Рекомендуемые препараты: метилдофа 0,25–0,5 г 3–4 раза в день, максимальная доза 3 г в сутки. При необходимости дополнительно назначают нифедипин по 10 мг 2–3 раза в сутки, максимальная доза 100 мг. Из огромного множества антигипертензивных препаратов как наименее опасные для плода рекомендуются только перечисленные (уровень доказательств А).

В сроке беременности до 26–34 нед для профилактики респираторного дистресс-синдрома назначают дексаметазон (по 6 мг через 12 ч или по 12 мг 2 раза через 12 ч в течение суток – 24 мг).

Сульфат магния не является антигипертензивным средством, но снижает АД благодаря общеседативному действию, рекомендуется при тяжелой преэклампсии или эклампсии для предупреждения и лечения судорог.

При ухудшении состояния (отсутствии эффекта, прогрессировании преэклампсии с переходом в тяжелую степень, ухудшении состояния плода) беременную следует перевести в ОРИТ для лечения и подготовки к родоразрешению.

Метод родоразрешения определяется готовностью родовых путей и состоянием беременной и плода в любом сроке беременности. Родоразрешение при стабильном состоянии беременной и плода, зрелых родовых путях проводится через естественные родовые пути, при «незрелой шейке» подготовка простагландинами группы E<sub>2</sub> местно, а при неэффективности подготовки – кесарево сечение. В родах желательнее воздержаться от использования магнезиальной терапии. В случае ухудшения состояния плода или беременной родоразрешение проводится кесаревым сечением.

Граница между преэклампсией средней степени тяжести и тяжелой – очень зыбкая, и ориентация в определении

степени тяжести только на показатели АД ошибочна и чревата неожиданными осложнениями. Ориентироваться следует на наиболее измененный показатель, его динамику на фоне других. Поэтому принципиальной разницы в лечении преэклампсии средней и тяжелой степени нет.

#### Лечение преэклампсии тяжелой степени

Лечение проводится в условиях ОРИТ стационара III уровня аккредитации, родоразрешение осуществляется в течение 24 ч. Госпитализация в ОРИТ обозначает неотложное обследование терапевтом, невропатологом, окулистом. Сразу проводится катетеризация периферической, но более надежно центральной вены (для контроля ЦВД, длительной инфузии), катетеризация мочевого пузыря (для контроля почасового диуреза), трансназальная катетеризация желудка (по показаниям, в частности при подготовке к кесареву сечению).

Основой лечения тяжелой преэклампсии является в течение последних 100 лет магниальная терапия. Сульфат магния применяется как активное вольсивный препарат, при передозировке и даже при терапевтических концентрациях магния в крови и при сочетании с другими препаратами (особенно блокаторами кальциевых каналов) токсичен.

Схема проведения магниальной терапии: стартовая доза 4 г сухого вещества (16 мл 25% раствора сернокислой магнeзии + 34 мл физиологического раствора) внутривенно болюсно в течение 15 мин (быстрое введение может вызвать некроз стенки сосуда). Поддерживающая доза 1 г/ч (30 мл 25% раствора сернокислой магнeзии + 220 мл физиологического раствора = 3,33% раствор сернокислой магнeзии) вводят внутривенно капельно со скоростью, обусловленной степенью тяжести больной (1 г/ч – 10–11 кап/мин; 2 г/ч – 22 кап/мин; 3 г/ч – 33 кап/мин).

Мониторинг состояния беременной при проведении магниальной терапии проводится по следующим показателям: АД, частота сердечных сокращений, частота дыхания, ЭКГ, коленные рефлексы, почасовой диурез, КТГ, сатурация O<sub>2</sub> (не ниже 95%).

Показанием для отмены магнeзии является отсутствие симптомов повышенной возбудимости центральной нервной системы (гиперрефлексия, гипертонус, судорожная готовность).

Магниальная терапия продолжается 24 ч после родов или последнего приступа судорог. Через 48 ч после родов отменяют один из антигипертензивных препаратов, уменьшают дозы оставшихся препаратов.

Кроме магнeзии, возможно введение диазепама (опасность неонатального угнетения дыхательного центра плода!). Трудно представить себе ситуацию, когда сульфат магния может отсутствовать, но преимущество диазепама в том, что он может быть введен ректально при недоступности вены (20 мг диазепама + 10 мл физраствора через катетер в прямую кишку на 10 мин).

Антигипертензивная терапия осуществляется препаратами быстрого действия, безопасными для плода (очень быстрое, резкое снижение АД может

ухудшить состояние плода вплоть до его гибели из-за компенсаторной вазоконстрикции в плаценте), а именно:

1. Лабеталол 10 мг внутривенно, при отсутствии эффекта через 10 мин – еще 20 мг; если диастолическое АД более 110 мм рт. ст. вводят еще 40 мг в/в, потом еще 80 мг (максимальная доза 300 мг/сут).

2. Нифедипин (при отсутствии лабеталола) 5–10 мг под язык, при отсутствии эффекта еще 5 мг под язык (на фоне сернокислой магнeзии возможен коллапс!).

3. Гидралазин 20 мг (1 мл) + 20 мл физраствора в/в медленно по 5 л каждые 10 мин до снижения диастолического АД до 100 мм рт. ст.; при необходимости в/в по 5–10 мг ежечасно или 12,5 мг каждые 2 ч.

4. Метилдофа в силу отсроченного эффекта (через 4 ч) применяется значительно реже: 1–3 г/сут, возможно с нифедипином 0,5 мг/кг/сут.

При возможности определения типа гемодинамики рекомендуется:

- при гиперкинетическом типе гемодинамики – лабеталол с нифедипином;
- при гипокинетическом – клонидин с нифедипином на фоне восстановления ОЦК;
- при эукинетическом – метилдофа с нифедипином.

Инфузионная терапия является обязательным компонентом лечения тяжелой преэклампсии, ее принципы изложены выше.

Если преэклампсия возникла в послеродовом периоде, применяются антигипертензивные препараты, диуретики, в случае угрозы эклампсии – сульфат магнeзии.

Выписка из роддома возможна после нормализации состояния, в противном случае – перевод в профильный стационар.

#### Лечение эклампсии

- первую помощь оказывают на месте, перевод в ОРИТ под общим обезболиванием тиопенталом натрия, закисью азота с кислородом;

- уложить на ровную поверхность на бок, выдвинуть вперед нижнюю челюсть, освободить дыхательные пути;

- при длительном апноэ – подача 100% кислорода через носо-лицевую маску с переходом на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ);

- катетеризация периферической вены, мочевого пузыря, желудка;

- параллельно проводится катетеризация периферической вены, вводится болюсно 4 г сульфата магния (16 мл 25% раствора) в/в в течение 5 мин, потом поддерживающая доза 1–2 г/ч (25% раствора в 220 мл 0,9% физраствора 30 мл со скоростью введения 11–22 кап/мин).

При повторяющихся приступах допустимо повторное болюсное в/в введение 2 г (8 мл 25% р-ра) в течение 3–5 мин или диазепам 10 мл в/в или тиопентал натрия 450–500 мг (в течение 3 мин). Проводится инфузионная терапия, как при тяжелой преэклампсии для коррекции метаболических, водно-электролитных, белковых нарушений.

ИВЛ прекращают при полном восстановлении сознания, отсутствии судорог и судорожной готовности

после снятия противосудорожных препаратов, стабилизации гемодинамики, отсутствии признаков респираторного дистресс-синдрома, уровне гемоглобина более 80 г/л.

ИВЛ при эклампсии можно не проводить при сохранении сознания, АД менее 170/100 мм рт. ст., отсутствии признаков субарахноидального кровотечения и других показаний для ИВЛ.

Родовспоможение следует провести в течение часа (кесарево сечение, во II периоде – акушерские щипцы).

После выписки из стационара – наблюдение профильных специалистов в течение года.

#### Лечение HELLP-синдрома

1. Срочное родоразрешение. Абсолютные показания для экстренного родоразрешения:

- прогрессирующая тромбоцитопения;
- признаки резкого ухудшения течения гестоза;
- патологическая неврологическая симптоматика;
- прогрессирующее ухудшение функции печени;
- прогрессирующее ухудшение функции почек;
- ухудшение состояния плода.

2. Профилактика эклампсии традиционно проводится по стандартной схеме: сульфат магния 4 г – первоначальная доза, 1 г/ч – поддерживающая, при неэффективности – перевод на ИВЛ.

3. Лечение коагулопатии (мониторинг показателей гемостаза):

- трансфузия больших доз свежезамороженной (1–2–6 тыс. мл) плазмы;
- трансфузия тромбоцитов (перед родами, кесаревым сечением при содержании тромбоцитов менее  $50 \times 10^9$ /л рекомендуется переливание не менее 10 доз концентрата тромбоцитов);

- после ликвидации геморрагического синдрома рекомендуется назначение малых (250–500 ед/ч) доз гепарина или низкомолекулярных гепаринов;

- в последние годы наметилась тенденция к сокращению переливания плазмы и активному применению концентрата антитромбина III;

- препаратом выбора является транексамовая кислота 700 мг с редукцией дозы при ОПН;

- трансфузия отмытых эритроцитов при уровне гемоглобина ниже 60 г/л, признаках гипоксии миокарда на ЭКГ.

4. Лечение гипертензии:

- эмпирическая терапия гипертензии при HELLP-синдроме, эклампсии считается недопустимой;

- при гиперкинетическом варианте – лабеталол с нифедипином;

- при нормокинетическом – метилдофа с нифедипином;

- при гипокинетическом – клонидин с нифедипином на фоне восстановления ОЦК.

При необходимости управляемой гипотензии нитропруссид натрия 0,5–10 мкг/кг/мин.

При отеке легких – постоянная инфузия нитроглицерина (20–300 мкг/мин).

5. Устранение гемолиза и тромбоцитопении микрoангиопатии достигается комплексом мероприятий:

- Гемодилюция (переливание кристаллоидов и 10–20% альбумина).

- Терапия ингибиторами сосудистотромбоцитарного гемостаза и вазопротекторами:

- ингибиторы циклооксигеназы – аспирин 125–250 мг/сут (является наиболее используемым препаратом);

- тиенопиридины – тиклопидин, клопидогрель;

- простаглицлины – алпростадил, илопрост;

- вазопротекторы – пентоксифиллин, дипиридамоп.

- иммуносупрессивная терапия кортикостероидами, эффективность которой доказана при HELLP-синдроме.

До родов кортикостероиды ускоряют созревание легочной ткани плода, увеличивают тромбоцитарный индекс, уменьшают степень печеночной дисфункции, стабилизируют эндотелий, иногда полностью обрывают развитие HELLP-синдрома. После родов быстро стабилизируют состояние. Наиболее эффективны дексаметазон (12 мг 2 раза в сутки в/в), бетаметазон в эквивалентных дозах.

- Плазмаферез – вопрос обсуждается, не имеет однозначного решения.

6. Профилактика и лечение ОПН:

- проведение форсированного диуреза (более 30 мл/мин) назначением высоких доз салуретиков (фуросемид 200–1200 мг/сут), адекватным возмещением потерь воды и электролитов сбалансированными, минерализованными растворами для предотвращения ОПН.

Критерии эффективности проводимой терапии:

- сохраненный темп диуреза;
- нормальный уровень центрального венозного давления;
- удовлетворительные показатели кислотно-щелочного и водно-электролитного обмена.

Иногда возникает необходимость в раннем экстренном гемодиализе из-за гиперкалиемии, обусловленной массивным внутрисосудистым гемолизом.

7. Восстановление функции печени.

При симптомах разрыва капсулы – срочная лапаротомия. Объем операции: ушивание разрыва с дренированием и тампонадой (выживаемость 82%) и удаление доли печени (выживаемость 25%). Каждая больная с преэклампсией с жалобами на боли в эпигастрии и правом подреберье должна рассматриваться как относящаяся к группе риска по этой патологии. Чем раньше проведена операция, тем лучше исход.

Специфическая терапия не проводится.

8. Лечение респираторного дистресс-синдрома.

Лечение HELLP-синдрома рекомендуется проводить в специализированных центрах с большим запасом крови (эритроцитарная масса 30 доз, свежемороженая плазма 20 доз, тромбоцитарная масса 50 доз), отделениями гемодиализа, плазмафереза.

Материнская и перинатальная смертность при HELLP-синдроме очень высокая. Поэтому важны своевременная диагностика, констатация тенденции ухудшения течения гестоза, своевременное прерывание беременности.