

ПРОТОКОЛ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ЭКЛАМПСИИ

(ПОЗИЦИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ)

***А.В. Куликов, В.М. Егоров, А.Л. Левит, В.В. Ковалев,
Т.А. Обоскалова, С.Г. Дубровин***

*Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП УГМА
Городская Клиническая больница № 40
г. Екатеринбург*

Особенно остро проблема преэклампсии и эклампсии стоит в развивающихся странах, в том числе и в России, где её частота достигает 30-40 %. При этом редкая патология имеет столько описанных методов лечения, как преэклампсия, что свидетельствует об отсутствии каких-либо эффективных способов, за исключением родоразрешения. Особенно это актуально для России, где отсутствует единый стандарт интенсивной терапии преэклампсии и эклампсии, многие методы лечения не соответствуют критериям, принятым в медицине, основанной на доказательствах, и обоснованность их применения может быть поставлена под сомнение. В международной практике, в частности в акушерстве, используются следующие уровни для клинических рекомендаций (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists – RCOG, 2004 г.) [18]:

Уровни доказательности рекомендаций:

А – По крайней мере, 1 рандомизированное клиническое исследование; публикации в целом имеют адекватное качество, а результаты исследований сопоставимы, данные мета-анализов.

В – Адекватные контролируемые исследования при отсутствии рандомизированных клинических исследований.

С – Отчеты экспертных советов и/или клинический опыт известных специалистов. Отсутствие адекватно спланированных исследований.

Цель работы. Разработать стандарт интенсивной терапии тяжелой преэклампсии и эклампсии с позиции доказательной медицины.

В первую очередь следует определить **критерии постановки диагноза преэклампсии** [18, 22]:

- Срок беременности более 20 недель.
- Артериальная гипертензия (АДдиаст>90 мм рт.ст. или 140/90 мм рт.ст. после 20-й недели беременности).
- Протеинурия (белок в моче 300 мг/л или выделение белка более 300 мг/сутки).

В подавляющем большинстве классификаций отёки не рассматриваются как критерий преэклампсии!

К **критериям диагноза эклампсии** относится развитие судорожного синдрома после 20-й недели беременности на фоне преэклампсии и в течение 5 суток после родов при отсутствии других верифицированных причин.

Этиология и патогенез.

При этом признается, что нет ни одного теста, позволяющего с достаточной достоверностью прогнозировать развитие преэклампсии (уровень А) [2].

Из теорий развития и прогрессирования преэклампсии наиболее популярна в настоящее время теория нарушения инвазии трофобласта и развития спиральных артерий вследствие действия указанных выше факторов риска [4, 18, 21, 22].

Поскольку причины развития и прогрессирования преэклампсии закладываются с момента развития беременности, то этим и объясняется неэффективность различных методов профилактики (аспирин, прием кальция, витаминов С и Е) и лечения преэклампсии, за исключением родоразрешения. Этот момент является ключевым: при правильном понимании патогенеза преэклампсии врач акушер-гинеколог и анестезиолог-реаниматолог должны не наращивать объем интенсивной терапии, а при установлении диагноза тяжелой преэклампсии своевременно *ставить вопрос о родоразрешении*.

К **критериям тяжелой преэклампсии** относятся следующие (*Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy, 2001 (Уровень В)*):

- Повышение систолического АД до 160 мм рт. ст. и более и диастолического АД до 110 мм рт. ст. и более.
- Протеинурия 2,0 г и более за 24 часа (2+ или 3+ при качественном анализе). Протеинурия должна быть впервые найдена во время беременности и исчезнуть после родов.
- Повышение креатинина сыворотки (>1,2 мг/дл, если ранее повышения креатинина не было).

– Снижение количества тромбоцитов менее 100.000 клеток/мм³ и/или свидетельства за гемолитическую анемию с микроангиопатией (с повышением ЛДГ).

– Повышение уровня ферментов печени (АЛТ или АСТ).

– Устойчивые головные боли или другие церебральные или зрительные расстройства.

– Устойчивая эпигастральная боль.

Основным препаратом для лечения преэклампсии и профилактики развития судорожных приступов (эклампсии) с 1906 г. и по сегодняшний день остается магния сульфат, который превосходит бензодиазепины, фенитоин и нимодипин по эффективности профилактики эклампсии (Уровень А). Магния сульфат не увеличивает частоту операций кесарева сечения, кровотечений, инфекционных заболеваний и депрессии новорожденных. Применяется в виде болюсно 5-6 г медленно, а затем внутривенно капельно 2 г/ч [2, 3, 5, 16, 18, 19, 21, 22].

Гипотензивная терапия тяжелой преэклампсии включает применение следующих препаратов [1, 6, 7, 9, 15, 18, 20, 21, 22] (уровень В и С):

– Нифедипин 120 мг/сут, нимодипин 240 мг/сут.

– Метилдопа (допегит) – 500–2000 мг/сутки внутрь.

– Атенолол 25–100 мг/сут *per os* при ЧСС более 100 в мин.

– Гидралазин по 5 мг дробно до получения гипотензивного эффекта или 20 мг в/в капельно (в сутки – 60 мг).

– Лабетолол в дозе 200-300 мг капельно.

Таким образом, протокол интенсивной терапии тяжелой преэклампсии с учетом уровня доказательности и рекомендаций ACOG и RCOG выглядит следующим образом:

Интенсивная терапия преэклампсии до родов (первые 6 ч)

Манипуляции:

– Катетеризация периферической вены.

– Неинвазивный мониторинг: АД, ЧСС, SpO₂.

– Почасовой контроль диуреза.

– Ингаляция увлажненного кислорода.

Обследование:

Инструментальное:

– УЗИ плода, КТГ.

Лабораторный контроль:

– Протеинурия.

– Гемоглобин, эритроциты.

– Общий белок.

- Количество тромбоцитов, время свертывания крови, ПТИ, фибриноген.

- Мочевина, креатинин.

- Билирубин, АСТ, АЛТ.

Медикаментозная терапия:

- Внутривенно магния сульфат 5 г в/в за 5-10 мин, затем в/в со скоростью 2 г/ч (уровень А).

- Бензодиазепины (диазепам 20 мг) (уровень В).

- Барбитураты (фенобарбитал 0,2 г/сутки) (уровень В).

- Допегит до 2 г/сутки, нифедипин до 80 мг/сутки, при ЧСС более 100 в мин – атенолол (уровень В).

- Инфузионная терапия в объеме до 10–15 мл/кг (только кристаллоиды) (уровень С) [8, 12, 18]. В настоящее время не доказано преимущество никаких инфузионных сред в интенсивной терапии тяжелой преэклампсии для исхода беременности и родов.

Цель лечения тяжелой преэклампсии до родов.

В случае отсутствия других показаний для экстренного родоразрешения (кровотечение) интенсивная терапия проводится в течение 12-24 ч для стабилизации гемодинамики (АД менее 170/110 мм рт.ст.), устранения головной боли и достижения противосудорожного эффекта, увеличения темпа диуреза.

Родоразрешение (оперативное или консервативное) проводится на фоне достижения положительного эффекта проводимой терапии. При ухудшении состояния на фоне проводимой интенсивной терапии (нарастание АД более 170/110 мм рт.ст., усиление головной боли, появление судорожной готовности, тошноты, рвоты, болей в эпигастральной области) вопрос о родоразрешении ставится немедленно.

Интенсивная терапия преэклампсии на этапе родоразрешения.

- Во всех случаях требуется предродовая (предоперационная) подготовка.

- Нет оснований для прерывания введения магния сульфата.

- При тяжелой преэклампсии и эклампсии, HELLP-синдроме, отслойке плаценты применяется апротинин (городокс, трасисол, контрикал) до и после отделения плаценты [13, 14].

Интенсивная терапия преэклампсии на этапе родоразрешения.

- При вагинальных родах обязательно обезболивание методом эпидуральной анальгезии (уровень А). Для этого используются как бупивакаин, так и ропивакаин в сочетании с фентанилом. [10, 11, 17, 18].

- При операции кесарева сечения у женщин с преэклампсией легкой и средней степени методом выбора является регионарная

(спинальная, эпидуральная) анестезия. Препарат выбора – мар-
каин спинал 0,5 % 12,5-15 мг интратекально.

– При операции кесарева сечения у женщин с тяжелой пре-
эклампсией и эклампсией внутривенная анестезия тиопенталом
натрия + фентанил в условиях ИВЛ.

Следует учитывать, что в 30 % случаев эклампсия развивается
у беременных женщин без признаков тяжелой преэклампсии и свя-
зана с нарушением кровообращения головного мозга преимуще-
ственно в затылочно-теменных областях. Этот момент чрезвы-
чайно важен для понимания того, что очень часто эклампсия не
является логическим завершением прогрессирования преэклам-
псии.

Интенсивная терапия эклампсии до родов (первые 6 ч).

При судорожном приступе – эклампсии необходимо:

– Обеспечить проходимость дыхательных путей.

*Препараты первой очереди – те же, что и при лечении тяжелой
преэклампсии.*

*При сохраненном сознании – продолжать консервативную те-
рапию в сроки до 6 ч с насыщением магния сульфатом.*

*При отсутствии сознания – кома – необходимо перевести боль-
ную на ИВЛ в условиях седации тиопенталом натрия и требуется
срочное родоразрешение.*

Показания к ИВЛ при преэклампсии и эклампсии.

Без эффективного устранения нарушений кровообращения
ИВЛ не приведет к улучшению состояния пациентки с тяжелой
преэклампсией и эклампсией!!!

– кома;

– кровоизлияние в мозг;

– сочетание с коагулопатическим кровотечением;

– сочетание с шоком (геморрагическим, септическим, анафи-
лактическим и т.д.);

– альвеолярный отёк легких.

Интенсивная терапия тяжелой преэклампсии и эклампсии после операции (Уровень С).

- Обезболивание (кетонал, наркотические анальгетики).

- Антигистаминные препараты.

- Утеротоники (окситоцин) (уровень А).

- Антибактериальная терапия (цефалоспорины III пок., кар-
бапенемы).

- Ранняя нутритивная поддержка (с первых часов после опе-
рации).

- Магния сульфат 1-2 г/ч в/в (уровень А).
- Гипотензивная терапия при АДдиаст >90 мм рт.ст.
- Фенобарбитал 0,1-0,2 г/сутки.
- Клексан 40 мг/сутки подкожно до выписки.

Заключение. Анализ комплекса интенсивной терапии с позиций медицины, основанной на доказательствах, позволяет существенно минимизировать фармакологический формуляр без ухудшения результатов лечения для матери и новорожденного, определяет приоритет при оказании неотложной помощи для своевременного родоразрешения и предупреждает развитие критического состояния и прогрессирования СПОН при преэклампсии и эклампсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aali B.S., Nejad S.S. Nifedipine or hydralazine as a first-line agent to control hypertension in severe preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002 Jan;81(1):25-30.
2. 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
3. Belfort M.A., Anthony J., Saade G.R., Allen J.C. 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.
4. 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.
5. Duley L., Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 1, 2001. Oxford: Update Software.
6. Easterling T.R., Brateng D., Schmucker B., Brown Z., Millard S.P. Prevention of preeclampsia: a randomized trial of atenolol in hyperdynamic patients before onset of hypertension. *Obstet Gynecol.* 1999 May;93(5 Pt 1):725-33.
7. Elhassan E.M., Mirghani O.A., Habour A.B., Adam I. Methylidopa versus no drug treatment in the management of mild pre-eclampsia. *East Afr Med J.* 2002 Apr; 79(4):172-5.
8. Ganzevoort W., Rep A., Bonse G.J., De Vries J.I., Wolf H. PETRA investigators. A randomized trial of plasma volume expansion in hypertensive disorders of pregnancy: influence on the pulsatility indices of the fetal umbilical artery and middle cerebral artery. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Jan;192(1):233-9.
9. Hall D.R., Odendaal H.J., Steyn D.W., Smith M. Nifedipine or prazosin as a second agent to control early severe hypertension in pregnancy: a randomised controlled trial. *BJOG.* 2000 Jun;107(6):759-65.
10. Halpern S.H., Leighton B.L. Misconceptions about neuraxial analgesia. *Anesthesiol Clin North America.* 2003 Mar;21(1):59-70.

11. *Head B.B., Owen J., Vincent R.D. Jr., Shih G.* A randomized trial of intrapartum analgesia in women with severe preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2002 Mar;99(3):452-7.
12. *Heilmann L., Gerhold S., von Tempelhoff G.F., Pollow K.* The role of intravenous volume expansion in moderate pre-eclampsia. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2001;25(3-4):83-9.
13. *Kuhnert M., Stein W., Tekesin I., Hellmeyer L., Schmidt S.* Changes of fibrinolysis during labour with and without aprotinin application *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2003 May-Jun;207(3):90-100.
14. *Kuhnert M., Stein W., Woernle F., Tekesin I.* Dynamics of thrombin-antithrombin-III complex (TAT-III) and prothrombin fragments F1 + 2 during labour with and without aprotinin administration *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2004 Jun;208(3):98-109.
15. *Kwawukume E.Y., Ghosh T.S.* Oral nifedipine therapy in the management of severe preeclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 1995 Jun;49(3):265-9.
16. *Leveno K.J., Alexander J.M., McIntire D.D., Lucas M.J.* Does magnesium sulfate given for prevention of eclampsia affect the outcome of labor? *Am J Obstet Gynecol.* 1998 Apr; 178(4):707-12.
17. *Lucas M.J., Sharma S.K., McIntire D.D.* A randomized trial of labor analgesia in women with pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Oct; 185(4):970-5.
18. *Milne F., Redman C., Walker J.* The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community *BMJ* 2005;330:576-580 (12 March), doi:10.1136/bmj.330.7491.576
19. *Sawhney H., Sawhney I.M., Mandal R., Subramanyam, Vasishta K.* Efficacy of magnesium sulphate and phenytoin in the management of eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res.* 1999 Oct;25(5):333-8.
20. *Scardo J.A., Vermillion S.T., Newman R.B., Chauhan S.P., Hogg B.B.* A randomized, double-blind, hemodynamic evaluation of nifedipine and labetalol in preeclamptic hypertensive emergencies. *Am J Obstet Gynecol.* 1999 Oct;181(4):862-6.
21. *Sibai B.M.* Diagnosis and Management of Gestational Hypertension and Preeclampsia *Obstet. Gynecol.*, July 1, 2003; 102(1): 181 - 192.
22. *Sibai B.M.* Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2005 Feb;105(2):402-10.