# Преэклампсия – приказ, комментарии и базовая терапия

#### Куликов А.В.

Уральский государственный медицинский университет г. Екатеринбург Областной перинатальный центр г. Екатеринбург



Рис. № 3. Динамика показателей материнской смертности от основных причин в Российской Федерации, 2014—2016 гг.



# Традиции всех мертвых поколений тяготеют, как кошмар, над умами живых

Карл Маркс

Диагноз кой» преэ сии

Профі тика

Пролого ров не беременнос и тяжелой преэклаг и HELLP-

Измере ВД при эклампсии

Прим је бензо инов





#### Ключевые положения

- Определение преэклампсии
- Профилактика преэклампсии
- Оценка тяжести преэклампсии.
- Базовая терапия преэклампсии
- Определение эклампсии
- Определение HELLP-синдрома
- Отслойка плаценты

#### Ключевые положения

- Определение преэклампсии
- Профилактика преэклампсии
- Оценка тяжести преэклампсии.
- Базовая терапия преэклампсии
- Определение эклампсии
- Определение HELLP-синдрома
- Отслойка плаценты

#### Преэклампсия и эклампсия в МКБ 10

O14 Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией

014.0. Преэклампсия (нефропатия) средней тяжести

014.1. Тяжелая преэклампсия

014.9. Преэклампсия (нефропатия) неуточненная

Преэклампсия бывает «плохая» и «очень плохая» Легкой преэклампсии не бывает!!!



Wilhelm Karl Zangemeister (1871 -1930)

> Срок беременности более 20 нед

**Артериальная** гипертензия

Преэклампсия

Протеинурия

Whelton PK, et al. 2017 High Blood Pressure Clinical Practice Guideline

2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA
Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management
of High Blood Pressure in Adults

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines

# **Норма: менее 120/80 мм рт ст.**

#### Классификация АГ в клинических рекомендациях 2017 ACC/AHA Hypertension Guidelines

Клинические рекомендации 2017 ACC/AHA Hypertension Guidelines	САД и ДАД, мм рт. ст.
Нормальное АД	Меньше 120 и меньше 80
Повышенное АД	120-129 и меньше 80
АГ 1 степени	130-139 или 80-89
АГ 2 степени	140-159 или 90-99
АГ 3 степени	160 или выше (САД), 100 или выше (ДАД)

В обновленном руководстве указаны новые целевые значения АД для пациентов, получающих лечение АГ: 130/80 мм рт. ст.

Подробнее: https://www.medvestnik.ru/content/news/ACC-AHA-izmenilas-klassifikaciyaarterialnoi-gipertenzii.html

## Формы артериальной гипертензии во время беременности

**Х**роническая гипертензия 20 нед. Гестационная гипертензия (Артериальная гипертензия впервые без других симптомов) Преэклампсия (Артериальная гипертензия + протеинурия)



#### Ловушка!

**Хроническая гипертензия Гестационная гипертензия** 



Более чем в 50% - переход в преэклампсию

#### О10 Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период

Включено: перечисленные состояния с предшествовавшей протеинурией

O10.0 Существовавшая ранее эссенциальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период

O10.1 Существовавшая ранее кардиоваскулярная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период

O10.2 Существовавшая ранее почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период

O10.3 Существовавшая ранее кардиоваскулярная и почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период

O10.4 Существовавшая ранее вторичная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период

O10.9 Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период, неуточненная

#### О11 Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией



#### О12 Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии

О12.0 Вызванные беременностью отеки

012.1 Вызванная беременностью протеинурия

О12.2 Вызванные беременностью отеки с протеинурией

О13 Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии



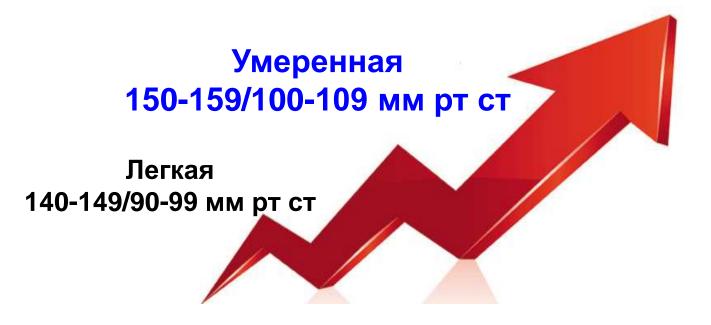


#### Hypertension in pregnancy overview

http://pathways.nice.org.uk/pathways/hypertension-in-pregnancy Pathway last updated: 08 June 2017



#### Тяжелая выше 160/110 мм рт ст



#### Протеинурия

Граница нормы суточной протеинурии во время беременности определена как 0,3 г/л (**B-2b**).

Клинически значимая протеинурия во время беременности определена как наличие белка в моче  $\geq 0,3$  г/л в суточной пробе (24 часа) либо в двух пробах, взятых с интервалом в 6 часов (уровень доказательности рекомендаций **B-2b**); при использовании тест-полоски (белок в моче) — показатель  $\geq \ll 1+\gg (B-2a)$  [22].

Выраженная протеинурия — это уровень белка >5 г/24 ч или > 3 г/л в двух порциях мочи, взятых с интервалом в 6 часов, или значение «3+» по тест-полоске.

#### Протеинурия

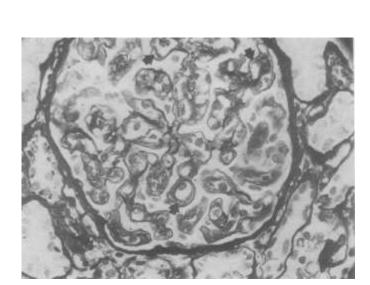
Journal of Clinical Pathology, 1979, 32, 681-692

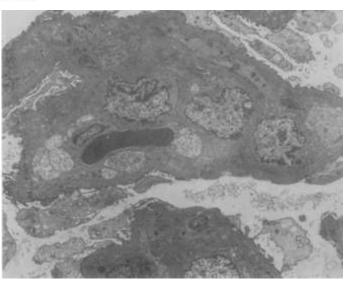
#### A renal biopsy study in toxaemia of pregnancy

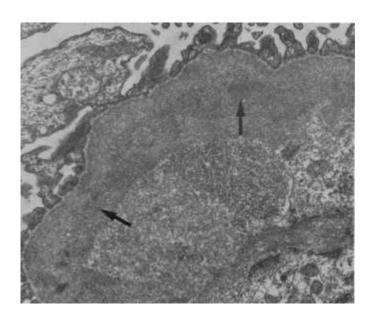
Using routine light and electron microscopy linked with immunofluorescence and immuno-electron microscopy

C. R. TRIBE, G. E. SMARTI, D. R. DAVIES, AND J. C. MACKENZIE

From the Departments of Pathology, Obstetrics, and Nephrology, Southmead Hospital, Bristol, and the Department of Morbid Anatomy, St Thomas's Hospital Medical School, London, UK

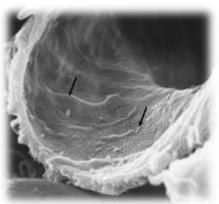


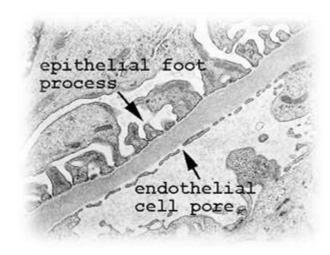




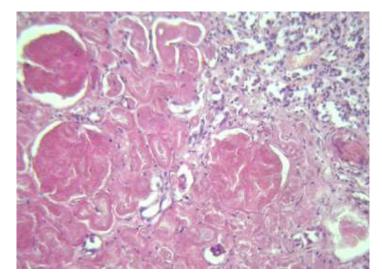
#### Протеинурия – степень эндотелиальной дисфункции

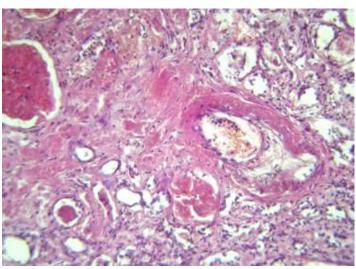






#### Ишемический некроз коркового слоя почки

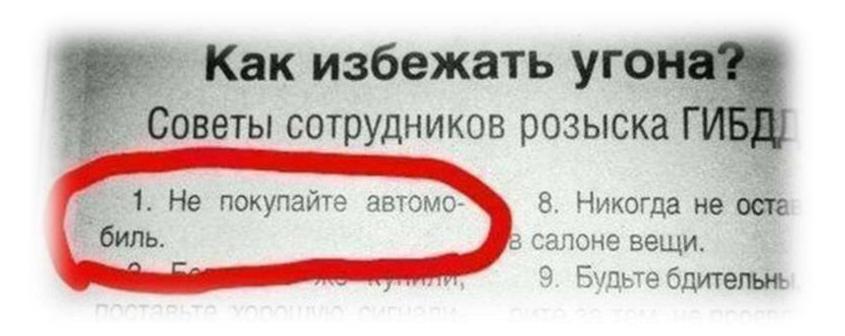




#### Ключевые положения

- Определение преэклампсии
- Профилактика преэклампсии
- Оценка тяжести преэклампсии.
- Базовая терапия преэклампсии
- Определение эклампсии
- Определение HELLP-синдрома
- Отслойка плаценты

#### Профилактика преэклампсии

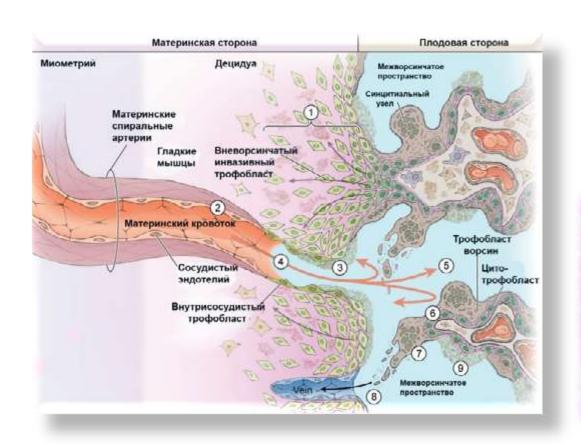


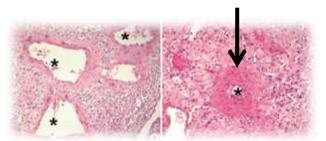
#### Возможна только до беременности!!!

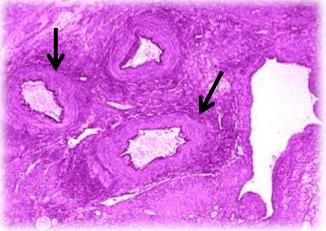
Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2017 Feb;216(2):110-120

#### Преэклампсия

#### Адаптивной трансформация спиральных артерий НЕТ







#### Беременным группы высокого риска развития ПЭ рекомендовано:

 Низкие дозы аспирина (75–162 мг в день), начиная с 12 нед. до родов (А-1а) [12,18,46], который улучшает глубину плацентации и кровоток в спиральных артериях матки [47-48].

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.

Беременным с низким потреблением кальция (< 600 мг в день) – назначение в виде препаратов кальция – не менее 1 г в день (A-1a) [7,50].

#### Ключевые положения

- Определение преэклампсии
- Профилактика преэклампсии
- Оценка тяжести преэклампсии.
- Базовая терапия преэклампсии
- Определение эклампсии
- Определение HELLP-синдрома
- Отслойка плаценты

#### Главная опасность – недооценка степени тяжести преэклампсии



несвоевременное родоразрешение – прогрессирование ПОН



При своевременном родоразрешении – прогноз должен быть благоприятным

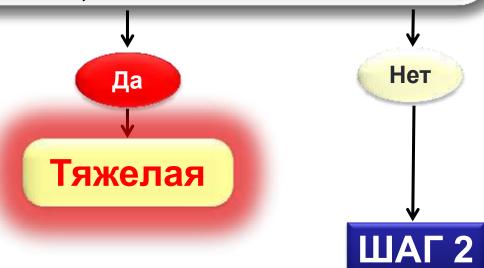




Преэклампсия?

Срок беременности более 20 нед Артериальная гипертензия Протеинурия

- АДсист 160 мм рт ст или более и АДдиаст 110 мм рт ст и более.
- Протеинурия 5,0 г и более за 24 часа.





AД - 140/90 - 160/110 мм рт.ст.

**Протеинурия** (белок в моче 300 мг/л или выделение белка более 300 мг/сутки)

- Повышение креатинина >1,2 мг/дл
- Тромбоцитопения менее 100000 в мкл
- Повышение АЛТ или АСТ.
- HELLP-синдром
- Устойчивые головные боли или другие церебральные или зрительные расстройства.
- Устойчивая эпигастральная боль.
- Отек легких
- Задержка развития плода

Средней тяжести (умеренная)



#### Ключевые положения

- Определение преэклампсии
- Профилактика преэклампсии
- Оценка тяжести преэклампсии.
- Базовая терапия преэклампсии
- Определение эклампсии
- Определение HELLP-синдрома
- Отслойка плаценты



Minney Will

#### Базовая терапия преэклампсии



**Магния сульфат** - противосудорожная терапия



Антигипертензивная терапия



Родоразрешение



Стабилизация



### **История:** Лечение эклампсии по Строганову В.В. "К лечению эклампсии" (1899)

Устранение зрительных, слуховых и тактильных раздражителей, помещение больной в отдельную затемненную, хорошо проветриваемую комнату, проведение клинических исследований, инъекций, катетеризации и других процедур под легким ингаляционным наркозом.

Купирование припадков морфина гидрохлоридом и хлоралгидратом

Кровопускание в пределах 400 — 300 мл.

# **История:** Лечение эклампсии по Бровкину Д. П., 1935

#### Магния сульфат 24 мл 25% раствора внутримышечно



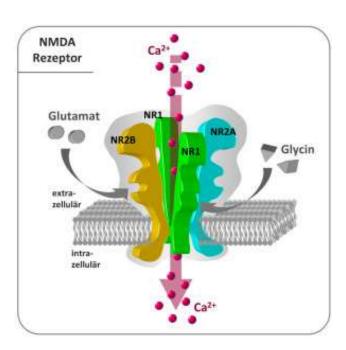
35-9	Бровкин Дмитрий Павлович, 1885
2316	Лечение эклампсии гиперто
	тическим раствором сернокисло
	мапнезии, Ассист. Д.П. Бровкин
	Л, Tho «Котиноерн» и школа ФЗУ иг
	Kumpa, 1935.
	95-100стр. 16ст.
	Отдатт Советск врачевная газ
	та 1935, х94.
<del></del>	1/540。
(	<u></u>

#### Главный эффект магния сульфата при преэклампсии:



# седативный и противосудорожный

(антагонист N-methyl-d-aspartate (NMDA) рецепторов)



# Препарат выбора при преэклампсии и эклампсии: магния сульфат



- Превосходит все другие противосудорожные препараты
- Препарат неотложной помощи
- Применяется в исходной концентрации и только внутривенно (осмолярность 2000 мосм/л в 25% растворе)
- Не антигипертензивный препарат
- Антидот глюконат или хлорид кальция
- Противопоказания только ОПН, миастения





Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with preeclampsia and eclampsia

BO Okusaiya," OT Okukapa, " O Long," # Lambiganor, " & Carrol," \* Z Quresh," L Duley,"

#\* Source AM Guitnestoph"

\*\* Speciment and Marcel Blades 2001; Set, Specimen al Disease of Browning Charles, and Carroll, " L Duley,"

#\* Source AM Guitnestoph"

\*\* Speciment and Marcel Blades 2001; Set, Specimen al Disease of Browning Charles, and Ensembly and Set, and

#### В/в 4 г и 10 гв/м — нагрузочная доза и 5-г поддерживающая доза в/м каждые 4 часа (режим Pritchard) Уровень магния - 2,07 ммоль/л

Pritchard JA. The use of magnesium ion in the management of eclamptogenic toxaemia. Obstet Gynecol1955;100:131–40 Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA. The Parkland Memorial Hospital protocol for the treatment of eclampsia: Evaluation of 245 cases. Am J Obstet Gynaecol 1984;148:951-63.

В/в 6 г нагрузочная доза и непрерывная инфузия 2 г/час (режим Sibai) Уровень магния - 2,05 и 2,27 ммоль / л

# В/в 4 г нагрузочная доза и непрерывная инфузия 1 г/час

(режим Zuspan) Уровень магния - 1.48-1.70 ммоль / л

Zuspan SP. Problems encountered in the treatment of pregnancy induced hypertension. Am J Obstet Gynaecol 1978;131:591-7.

Только в/в введение в дозе 4-6 г позволяет увеличить концентрацию магния в два раза в течение 30 мин

#### Антигипертензивная терапия

Основными лекарственными средствами (ЛС), используемыми в настоящее время для лечения АГ в период беременности, являются:

- Метилдопа, антигипертензивный препарат центрального действия, альфа2-адреномиметик (препарат первой линии) (I-A);
- Нифедипин, блокатор кальциевых каналов (I-A), (препарат второй линии);
- β-адреноблокаторы: метопролол, (I-B).

При наличии показаний возможно использование верапамила, клонидина, амлодипина.

При беременности противопоказаны: ингибиторы АПФ (уровень доказательности рекомендаций II-2E), антагонисты рецепторов ангиотензина II, спиронолактон, антагонисты кальция дилтиазем и фелодипин [115-116].

При беременности не рекомендованы: атенолол, празозин (уровень доказательности рекомендаций I-D) [18,98,115-117].

#### NB!

- Критерии начала антигипертензивной терапин при ПЭ: АД ≥ 140/90 мм рт. ст.
- Целевой (безопасный для матери и плода) уровень АД при проведении антигипертензивной терапии (С-4) [8,112-114]:
  - САД 130–150 мм рт. ст.
  - ДАД 80–95 мм рт.ст.

#### Инфузионная терапия?



- При преэклампсии не является базовой
- При необходимости только кристаллоиды не более 40-80 мл/ч при наличии потерь
- ЦВД не является критерием эффективности инфузионной терапии

### Плохо знаем этиологию и патогенез, не можем профилактировать и лечить....



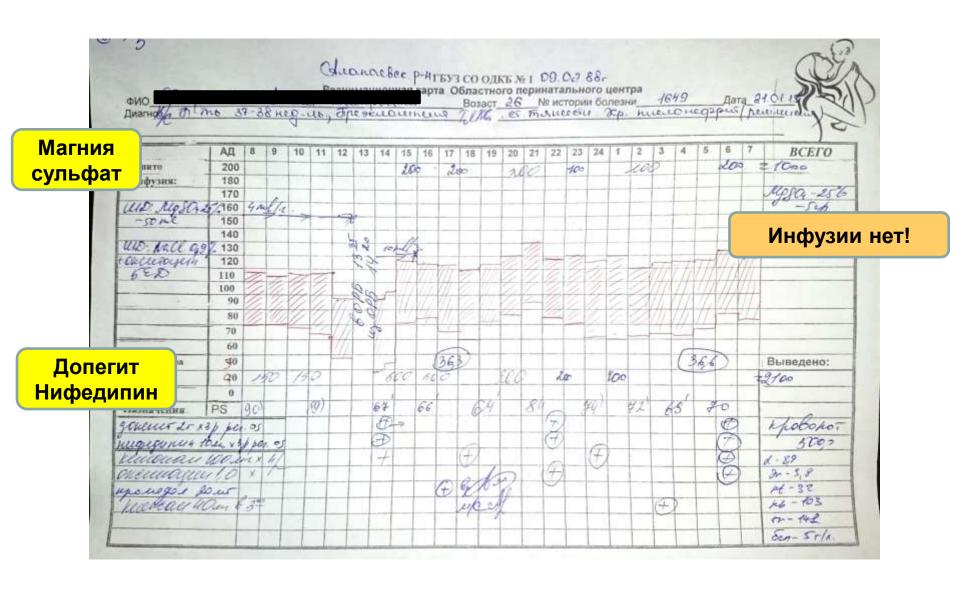
#### Что это? Кажется, что безобидно, хотя и глупо

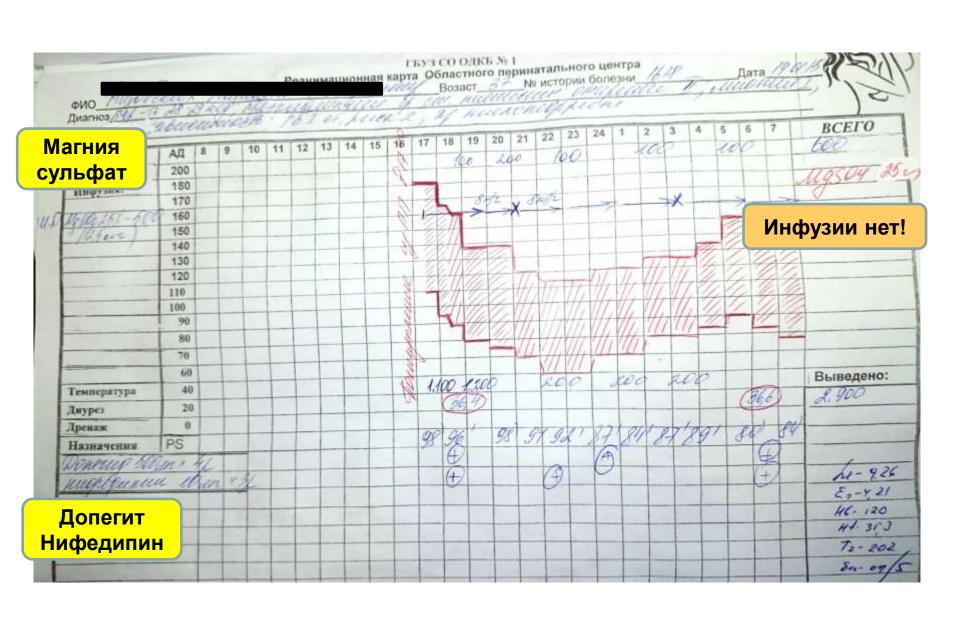




UT: C31, TAR, Manayeren 6

Mg Sly 2,0 2/2 XES 100,0/2









### NB! Ограничения лекарственной терапии

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





Базовая терапия не менее 48 ч

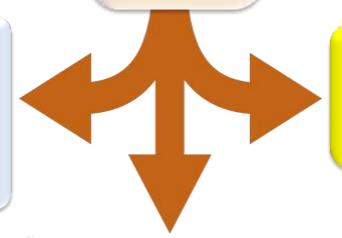
(магния сульфат, допегит, нифедипин, урапидил)

### ИВЛ:

Миоплегия Седация CMV

### Убрать:

Миоплегию Седацию Инфузию Опиаты



### Оставить:

Магния сульфат Управляемая седация

### Оценить:

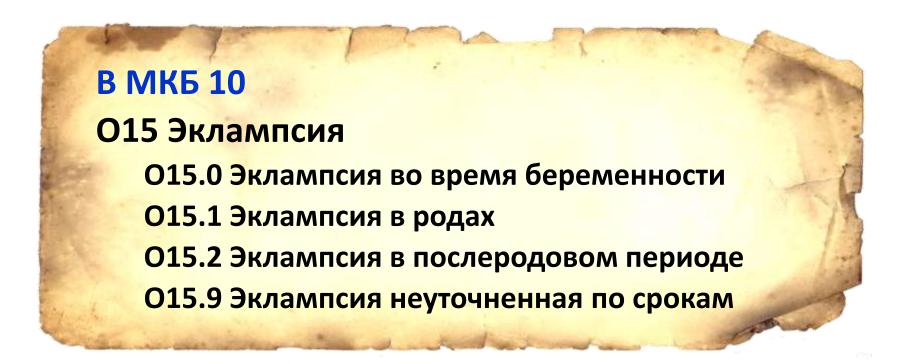
Неврологический статус Сознание КТ, МРТ ОРДС Диурез

### Ключевые положения

- Определение преэклампсии
- Профилактика преэклампсии
- Оценка тяжести преэклампсии.
- Базовая терапия преэклампсии
- Определение эклампсии
- Определение HELLP-синдрома
- Отслойка плаценты

### Определение эклампсии

Эклампсия («молния, вспышка») - развитие судорожного приступа, серии судорожных приступов у женщин на фоне преэклампсии при отсутствии других причин.



### Дифференциальная диагностика эклампсии

- Сосудистые заболевания ЦНС.
- Ишемический инсульт.
- Внутримозговое кровоизлияние/аневризмы.
- Тромбоз вен сосудов головного мозга.
- Опухоли головного мозга.
- Абсцессы головного мозга.
- Артерио-венозные мальформации.
- Артериальная гипертония.
- Инфекции (энцефалит, менингит).
- Эпилепсия.
- Действие препаратов (амфетамин, кокаин, теофиллин, хлозапин).
- Гипонатриемия, гипокалиемия, гипергликемия.
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.
- Постпункционный синдром



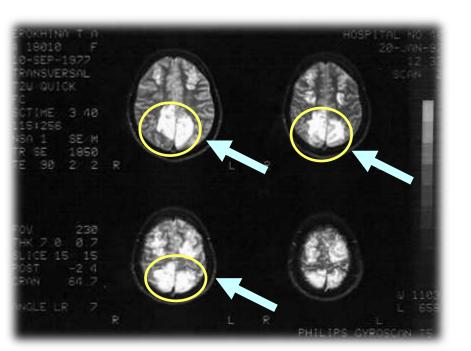
Вывод: Не знаем – ведем как эклампсию!

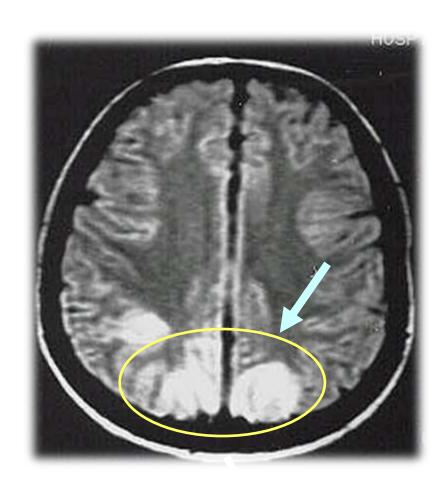




# Магнитно-резонансная томография головного мозга при эклампсии - Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)

Головные боли
Нарушение сознания
Судороги
Нарушения зрения





### Ключевые положения

- Определение преэклампсии
- Профилактика преэклампсии
- Оценка тяжести преэклампсии.
- Базовая терапия преэклампсии
- Определение эклампсии
- Определение HELLP-синдрома
- Отслойка плаценты

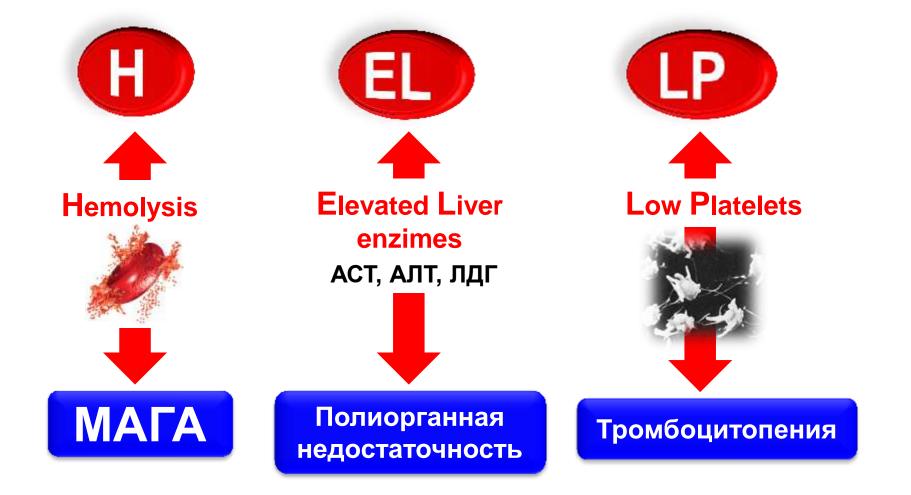
## HELLP-синдром

Pritchard J.A., Weisman R Jr, Ratnoff OD, Vosburgh GJ. Intravascular hemolysis, thrombocytopenia, and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. N Engl J Med. 1954;280:89-98.

Goodlin R.C., Cotton DB, Hasslein HC. Severe edema-proteinuria hypertension gestosis. AmJ Obstet Gynecol 1978;132:595-598.

Weinstein L.. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. AmJ Obstet Gynecol. 1982;142:159-167.





МКБ 10: М31.1 Тромботическая микроангиопатия



#### Dear, Illabamus H. B. Bergessenemes CAP s.HT

Результат дибораториято последования "Диадил крови провы (понций)"

Hanarem sonrow:	Ellinon.	Dispan:	Perymout	Tipits	
Лейкописка	100900	4.5 cm g cm	18.08		
Эригропить	10°12/0	13.5 3.8 - n 5.3	3.86		
нь	m	113.0 n 155.0	116		
Гематокроп	15	34.0 n 47.0	33.4:		
MCV	if	73.0 n 101.0	86.5		
мсн	99	26.0 co p co			
мене	(0)	310.0 m	3.17		
Тромбоциты	1029/3	142.0 — n — 424.0	36		
RDW-SD	- 1	37.0 < n < 54.0	44.0		
RDW-CV	14	11.6 <- n <-	14.1		
PDW(fl)	ıı	0.0 <- n <- 17.0			
MPV	n	9.0 ~ n ~ 13.0	100		
S-LCR (PLT/PLT)	94	13.0 <= n <= 43.0	984		
PCT	1%	0.17 <= n <= 0.35	3444		
Іспк. форм.(пи-т)		0.0 <= n <= 80.0			
Нормобласты			0.0		

### THE SECOND STREET STREET, STREET STREET, STREE

#### Клишевской либератория

ASSOCIATION A. N. M. STANDON CONTINUES, C. ASSOCIATION, pp. 45 per

Ontaline, s. 23 Peper Ulufarana H. B. Dioparananana (AAP's H)

Participal and quantitative and in course "Manie Sections"

Olisant for suppliers Diposes for suppliers Olisant for tex	5 n. eve Hepper 10 n n n 17 n 10 n n n 17 n 10 n n n n 17 n	7007-motor 27-4 7-3 55	Hydrick
Missione Scion	87.0 seessa 2.8 cm < 7.2	5.81	
AAT ACT	Miles (0.0 - a - 07.0 Miles (0.0 - a - 11.0 Miles (0.0 - a - 32.0 spanner) 3.9 - p - 6.1	167 215 437	
ITT Illes buderson	0.0 < a <	211.9	
LIF anicras simps our	5000 00 00 00 00 00 00 00 00 00 00 00 00	310)	
Na	MINISTER 122.0 = 0 <	171	
K	sommer 3.1 = n = 5.1	4.58	
CI	simula 96.0 < n < 100.0	98	

14.12.2017 22:59:00 Barmmen /L H.



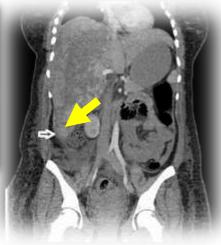
# Очаговый некроз печени при HELLP-синдроме



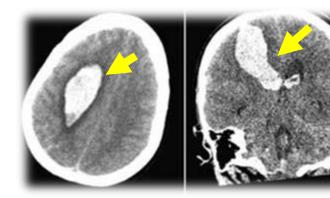
Подкапсульная гематома при HELLP- синдроме





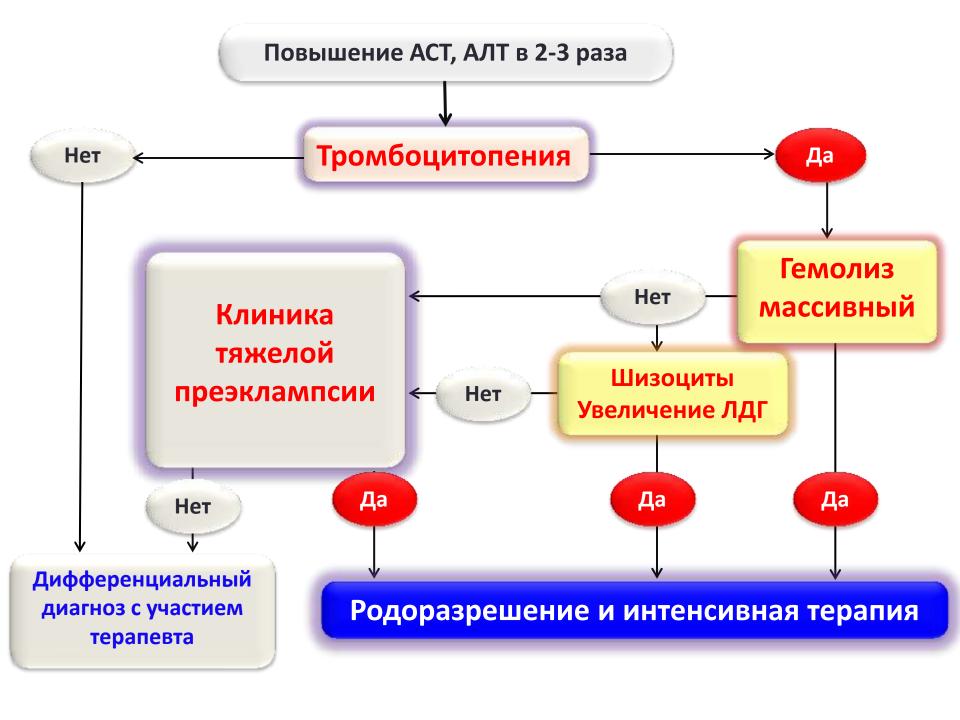


Внутримозговая гематома при HELLP-синдроме



Исход





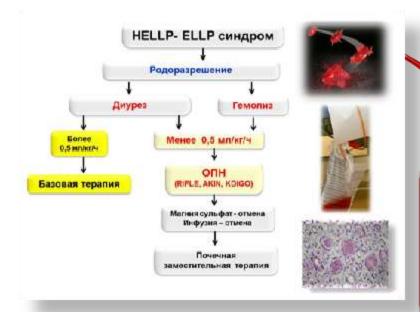




### Стадии острого почечного повреждения (KDIGO, 2012)

Стадия	Уровень креатинина в сыворотке крови	Объем выделяемой мочи
1	1,5-1,9 раза выше исходного ИЛИ повышение на ≥0,3 мг/дл (≥26,5 мкмоль/л)	<0,5 мл/кг/ч за 6-12 ч
2	в 2,0-2,9 раза выше исходного	<0,5 мл/кг/ч за ≥12 ч
3	в 3,0 раза выше исходного ИЛИ повышение до ≥4,0 мг/дл (≥353,6 мкмоль/л) ИЛИ начало заместительной почечной терапии, ИЛИ у больных < 18 лет, снижение СКФ до <35 мл/мин/1,73 м²	<0,3 мл/кг/ч за ≥24 ч ИЛИ анурия в течение ≥12 ч





### Сохраняется или нарастает:

Тромбоцитопения Рост ЛДГ Анемия ОПН



Тромботическая микроангиопатия

ТТП

аГУС



X!	Классификация Mississippi	Классификация Tennessee				
	Тромбоциты < 50000 <sup>9</sup> /л АСТ, АЛТ > 70 ЕД/л ЛДГ > 600 ЕД/л	Тромбоциты < 100000 <sup>9</sup> /л АСТ > 70 ЕД/л				
=	Тромбоциты 50000-1000009/л АСТ, АЛТ > 70 ЕД/л ЛДГ > 600 ЕД/л	ЛДГ > 600 ЕД/л				
III	Тромбоциты 100000-150000 <sup>9</sup> /л АСТ, АЛТ > 40 ЕД/л ЛДГ > 600 ЕД/л					

Не надо!

Важно не оценивать степень тяжести, а установить факт «HELLP (ELLP)-синдрома» и принять решение о родоразрешении

### Ключевые положения

- Определение преэклампсии
- Профилактика преэклампсии
- Оценка тяжести преэклампсии.
- Базовая терапия преэклампсии
- Определение эклампсии
- Определение HELLP-синдрома
- Отслойка плаценты

# Отслойка плаценты

### Код по МКБ-10

O45 Преждевременная отслойка плаценты (abruptio placentae).

**О45.0** Преждевременная отслойка плаценты с нарушением свёртываемости крови.

**О45.8 Другая преждевременная отслойка плаценты.** 

**О45.9** Преждевременная отслойка плаценты неуточненная

### Материнская смертность от кровотечений, 2014-2016 гг.

Причины смерти	2014			2015			2016		
	n	%	пока-	n	%	пока-	n	%	пока-
		L	затель*			затель*			затель*
Преждевременная отслойка и предлежание	19	57,6	0,98	14	31,8	0,72	14	37,8	0,74
плаценты									

Кровотечения в	10	30,3	0,52	13	29,6	0,67	13	35,1	0,69
последовом и раннем									
послеродовом периоде									
Прочие причины	1	3,0	0,05	10	22,7	0,52	6	16,2	0,32
кровотечений									
до 22 недель									
Кровотечения	3	9,1	0,15	7	15,9	0,36	4	10,8	0,21
при внематочной									
беременности									
Bcero	33	100,0	1,70	44	100,0	2,27	37	100,0	1,96

<sup>\* -</sup> на 100 000 родившихся живыми

### Факторы риска отслойки плаценты

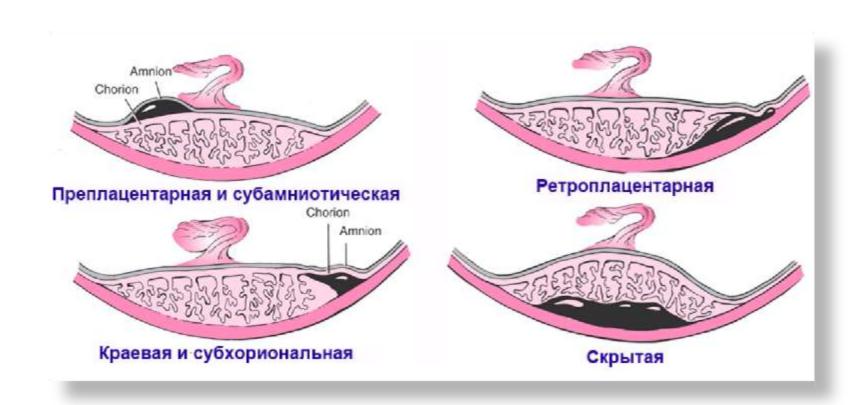
(0,5-1% всех беременностей, 4% - у женщин с преэклампсией)

- Преэклампсия
- Артериальная гипертония
- Отслойка плаценты в предыдущих родах
- Тромбофилия.
- Диабетическая ангиопатия.
- Фиброзные опухоли
- Возраст старше 35 лет
- Хорионамнионит
- Длительный безводный период (более 24 ч)
- Низкий социально-экономический статус
- Употребление наркотиков, курение
- Травма
- Мужской пол плода
- Внезапная декомпрессия (амниоцентез)

### Отслойка плаценты

Ретроплацентарные гематомы связаны с худшим прогнозом для плода, чем субхориональные.

Большие ретроплацентарные гематомы (> 60 мл) связаны с более чем 50% риском антенатальной гибели плода, тогда как подобный объем субхориональной гематомы, связан лишь с 10% риском.



# Матка Couvelaire

Couvelaire A. Deux nouvelles observations d'apoplexie utero-placentaire (hemorrhagies retro-placentaires avec infiltration sanguine de la pavoi musculaire de l'uterus). Ann Gynecol Obstet 1912;9:486







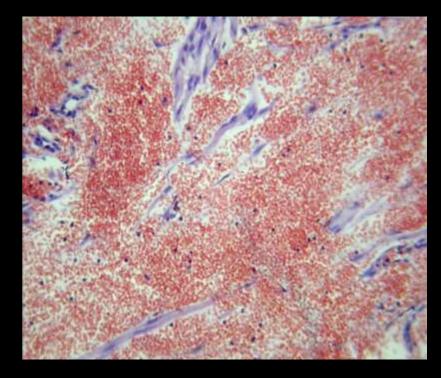


# Матка Кювелера

макроскопическая картина

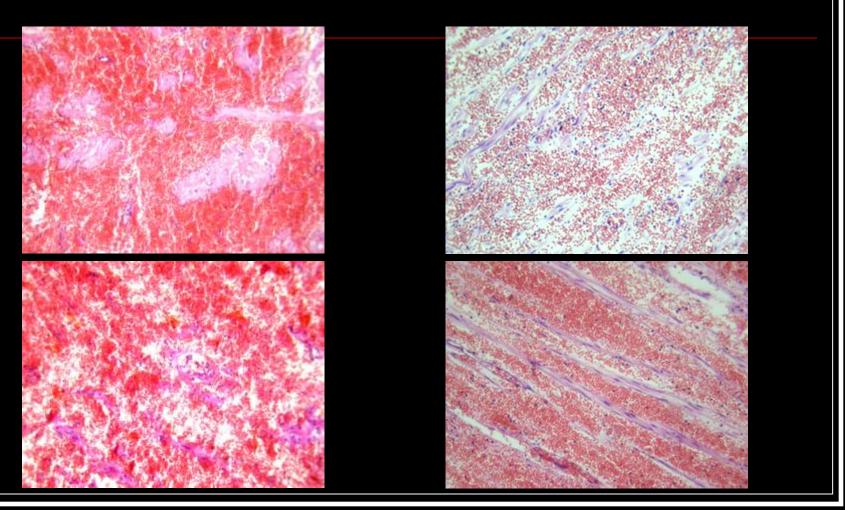


микроскопическая картина



## Микроскопическая картина матки:

геморрагическая инфильтрация миометрия



Материал А.В. Спирина

# Благодарю за внимание!

E-mail: kulikov1905@yandex.ru

Телефон: 89122471023

