Текст лекции по теме занятия №8: Заболевания, связанные с беременностью. Принципы диагностики и лечения.

Изучаемые вопросы:

Введение

1. Токсикозы беременных

Ранние токсикозы:

определение понятия,

классификация, группа риска,

этиология,

клиника,

методы диагностики,

особенности течения и ведения беременности,

принципы комплексного лечения и ухода, диспансеризация

 фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных препаратов,

показания и противопоказания к применению лекарственных средств,

побочные действия, характер взаимодействия лекарственных препаратов из однородных и различных лекарственных групп,

выполнение лечебных вмешательств и

 показания к прерыванию беременности

1. Гестозы:

определение понятия,

этиология

современные теории патогенеза,

клиническая и международная классификация,

группы риска,

прегестозы (определение понятия, методы диагностики, принципы лечения)

принципы комплексного лечения и ухода)

этиология, клиника, диагностика преэклампсии и эклампсии, особенности течения и ведения беременности,

принципы комплексного лечения и ухода

фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных препаратов,

показания и противопоказания к применению лекарственных средств,

побочные действия, характер взаимодействия лекарственных препаратов из однородных и различных лекарственных групп,

выполнение лечебных вмешательств,

 показания к оперативному родоразрешению,

реабилитация в послеродовом периоде, профилактика.

Введение

Токсикозы беременных — осложнения беременности, которые, проявляются в первой половине беременности и характеризуются диспепсическими расстройствами и нарушениями всех видов обмена. Частота токсикозов с оставляет 2-3%; у 85-90% беремнных токсикозы проявляются рвотой.

Гестоз - это осложнение беременности, обусловленное несоответствием возможностей адаптационных систем организма матери обеспечить потребности развивающегося плода, характеризуется расстройством функций жизненно важных органов и систем.

Гестоз проявляется синдромом полиорганной недостаточности, развивающимся во время беременности, и исчезающим частично или полностью с ее прекращением.

Проблема гестоза беременных - одна из наиболее актуальных в современном акушерстве, так как в структуре акушерской заболеваемости гестоз занимает ведущее место. Изучение данной темы сохраняет свою актуальность по следующим причинам:

1. Среди причин материнской смертности по РФ гестоз стабильно занимает второе место после кровотечений.

2. За последние пять лет частота гестоза увеличилась.

3. Гестоз остается основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности.

4. Актуальность проблемы обусловлена также и тяжелыми последствиями этого заболевания.

Поэтому выявление факторов риска, проведение профилактических мероприятий по предупреждению гестоза имеет важное медико-социальное значение.

Гестоз стабильно занимает 2-3 место в структуре причин материнской смертности. Он встречается от 2% до 16% от общего количества родов.

Тяжелые формы возникают у 0,5% беременных. Гипертензивные расстройства во время беременности встречаются с частотой 10% беременностей; частота преэклампсии составляет 2-8%. Частота артериальной гипертензии (АГ) среди беременных в Российской Федерации составляет 5-30%. По данным Минздрава России, в течение последнего десятилетия гипертензивные осложнения при беременности занимают 4 место в списке причин материнской смертности. Кроме того, они являются причиной тяжелой заболеваемости, инвалидизации матерей и их детей.

Частота преэклампсии составляет 2-8%. Ежегодно во всем мире более 50000 женщин погибает в период беременности из-за осложнений, связанных с преэклампсией. Вместе с тем, большинство случаев неблагоприятных исходов являются предотвратимыми. Поскольку последствия тяжелых гипертензивных расстройств снижают качество последующей жизни женщины (высокая частота атеросклероза, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний), а частота нарушения физического, психосоматического развития преждевременно рожденных детей достаточно высока, так же как и риск развития в будущем у них соматических заболеваний, то эта проблема является значимой в социальном и медицинском плане.

Токсикозы беременных

Ранние токсикозы

*Ранние токсикозы* - заболевания беременных, возникающие в связи с развитием плодного яйца или отдельных его элементов, характеризующиеся множественностью симптомов. При удалении плодного яйца или его элементов заболевание, как правило, прекращается. Ранние токсикозы развиваются в первые недели беременности и их симптомы исчезают после 12-13 нед беременности.

Ведущая роль в патогенезе отводится нарушению функционального состояния центральной нервной системы. При измененной чувствительности нервной системы наступает нарушение рефлекторных реакций, пищевых функций: потеря аппетита, тошнота, слюнотечение, рвота.

Определяющими звеньями патогенеза считают нарушение нейроэндокринной регуляции всех видов обмена, частичное (или полное) голодание и обезвоживание. В организме матери при прогрессировании рвоты постепенно нарушаются водно-солевой, углеводный, жировой и белковый обмен на фоне нарастающего обезвоживания, истощения и уменьшения массы тела. При голодании первоначально расходуются запасы гликогена в печени и других тканях. Затем активизируются катаболические реакции (увеличивается жировой и белковый обмен). Первоначально нарушаются белково-синтетическая, антитоксическая, пигментная и другие функции печени, выделительная функция почек; в последующем дистрофические изменения отмечают в ЦНС, лёгких, сердце.

*Классификация*

К ранним токсикозам относят *часто встречающиеся формы*: слюнотечение, рвоту беременных, а также *редкие формы*: остеомаляцию, бронхиальную астму беременных, дерматозы, тетанию, острую желтую дистрофию печени.

*Рвота беременных*

Выделяют группу риска развития раннего токсикоза (рвоты беременных).

К ней относят беременных с сопутствующими соматическими заболеваниями и особенностями самой беременности.

Факторами риска служат:

экстраrенитальные заболевания: заболевания пищеварительного тракта; СД; метаболический синдром; заболевание щитовидной железы;

акушерские причины: многоплодие; пороки развития плодного яйца.

До настоящего времени *этиология* неизвестна.

*Клиника рвоты беременных*

Ведущий симптом - рвота. В зависимости от выраженности этого симптома выделяют легкую, среднюю и тяжелую формы. Тяжелую форму рвоты беременных называют также неукротимой рвотой беременных.

При легкой степени рвоты беременных общее состояние остается удовлетворительным. Рвота не более 5 раз в сутки и связана с приемом пищи. Это снижает аппетит и угнетает настроение беременной. Больная не теряет в массе. Температура тела остается в пределах нормы. Анализы крови и мочи без патологических изменений.

При средней степени рвоты беременных общее состояние ухудшается. Рвота до 10 раз в сутки и не связана с приемом пищи. Потеря массы тела 2-3 кг в 2 нед, появляются тахикардия до 100 в минуту, кетонурия, субфебрильная температура тела нехарактерна. Выраженных изменений КОС крови нет. При исследовании электролитов - снижение натрия при нормальном содержании калия.

При тяжелой степени рвоты беременных выражена интоксикация, нарушен сон, адинамия. Рвота до 20-25 раз в сутки. К этому времени развивается обезвоживание. Кожа сухая, тургор ее вялый. Масса тела снижается на 2-3 кг в неделю. Тахикардия l l0-120 в минуту. Нередко наблюдают артериальную гипотензию. Температура тела повышается до субфебрильной. Характерны выраженная кетонурия, сдвиг КОС в сторону ацидоза. При исследовании электролитов - умеренное снижение калия, натрия и кальция. В крови определяют диспротеинемию, гипербилирубинемию, повышение содержания гемоглобина и гематокрита (гемоконцентрация), креатинина. Общее состояние беременной становится тяжелым.

*Шкала степени тяжести рвоты беременных*

|  |  |
| --- | --- |
| Симптоматика | Степень тяжести рвоты беременных |
| легкая | средняя | тяжелая |
| Аппетит | Умеренно снижен | Значительно снижен | Отсутствует |
| Тошнота | Умеренная | Значительная | Постоянна, мучительная |
| Саливация | Умеренная | Выраженная | Густая вязкая |
| Частота рвоты, в сутки | До 5 раз | 6-10 раз | 11-15 раз и чаще(до непрерывной) |
| чсс, в минуту | 80-90 | 90-100 | Выше 100 |
| САД, мм рт.ст. | 120-110 мм рт.ст. | 110-100 мм рт.ст. | Ниже 100 мм рт.ст. |
| Удержание пищи | удерживают  | Частично удерживают  | Не удерживают |
| Снижение массы тела | До 5 % исходной массы | 3-5 кг (1 кг в неделю, 6 -10% исходной массы)  | Свыше 5 кг (2-3 кг в неделю, свыше 10% исходной массы) |
| Головокружение | Редко | умеренно | резко |
| Субфебрилитет | - | - | + |
| Желтушность склер икожных покровов | - | + | + |
| Гипербилирубинемия | - | 21 -40 мк моль/л | 21- 60 мк моль/л |
| Сухость кожи | +/- | ++ | +++ |
| Стул | Не изменен | 1 раз в 2-3 дня | задержка |
| Диурез | 900-800 мл | 800-700 мл | Менее 700 мл |
| Аuетонурия | + | ++ | ++++ |

*Диагностика.*

Хорошо собранный анамнез и наблюдение за пациенткой позволяют точно установить диагноз и оценить степень тяжести патологического процесса.

При исследовании мочи обнаруживают ацетон. Исследование мочи на ацетон (кетоновые тела) –информативный и доступный метод в диагностике и оценке степени тяжести раннего токсикоза.

В моче появляются белок и цилиндры. При исследовании крови - высокий гемоглобин и гематокрит, увеличенное содержание остаточного азота, билирубина, уменьшение количества хлоридов и появление ацидоза. Нарастание кетонурии и протеинурии, появление желтушной окраски кожи и склер, повышение температуры тела - прогностически неблагоприятные признаки, свидетельствующие о тяжелом состоянии беременной и неэффективности проводимой терапии.

*Принципы лечения.*

Для лечения применяют ЛС: воздействующие на ЦНС; устраняющие обезвоживание организма; противорвотные; нормализующие электролитный баланс; устраняющие последствия голодания.

*Особенности течения и ведения беременности*

При рвоте лёгкой степени лечение можно проводить амбулаторно, при рвоте средней тяжести и тяжёлой степени — в стационаре. (Приказ МЗ РФ №572)

*Объем обследования и лечения на амбулаторном этапе*

Рвота беременных легкая или умеренная :1. Контроль массы тела, диуреза, артериального давления (далее - АД).

2. Клинический анализ крови, гематокрит - 1 раз в 10 дней.

3. Биохимический анализ крови (общий белок, билирубин общий и прямой, АЛТ, АСТ, электролиты - Na, K, Cl, глюкоза, креатинин) - 1 раз 7 - 10 дней.

4. Ацетон и кетоновые тела в моче - 1 раз в 2 недели.

5. Тиреотропный гормон (далее - ТТГ).

Лечебные мероприятия

1.Нормосолевая и нормоводная диета, сбалансированная по калорийности и содержанию белков.

2. Самоконтроль баланса выпитой и выделенной жидкости.

3. Антигистаминные препараты.

4. Пиридоксина гидрохлорид.

5. Противорвотные и седативные средства.

Объем обследования в стационарных условиях

1.См. рубрику "Базовый спектр обследования беременных женщин" (в стационарных условиях).

2. Клинический анализ крови, гематокрит в динамике.

3. Биохимический анализ крови (общий белок, билирубин общий и прямой, АЛТ, АСТ, электролиты - Na, K, Cl, глюкоза, креатинин) в динамике.

4. Ацетон и кетоновые тела в моче в динамике.

5. Контроль диуреза.

Дополнительно:

1) Антитела к тиреопероксидазе, ТТГ, свободный тироксин (свободный Т4).

2) Анализ мочи на белок и цилиндры.

Консультация врача-невролога.

Лечебные мероприятия

1. Нормосолевая и нормоводная диета, сбалансированная по калорийности и содержанию белков.

2. Противорвотные и седативные средства.

3. Инфузионная терапия.

4. Нейролептики.

5. Пиридоксина гидрохлорид.

6. Антигистаминные препараты

*Немедикаментозное лечение*

Большое значение необходимо придавать диете. В связи со снижением аппетита рекомендуют разнообразную пищу в соответствии с желанием женщины. Пища должна быть легкоусвояемой, содержать большое количество витаминов. Её следует принимать в охлаждённом виде, небольшими порциями каждые 2–3 ч, лёжа в кровати. Показана минеральная щелочная вода без газа в небольших объёмах (5–6 раз в день). При рвоте средней степени тяжести назначают смеси для энтерального питания.

Для нормализации функционального состояния коры головного мозга и устранения вегетативной дисфункции показаны электроаналгезия, иглоукалывание, психотерапия и гипнотерапия. *Медикаментозное лечение* должно быть комплексным. Основное правило при тяжёлой и средней степени тяжести рвоты — парентеральный метод введения препаратов до достижения стойкого эффекта.

Важное значение для нормализации функции ЦНС играют правильно организованный лечебно-охранительный режим, устранение отрицательных эмоций. При госпитализации больную целесообразно поместить в отдельную палату, чтобы исключить рефлекторную рвоту.

Назначают препараты, блокирующие рвотный рефлекс: М-холиноблокаторы (атропин), блокаторы дофаминовых рецепторов (нейролептики — галоперидол, дроперидол, производные фенотиазина — тиэтилперазин), прямые антагонисты дофамина (метоклопрамид) и препараты центрального действия, блокирующие серотониновые рецепторы (ондансетрон).

Важным звеном лечения считают инфузионную терапию, которая включает применение кристаллоидов и средств для парентерального питания. Кристаллоиды предназначены для регидратации. Из кристаллоидов используют комплексные растворы: раствор Рингера–Локка, трисоль, хлосоль. Для парентерального питания применяют растворы глюкозы, аминокислот и жировые эмульсии общей энергетической ценностью до 1500 ккал в сутки. С целью лучшего усвоения глюкозы вводят инсулин. При снижении общего объёма белка крови до 5 г/л показаны коллоидные растворы (5–10% раствор альбумина до 200–400 мл).

Объём инфузионной терапии составляет 1–3 л в зависимости от тяжести токсикоза и массы тела больной. Критериями достаточности инфузионной терапии считают уменьшение обезвоживания и увеличение тургора кожи, нормализацию величины Ht и диуреза.

Назначают препараты, нормализующие метаболизм. С учётом рвоты их целесообразно назначать парентерально: рибофлавин (1 мл 1% раствора внутримышечно), актовегин (5 мл внутривенно), эссенциальные фосфолипиды (5 мл внутривенно).

Терапию продолжают до стойкого прекращения рвоты, нормализации общего состояния, постепенного увеличения массы тела.

*Фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных препаратов, показания и противопоказания к применению лекарственных средств, побочные действия, характер взаимодействия лекарственных препаратов из однородных и различных лекарственных групп*

Атропина сульфат

Форма выпуска. Порошок, таблетки по 0,0005 г, ампулы по 1 мл 0,1 % раствора

*Фармакокинетика.* Максимальная концентрация в крови через 15—50 мин после внутримышечного введения. Легко проникает во все ткани. Фаза распределения в организме около 6 ч.

*Фармакодинамика.* Блокирует м-холинорецепторы тканей и нарушает передачу нервных импульсов с постганглионарных нервов на иннервируемые ими органы и ткани (сердце, гладкомышечные органы, железы внешней секреции). Действие на организм обусловлено изменением функции органов, в иннервации которых превалирует парасимпатический тонус.

Наиболее чувствительны к атропину м-холинорецепторы слюнных, бронхиальных и потовых желелез. В малых дозах (0,2—0,8 мг) вызывает урежение сердечных сокращений, так как стимулирует центр блуждающего нерва. В больших дозах вызывает тахикардию из-за угнетения влияния блуждающего нерва на синусовый узел. Снимая влияние блуждающего нерва на сердце, улучшает проводимость нервных импульсов. Наблюдается положительный батмотропный эффект, возрастает минутный объем сердца, повышается артериальное давление. При интоксикации возникает гипотензия вследствие угнетения сосудодвигательного центра и симпатических ганглиев.

Тормозит секрецию пищеварительных желез: снижает отделение слюны, желудочного и кишечного сока. Снижается моторная функция пищеварительного аппарата. Вызывает выраженное и длительное падение тонуса мышц, частоты перистальтических сокращений желудка, двенадцатиперстной кишки, тонкой и толстой кишок, умеренное понижение тонуса желчного пузыря.

Тормозит желчеотделение, оказывает холеспазмолитическое действие. У лиц с гиперкинезией желчевыделительной системы под влиянием атропина снижается тонус, у лиц с гипокинезией тонус повышается до нормального уровня. Мышцы матки, мочевого пузыря и мочевыводящих путей под действием атропина расслабляются.

Понижает тонус гладких мышц внутренних органов (спазмолитическое действие). Оказывая антиспастическое действие, дает болеутоляющий эффект. В больших дозах купирует бронхоспазм.

Оказывает характерное влияние на центральную нервную систему. Обладая центральным холиноблокирующим действием, угнетает подкорковые двигательные центры. В больших дозах стимулирует ЦНС — может вызывать психическое и двигательное возбуждение, сильное беспокойство, галлюцинации, судороги. В очень больших дозах способствует резкому угнетению ЦНС, кровообращения и дыхания.

*Применение.*

Для снижения парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы; снижения секреторной активности желез внешней секреции и поджелудочной железы;

Назначают внутрь (таблетки, порошки — 0,00025—0,001 г, 0,1% раствор), парентерально (0,25—1 мл 0,1 % раствора), Дозы подбираются индивидуально в зависимости от чувствительности к препарату. Эффективная доза—до появления легкой сухости во рту.Больным хроническим гастритом (с ранней болью в надчревье) назначают за 15—20 мин до еды, больным язвенной болезнью — через 1—1,5 ч после еды.

*Побочное действие.*

Повышенная индивидуальная чувствительность к препарату.

При небольшой передозировке препарата возможны сухость во рту, жажда, расширение зрачков, нарушение аккомодации, тахикардия, затруднение мочеиспускания, атония кишок, головокружение, головная боль, фотофобии. В больших дозах вызывает резкое психическое и двигательное возбуждение типа острого психоза.

*Противопоказания к назначению*.

Глаукома, общее истощение, декомпенсация сердечной деятельности, активная форма туберкулеза легких.

*Взаимодействие с другими лекарственными средствами.*

В сочетании с наркотическими средствами способствует уменьшению продолжительности и глубины наркоза, с препаратами группы опия — ослабляет анальгезирующее действие опиатов; с ингибиторами МАО — потенцируется токсическое действие, нарушается деятельность сердечно-сосудистой системы (тахикардия и аритмия); с препаратами дигиталиса — способствует такие нарушению ритма сердца; при сочетании с клофелином — возможно нарушение предсердно-желудочковой проводимости за счет прямого действия препарата на проводимость по пучку Гиса; с хинидином и новокаинамидом— холинолитические эффекты суммируются; с основаниями —потеря активности; с ацетатом свинца, солями кальция, танином, препаратами ландыша, строфанта, ихтиолом (10% раствор) образует осадки. М-холиноблокаторы потенцируют эффекты барбитуратов, ганглиоблокаторов, трициклических антидепрессантов и противогистаминных средств; усиливают эффекты адреномиметических средств.

Дроперилол

*Фармакодинамика:* относится к нейролептическим средствам, производное бутирофенона. Оказывает транквилизирующее, седативное, противошоковое, гипотермическое, антиаритмическое и противорвотное действие. Не обладает холиноблокирующей активностью.Влияет на дофаминергические структуры головного мозга.Противорвотное действие обусловлено блокадой дофаминовых рецепторов триггерной зоны рвотного центра.Гипотермическое действие обусловлено блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса.С влиянием на периферические альфа-адренорецепторы связано расширение кровеносных сосудов и снижение общего периферического сопротивления, снижение давления в легочной артерии (особенно, если оно высокое).

*Фармакокинетика:* при внутривенном или внутримышечном введении действие наступает через 5-15 минут, максимальный эффект достигается через 30 мин. Нейролептический, транквилизирующий и седативный эффекты препарата длятся 2-4 часа, выраженное общее угнетающее действие на центральную нервную систему может достигать 12 часов.Выводится почками в виде метаболитов.

*Показания:* нейролептанальгезия.Обеспечение седативного эффекта, предупреждение тошноты и рвоты во время диагностических и хирургических манипуляций.Боль и рвота в послеоперационном периоде, психомоторное возбуждение.

*Противопоказания:* повышенная индивидуальная чувствительность к препарату; кома; экстрапирамидные нарушения;кесарево сечение; гипокалиемия; артериальная гипотензия; синдром удлинения интервала QT;

С осторожностью: печеночная и/или почечная недостаточность, алкоголизм, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, эпилепсия, депрессия, беременность.

Беременность и лактация: во время беременности дроперидол используют в случае крайней необходимости, когда терапевтический эффект оправдывает возможный риск применения. При применении дроперидола в период лактации кормление грудью следует прекратить.

*Способ применения и дозы*: применяют подкожно, внутримышечно и внутривенно. При введении препарата следует контролировать жизненно важные физиологические функции организма.

Перед применением следует провести визуальный контроль инъекционного раствора дроперидола. Нельзя использовать раствор, утративший прозрачность, приобретший цветную окраску.

*Побочные эффекты:* артериальная гипотензия средней тяжести и тахикардия, которые могут купироваться без специальной терапии, дисфория, сонливость в послеоперационный период, при использовании повышенных доз - беспокойство, моторная возбудимость, страх. Иногда наблюдается экстрапирамидная симптоматика, которую следует купировать антихолинергическими средствами.Реже анафилаксия, головокружение, тремор, бронхоспазм.В очень редких случаях наблюдается артериальная гипертензия и тахикардия - при комбинированном применении дроперидола с фентанилом или другими анальгетиками, вводимыми парентерально.

Возможны тошнота, потеря аппетита, диспептические явления; редко - желтуха, нарушения функции печени, аллергические реакции.

*Взаимодействие:* дроперидол усиливает действие других средств, угнетающих центральную нервную систему (барбитуратов, транквилизаторов, опиоидов, средств общей анестезии). Дозу дроперидола необходимо снизить, если были применены другие депрессантыЦНС и, наоборот, дозы других средств, угнетающихЦНС, должны быть снижены после применения дроперидола.

Дроперидол проявляет антагонизм в отношении симпатомиметических средств, потенцирует действие антигипертензивных средств, может ингибировать действие агонистов допамина.

*Особые указания:* применяют только в условиях стационара.При использовании следует предвидеть возможность развития артериальной гипотензии.Больные, получающие дроперидол, должны находиться под тщательным врачебным контролем.Следует немедленно начинать соответствующую терапию, если имеет место повышение температуры, учащение сердечной деятельности.Дроперидол влияет на кровообращение. Гипотензия может сопровождаться гиповолемией, поэтому необходима инфузионная терапия. Во избежание ортостатической гипотензии нельзя быстро менять положение тела. Следует тщательно контролировать параметры физиологического состояния организма. Применять с осторожностью больным с нарушением функций печени и почек.

Метоклопрамид (церукал)

*Фармакодинамика:* блокирует дофаминовые, серотониновые рецепторы, повышает порог хеморецепторов рвотного центра. Увеличивает амплитуду сокращений антрального отдела желудка, ускоряет опорожнение желудка. За счет повышения давления в желчном пузыре и желчных протоках нормализует отделение желчи. Увеличивает давление сфинктера пищевода в состоянии покоя, предотвращая гастроэзофагальный рефлюкс. Вызывает повышение альдостерона и стимулирует продукцию пролактина, что сопровождается кратковременной задержкой жидкости.

*Фармакокинетика: п*осле приема внутрь 50-70% абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация в плазме крови через 1-2 ч. Терапевтический эффект развивается через 30-60 мин после приема внутрь. При внутривенном введении начинает действовать через 1-3 мин. Продолжительность действия 1-2 ч. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Метаболизм в печени. Период полувыведения 4-6 ч. Элиминация почками.

*Показания:* применяется при икоте, тошноте, рвоте, дискинезии желчевыводящих путей, рефлюкс-эзофагите, метеоризме, при обострениях язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

*Противопоказания:* желудочно-кишечные кровотечения, перфорация желудка или кишечника, механическая кишечная непроходимость, глаукома, эпилепсия, индивидуальная непереносимость.

*С осторожностью:* бронхиальная астма, печеночная и почечная недостаточность, артериальная гипертензия, период лактации.

Беременность и лактация: рекомендации по FDA - категория В. Применяется по показаниям.

*Способ применения и дозы:* внутрь по 5-10 мг 3-4 раза/сут, запивая водой. Таблетки проглатываются целиком. Внутривенно и внутримышечно: по 10-20 мг 1-3 раза/сут. Высшая суточная доза: 60 мг. Высшая разовая доза: 20 мг.

*Побочные эффекты:*

Центральная и периферическая нервная система: сонливость, головокружение, депрессия; гиперкинезы, спастическая кривошея, явления паркинсонизма. Система кроветворения: агранулоцитоз. Пищеварительная система: диарея, запор, редко - сухость во рту. Репродуктивная система: нарушения менструального цикла, гинекомастия, галакторея. Аллергические реакции.

*Взаимодействие:* усиливает действие парацетамола, ацетилсалициловой кислоты, леводопы, этанола, лития, ампициллина, тетрациклина за счет ускорения всасывания, вследствие ускоренной эвакуации из желудка.Замедляет всасывание дигоксина, циметидина.Одновременное применение с ингибиторами моноаминооксидазы может спровоцировать развитие гипертонического криза.Снижает эффекты бромкриптина.Усиливает экстрапирамидные побочные эффекты при применении нейролептиков, действие препаратов, оказывающих угнетающее действие на ЦНС.

Особые указания: Общая продолжительность лечения не должна превышать 12 недель.

Эссенциальные фосфолипиды

*Фармакодинамика:* являются основными элементами структуры оболочки клеток и клеточных органелл. Фосфолипиды вмешиваются в нарушенный обмен липидов. Оказывают нормализующее действие на метаболизм липидов и белков; на дезинтоксикационную функцию печени; на восстановление и сохранение клеточной структуры печени.

*Фармакокинетика: с*вязываясь с липопротеидами высокой плотности, фосфатидилхолин поступает в клетки печени. Период полувыведения холинового компонента составляет - 66 часов, а ненасыщенных жирных кислот - 32 часа.

*Показания: ж*ировая дистрофия печени; токсикоз беременности; пред- и послеоперационное лечение.

*Противопоказания:* повышенная чувствительность к компонентам препарата, (содержит бензиловый спирт).

С осторожностью: при беременности, в связи с наличием в составе препарата бензилового спирта, который может проникать через плацентарный барьер, применение возможно только в случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода. Не рекомендуют применять в период грудного.

*Способ применения и дозы:* препарат предназначен для внутривенного введения, его не следует вводить подкожно и внутримышечно из-за возможных местных реакций раздражения. Следует вводить внутривенно струйно медленно по 5- 10 мл (1-2 ампулы) в сутки, в тяжёлых случаях - от 10 до 20 мл (2-4 ампулы) в сутки. За один раз допустимо вводить до 10 мл (2 ампулы). Препарат можно вводить капельно, со скоростью 40-50 кап/мин, растворяя в 250-300 мл 5 % декстрозы.Раствор должен оставаться прозрачным в течение всего времени введения. Рекомендуется как можно быстрее заменить парентеральное введение пероральным приемом препарата.Не смешивать в одном шприце с другими лекарственными препаратами. Не разводить в 0,9 % растворе натрия хлорида и растворе Рингера!

*Побочные эффекты:* при применении в высоких дозах редко возможно развитие диареи.Возможно развитие реакций повышенной чувствительности.В очень редких случаях возможны кожные аллергические реакции (сыпь, экзантема или крапивница).

*Взаимодействие:* нет сведений

Чрезмерная рвота беременных в отсутствие эффекта от комплексной терапии в течение 3 сут служит *показанием к прерыванию беременности*.

Нарастание кетонурии и протеинурии, появление желтушной окраски кожи и склер, увеличение температуры тела до субфебрильных значений считают прогностически неблагоприятными признаками, свидетельствующими о неэффективности проводимой терапии.

Неэффективность проводимой терапии служит показанием для прерывания беременности.

*Слюнотечение*

Слюнотечение (птиализм) начинается с симптома избытка слюны в полости рта беременной. Женщина заглатывает ее, что приводит к переполнению желудка слюной. Это вызывает рвоту и утяжеляет состояние больной. Птиализм может проявляться как самостоятельное заболевание и при умеренном слюнотечении переносится легко. При тяжелой форме суточное отделение слюны может достигать нескольких литров. Это приводит к потере белков, углеводов, витаминов, солей и обезвоживанию организма. При слюнотечении проводят то же лечение, что и при рвоте.

При тяжелой форме рекомендуют лечение в стационаре, где создают условия для соблюдения лечебно-охранительного режима, назначают средства, регулирующие функцию нервной системы, при обезвоживании - инфузионную терапию. Одновременно рекомендовано полоскание рта настоем шалфея, ромашки. При сильном слюнотечении можно применять атропин по 0,0005 г 2 раза в день. Для предупреждения мацерации кожу лица смазывают вазелином или детским кремом.

РЕДКО ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ ФОРМЫ

*Дерматозы беременных*. Эта группа кожных заболеваний, которые возникают при беременности и проходят после ее окончания. Наиболее частой формой дерматозов является зуд беременных. Он может ограничиваться областью вульвы, может распространяться по всему телу. Зуд может быть мучительным, вызывать раздражительность, нарушение сна. Его необходимо дифференцировать с состояниями, сопровождающимися зудом (сахарный диабет, грибковые заболевания кожи, трихомониаз, аллергические реакции).

Для лечения используют седативные средства, антигистаминные препараты, витамины, общее ультрафиолетовое облучение.

Редко встречается *экзема*, заболевания, вызываемые герпетическими вирусами. Наиболее опасно герпетиформное импетиго. Это заболевание может привести к летальному исходу. Оно проявляется пустулезной сыпью. Заболевание связано с эндокринными расстройствами, с нарушением функции паращитовидных желез. Характерны длительная лихорадка септического типа, ознобы, рвота, понос, бред, судороги. Зуд отсутствует. Может закончиться летально через несколько дней или недель, но может протекать длительно. Для лечения используют препараты кальция, витамин D2, глюкокортикоиды; местно — теплые ванны с раствором калия перманганата, вскрытие пустул, дезинфицирующие мази. При отсутствии успеха или недостаточной эффективности лечения беременность следует прервать.

*Тетания беременных* проявляется судорогами мышц верхних конечностей («рука акушера»), реже нижних конечностей («нога балерины»), лица («рыбий рот»). В основе лежит понижение или выпадение функции паращитовидных желез и нарушение обмена кальция. При тяжелом течении или обострении во время беременности латентно протекавшей тетании следует прервать беременность. Для лечения применяют паратиреоидин, кальций, витамин D.

*Остеомаляция беременных* в выраженной форме встречается редко. Беременность в этих случаях противопоказана. Чаще наблюдается стертая форма остеомаляции (симфизиопатия). Заболевание связано с нарушением фосфорно-кальциевого обмена, декальцинацией и размягчением костей скелета. Основными проявлениями симфизиопатии являются боли в ногах, костях таза, мышцах. Появляется общая слабость, утомляемость, парестезии; изменяется походка («утиная»), повышаются сухожильные рефлексы. Пальпация лобкового сочленения болезненна. Стертая форма остеомаляции — проявление гиповитаминоза D.

Хороший эффект дает применение витамина D, рыбьего жира, общего ультрафиолетового облучения, прогестерона.

*Острая желтая атрофия печени* наблюдается редко и может быть исходом чрезмерной рвоты беременных или возникать независимо от нее. Происходит уменьшение размеров печени, появляется желтуха, затем тяжелые нервные расстройства, кома, и больная погибает. Весь процесс продолжается 2—3 нед. Беременность нужно немедленно прервать.

*Клиника.*

Беременные жалуются на изжогу, периодическую тошноту, кожный зуд, иногда генерализованный. На коже определяются расчёсы. Отмечается лёгкая или умеренная желтуха. Острый жировой гепатоз, или острая жёлтая атрофия печени беременных чаще развивается у первобеременных. В течении заболевания различают два периода. Первый период (безжелтушный) длится от 2 до 6 нед. Для него характерны снижение или отсутствие аппетита, слабость, изжога, тошнота, рвота и чувство боли в эпигастральной области, кожный зуд, снижение массы тела. Второй этап (желтушный) характеризуется клинической картиной печёночно-почечной недостаточности (желтуха, олигоанурия, периферические отёки, скопление жидкости в серозных полостях, кровотечение, антенатальная гибель плода). При жировом гепатозе часто развивается печёночная кома с нарушением функций головного мозга — от незначительных нарушений сознания до глубокой потери последнего с угнетением рефлексов.

*Лабораторные исследования*

признаки холестаза — повышение активности АЛТ, АСТ, ЩФ, прямого билирубина. При биохимическом анализе крови характерны гипербилирубинемия за счёт прямой фракции, гипопротеинемия (менее 6 г/л), гипофибриногенемия (менее 200 г/л). Повышение трансаминаз незначительно.

*Принципы лечения*

При холестазе назначают диету с ограничением жареного (стол №5), желчегонные препараты, в том числе растительного происхождения, средства, содержащие незаменимые жирные кислоты. проводят инфузионную терапию (введение кристаллоидов). Возможно использование плазмафереза.

Сроки и методы родоразрешения.

При отсутствии эффекта от консервативного лечения ставят вопрос о родоразрешении. Острый жировой гепатоз беременных служит показанием для экстренного родоразрешения. Проводят интенсивную предоперационную подготовку, включающую инфузионно-трансфузионную, гепатопротекторную (10% раствор глюкозы в сочетании с большими дозами аскорбиновой кислоты, вплоть до 10 г в сутки) и заместительную терапию (свежезамороженная плазма не менее 20 мл/кг в сутки).

*Бронхиальная астма беременных* наблюдается редко. Причиной ее является гипофункция паращитовидных желез с нарушением кальциевого обмена. Лечение включает препараты кальция, витамины группы D, седативные средства. Следует дифференцировать с обострением бронхиальной астмы, существовавшей до беременности.

*Профилактика* ранних токсикозов заключается в своевременном лечении хронических заболеваний, борьбе с абортами, обеспечении беременной эмоционального покоя, устранении неблагоприятных воздействий внешней среды. Большое значение имеет ранняя диагностика и лечение начальных (легких) проявлений гестоза, что дает возможность предупредить развитие более тяжелых форм заболевания.

Гестозы.

Гестоз (от латинского «gestatio» — беременность) - осложнение физиологически протекающей беременности, характеризующееся глубоким расстройством функции жизненно важных органов и систем, развивающееся после 20 нед беременности.

Основу составляют генерализованный спазм сосудов, гиповолемия, изменения реологических и коагуляционных свойств крови, нарушения микроциркуляции и водно-солевого обмена.

*Классификация* включает несколько форм гестоза.

• Гестоз различной степени тяжести: лёгкой степени [до 7 баллов по шкале Г.М. Савельевой];

средней степени (8–11 баллов); тяжёлой степени (12 баллов и более).

• Преэклампсия.

• Эклампсия.

Для своевременной диагностики заболеваний выделяют доклиническую стадию гестоза, так называемый прегестоз.

В зависимости от фоновых состояний существует деление на «чистый» и «сочетанный» гестоз.

«Чистым» гестозом считают тот, который возникает у беременных с не выявленными экстрагенитальными заболеваниями. Чаще наблюдают сочетанный гестоз, развивающийся на фоне предшествовавшего заболевания. Наиболее неблагоприятно протекает гестоз у беременных с гипертонией, заболеваниями почек, печени, эндокринопатиями, метаболическим синдромом.

Одно из основных патогенетических звеньев в развитии ПЭ - иммунологическая некомпетентность.

Тромбофилические нарушения, обусловленные изменениями факторов свертывания крови в патогенезе ПЭ: резистентность к протеину С; врожденный дефицит протеина S и антитромбина;

• другие генетические нарушения в системе свертываемости крови.

Происходящие физиологические изменения во второй половине беременности предрасполагают к развитию ПЭ:

• увеличение ОЦК до 150% исходного уровня;

• увеличение легочного кровотока со склонностью к гипертензии;

•частичная окклюзия в системе нижней полой вены;

• умеренная гиперкоагуляция;

• нарастание скорости клубочковой фильтрации

• задержка реабсорбции натрия из-за повышенного уровня прогестерона;

• повышение концентрации альдостерона в крови.

Среди факторов риска возникновения ПЭ ведущее место принадлежит экстрагенитальным заболеваниям. При этом наибольшее значение имеют:

• АГ вне беременности

• заболевания почек

• сосудистые заболевания, в том числе хроническая венозная недостаточность;

• эндокринаые заболевания (СД, дислипидемия, ожирение);

• аутоиммунные заболевания;

• врожденаые и приобретенные тромбофилии;

• ПЭ во время предыдущей беременности;

• возраст беременных менее 20 и более 35 лет;

• многоплодие;

• ПЭ у матери и сестер;

• ПЭ у бывших жен мужа.

Другие факторы риска развития ПЭ: многоводие, пороки развития плода; профессиональные вредности; низкий экономический статус; наличие перинатальной заболеваемости и смертности во время предыдущей беременности.

В группу высокого риска включают беременных со следующими изменениями: повышение уровня ХГЧ во II, повышение ингибина А в I или II триместрах; прогрессирующее по мере развития беременности снижение количества тромбоцитов; повышение агрегации тромбоцитов до 76%; снижение АЧТВ менее 20 с; гиперфибриногенемия до 4,5 г/л. Наличие 2-3 перечисленных выше признаков свидетельствует о высокой вероятности развития ПЭ после 20 нед беременности.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В настоящее время, как и в начале XX в., гестоз остаётся болезнью теорий. Гестоз рассматривают недостаточность процессов адаптации материнского организма к новым условиям существования, которые возникают с развитием беременности. Существует ряд теорий патогенеза гестоза беременных (нейрогенная, гормональная, иммунологическая, плацентарная, генетическая). Развивающаяся при гестозе дисфункция эндотелия и изменения, вызванные ею, приводят к нарушению микроциркуляции. Наряду со спазмом сосудов, нарушением реологических и коагуляционных свойств крови важную роль играют изменения гемодинамики, снижение ударного объёма, минутного объёма сердца, ОЦК, которые значительно меньше при физиологическом течении беременности. Дистрофические изменения в тканях жизненно важных органов формируются вследствие нарушения барьерной функций клеточных мембран. По мере прогрессирования гестоза в тканях жизненно важных органов развиваются некрозы, обусловленные гипоксическими изменениями. Гестоз, особенно тяжёлой степени, почти всегда сопровождается тяжёлым нарушением функций почек. Изменения в печени представлены паренхиматозной и жировой дистрофией гепатоцитов, некрозом и кровоизлияниями. Функциональные и структурные изменения мозга обусловлены нарушением микроциркуляции, образованием тромбозов. Характерен (особенно при тяжёлом гестозе) отёк головного мозга с повышением внутричерепного давления. Комплекс ишемических изменений может обусловливать приступ эклампсии. При гестозе у беременных наблюдаются изменения в плаценте: тромбоз сосудов и межворсинчатого пространства, некроз отдельных ворсин, очаги кровоизлияния, жировое перерождение плацентарной ткани. Указанные изменения приводят к снижению маточно-плацентарного кровотока, ЗРП, хронической гипоксии.

*Клиника.*

Для своевременной диагностики заболеваний важно выявлять доклиническую стадию гестоза (*«прегестоз»),* которая проявляется комплексом изменений, обнаруживаемых на основании лабораторных и дополнительных методов исследования. Изменения могут появляться с 13–15 нед беременности.

 Самый ранний симптом гестоза — отёки. Задержка жидкости в организме беременных на первых этапах развития болезни связана с нарушением водно-солевого обмена, задержкой солей натрия, повышенной проницаемостью сосудистой стенки вследствие поражения эндотелия и гормональной дисфункции (увеличение активности альдостерона и антидиуретического гормона).

Необходимо проводить грань между отёками как физиологическим явлением при беременности и нормальном диурезе и отёками как симптомом гестоза, которые развиваются при снижении диуреза и не исчезают после ночного сна. Такое сочетание симптомов, как отёки скрытые или явные, никтурия и снижение диуреза, считают начальными симптомами заболевания. Различают скрытые и явные отёки.

По распространённости выделяют степени отёков:

• I степень — отёки нижних конечностей;

• II степень — отёки нижних конечностей и живота;

• III степень — отёки нижних конечностей, стенки живота и лица;

• IV степень — анасарка.

Отёки начинаются с области лодыжек, затем постепенно распространяются вверх. У некоторых женщин одновременно с лодыжками начинает отекать и лицо, которое становится одутловатым. Черты лица грубеют, особенно заметны отёки на веках. При распространении отёков на живот над лобком образуется тестоватая подушка. Нередко отекают половые губы. Утром отёки менее заметны, потому что во время ночного отдыха жидкость равномерно распределяется по всему телу. За день отёки спускаются на нижние конечности, низ живота. Возможно накопление жидкости в серозных полостях. Даже при выраженных отёках общее состояние и самочувствие беременных остаётся хорошим, жалоб они не предъявляют, а клиническое и лабораторное исследования не показывают существенных отклонений от нормы.

Только у 8–10% больных отёчный синдром не переходит в следующую стадию заболевания, у остальных к отёкам присоединяются АГ и протеинурия.

Для классического гестоза характерна *триада симптомов*: отёки (явные или скрытые), АГ, протеинурия. Однако нередко отмечают только два симптома в разных сочетаниях. При тяжёлом гестозе классическую триаду наблюдают в 95,1% случаев.

АГ — важный клинический признак гестоза, поскольку она отражает тяжесть ангиоспазма. АГ беременных свидетельствует повышение систолического АД на 30 мм рт.ст. от исходного, а диастолического — на 15 мм рт.ст. и выше. Особое значение имеет нарастание диастолического АД и уменьшение пульсового, равного в норме в среднем 40 мм рт.ст. Значительное уменьшение последнего свидетельствует о выраженном спазме артериол и в прогностическом плане служит неблагоприятным симптомом. Даже незначительное повышение систолического АД при высоком диастолическом следует рассматривать как прогностически неблагоприятный показатель.

Тяжёлые последствия при гестозе (кровотечение, ПОНРП, антенатальная гибель плода) иногда обусловлены не высоким АД, а его резкими колебаниями.

Протеинурия (появление белка в моче) — важный диагностический и прогностический признак гестоза. Полезный инструмент скрининга — проверка проб мочи тест-полоской на протеин. Изменение теста с отрицательного на положительный считают предостерегающим симптомом. Прогрессирующее нарастание протеинурии свидетельствует об ухудшении течения заболевания. Выделение белка с мочой при гестозе протекает без появления осадка мочи, характерного для заболеваний почек (эритроциты, восковидные цилиндры, лейкоциты).

Одновременно с развитием триады симптомов у беременных уменьшается диурез. Суточное количество мочи снижается до 400–600 мл и ниже. Чем меньше выделяется мочи, тем хуже прогноз заболевания.

Кроме указанных симптомов, состояние беременных и исход беременности определяют дополнительными факторами: длительностью заболевания, наличием плацентарной недостаточности, ЗРП, экстрагенитальной патологией, на фоне которой развивается гестоз. Как основные симптомы, так и дополнительные позволяют оценить степень тяжести гестоза.

Оценка тяжести гестоза в баллах

|  |  |
| --- | --- |
| Симптомы | Баллы |
| 0 | 1 | 2 | 3 |
| Отёки | нет | На голенях или патологическое увеличение массы тела | На голенях, передней брюшной стенке | Генерализованные |
| Протеинурия | Нет | 0,033–0,132 г/л | 0,132–1 г/л | 1 г/л и более |
| Систолическое АД | Ниже130 мм рт.ст. | 130–150 мм рт.ст. | 150–170 мм рт. | 170 мм рт.ст. и выше |
| ДиастолическоеАД | До85 мм рт.ст. | 85–95 мм рт.ст. | 90–110 мм рт.ст | 110 мм рт.ст. и выше |
| Срок появлениягестоза | Нет | 36–40 нед или в родах | 35–30 нед | 24–30 нед и ранее |
| ЗРП  | Нет | Нет | Отставание на 1–2 нед | Отставание на 3–4 нед и более |
| Фоновыезаболевания | Нет | Проявление заболеваниядо беременности | Проявление заболеванияво время беременности | Проявление заболевания до иво время беременности |

Общее число баллов с учётом всех критериев при лёгкой степени гестоза составляет менее 7, при средней — 8–11, при тяжёлой — 12 и более.

Преэклампсия.

При умеренной ПЭ беременные не предъявляют жалоб или жалуются на появление отеков, незначительное повышение АД. При тяжелой ПЭ к указанным симптомам присоединяются головная боль, тошнота, рвота, нарушение зрения в виде мелькания мушек, ощущение жара и гипертермия, возбуждение или сонливость, боли в эпигастрии. Жалобы на появление отеков в конце дня, проходящие после ночного отдыха, не являются основанием для диагноза преэклампсии.

ПЭ может проявляться повышением АД в виде моносимптома, а также в сочетании с протеинурией и/или отеками, возникающими после 20 нед гестации.

Артериальная гипертензия (при САД)>140 и/или ДАД >90 мм рт.ст. - симптом, развивающийся во время беременности или в первые 24 ч после родов у женщин с ранее нормальным АД.

Яркий свет, шум, болевые раздражители могут провоцировать судорожный припадок - *приступ эклампсии.*

Происходит нарастание всех симптомов: АД повышается до 180/110 мм рт.ст. и более, увеличивается протеинурия, нарастают отеки. Для АД характерен быстрый подъем с одновременным уменьшением eгo амплитуды. О преэклампсии может свидетельствовать появление на фоне симптомов гестоза одного-двух из симптомов: тяжесть в затылке и/или головная боль; нарушение зрения (ослабление, появление «пелены» или «тумана» перед глазами, мелькание «мушек» или «искр»); тошнота, рвота, боли в эпигастральной области или в правом подреберье; бессонница или сонливость; расстройство памяти; раздражительность, вялость, безразличие к окружающему.

Критериями тяжести состояния беременных при гестозе и большой вероятности развития эклампсии бывают следующие признаки:

• увеличение систолического АД (160 мм рт.ст. и выше);

• увеличение диастолического АД (110 мм рт.ст. и выше);

• протеинурия (до 5 г в сутки и более);

• олигурия (объём мочи в сутки менее 400 мл);

• мозговые и зрительные нарушения;

• диспепсические явления;

• тромбоцитопения, гипокоагуляция;

• нарушение функций печени.

Наличие хотя бы одного из этих признаков свидетельствует о тяжёлом состоянии беременной и о возможности развития эклампсии.

Эклампсия

*Эклампсия* (от греч. eklampsis — вспышка, воспламенение, возгорание) — тяжёлая стадия гестоза,

характеризующаяся сложным симптомокомплексом. Различают эклампсию беременных, эклампсию рожениц, эклампсию родильниц.

Типичный симптом — приступы судорог поперечно-полосатой мускулатуры всего тела, которые развиваются на фоне симптомов тяжёлого гестоза и преэклампсии.

Типичный припадок судорог продолжается 1–2 мин и состоит из четырёх последовательно сменяющихся моментов.

Первый момент — вводный, характеризуется мелкими фибриллярными подёргиваниями мышц лица, век. Вводный период продолжается около 30 с.

Второй момент — период тонических судорог — тетанус всех мышц тела, в том числе дыхательной мускулатуры. Больная во время припадка не дышит — быстро нарастает цианоз. Несмотря на то что этот период продолжается всего 10–20 с, он самый опасный. Может наступить внезапная смерть от кровоизлияния в мозг.

Третий момент — период клонических судорог. Неподвижно лежавшая до этого, вытянувшись в струнку, больная начинает биться в непрерывно следующих друг за другом клонических судорогах, распространяющихся по телу сверху вниз. Больная не дышит, пульс не ощутим. Постепенно судороги становятся более редкими и слабыми и, наконец, прекращаются. Больная делает глубокий шумный вдох, сопровождающийся храпом, переходящий в глубокое редкое дыхание. Продолжительность этого периода от 30 с до 1,5 мин, а иногда и больше.

Четвёртый момент — разрешение припадка. Изо рта выделяется пена, окрашенная кровью, лицо постепенно розовеет. Начинает прощупываться пульс. Зрачки постепенно сужаются.

После припадка возможно восстановление сознания или коматозное состояние. Больная лежит без сознания, громко дыша. Это состояние может скоро пройти. Больная приходит в сознание, ничего не помня о случившемся, жалуется на головную боль и общую разбитость. Кома в большей степени определяется отёком мозга. Если глубокая кома продолжается часами, сутками, то прогноз считают неблагоприятным, даже если припадки прекращаются.

Редкая и тяжёлая форма эклампсии — бессудорожная, для которой характерна клиническая картина: беременная жалуется на сильную головную боль, потемнение в глазах. Неожиданно может наступить полная слепота (амавроз), и больная впадает в коматозное состояние при высоком АД. Очень часто бессудорожная форма эклампсии связана с кровоизлиянием в мозг.

При гестозе развиваются изменения печени, объединённые в HELLP-синдром – гемолиз; повышение уровня ферментов печени; низкое число тромбоцитов, характеризуется высокой МС и ПС. НЕLLP-синдром возникает в III триместре беременности, чаще при сроке 35 нед. Такие признаки как тромбоцитопения и нарушение функции печени достигают максимума спустя 24–28 ч после родоразрешения.

*Осложнения гестоза:* отёк лёгкого как результат шокового лёгкого или неправильно проводимой инфузионной терапии; ОПН; мозговая кома;кровоизлияния в надпочечники и другие жизненно важные органы;ПОНРП; плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия, антенатальная гибель плода.

*ДИАГНОСТИКА*

Доклиническая стадия

К наиболее объективным изменениям относятся снижение числа тромбоцитов на протяжении беременности, гиперкоагуляция, лимфопения; по данным допплерометрии — уменьшение кровотока в артериях матки. О доклинической стадии свидетельствует наличие 2–3 маркёров.

Гестоз

Диагностика заключается в выявлении симптомов: отёков, АГ, протеинурии. Диагностика явных отёков основана на обнаружении отёков во время беременности, не зависящих от экстрагенитальных заболеваний. Для правильной оценки отёков водянки беременных необходимо исключить заболевания сердечно-сосудистой системы и почек, при которых также возможна задержка жидкости в организме.

О скрытых отёках свидетельствует: патологическое (300 г и более за неделю) или неравномерное еженедельное увеличение массы тела; снижение суточного диуреза до 900 мл и менее при обычной водной нагрузке; никтурия; положительный «симптом кольца» (кольцо, которое обычно носят на среднем или безымянном пальце, приходится надевать на мизинец).

Для правильной оценки степени АГ целесообразно учитывать среднее АД, которое рассчитывают по формуле: Среднее АД = (АДсист+2АД диаст)/3

В норме среднее АД составляет 90–100 мм рт.ст., АГ диагностируют при уровне среднего АД, выше 100 мм рт.ст. Наиболее оптимальный метод определения уровня АГ — суточное мониторирование АД.

Протеинурию определяют по содержанию белка в суточной моче.

*Эклампсия*

Лабораторно-инструментальные исследования.

При диагностике необходимо исследование коагуляционных свойств крови, количества клеток крови, Ht, печёночных ферментов, биохимического анализа крови, общего и биохимического анализа мочи, диуреза, измерение АД в динамике на обеих руках, контроль за массой тела, концентрационной функцией почек, состоянием глазного дна.

УЗИ, включая допплерометрию кровотока в сосудах системы мать–плацента–плод.

У беременных, у которых гестоз появляется до 20 нед гестации, особенно у тех, у кого в анамнезе были перинатальные потери или тяжёлый гестоз, целесообразно исследовать кровь на врождённые дефекты гемостаза.

Необходимо проводить *дифференциальную диагностику* эклампсии с эпилепсией и уремией, некоторыми мозговыми заболеваниями (менингит, опухоли мозга, тромбозы синусов твёрдой мозговой оболочки, кровоизлияния). Об эпилепсии свидетельствуют анамнестические данные, нормальные анализы мочи, отсутствие повышенного АД, эпилептическая аура и эпилептический крик перед припадком.

Необходимы консультативные *осмотры* терапевта, нефролога, невропатолога, окулиста.

ТЕРАПИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Единственный кардинальный метод лечения - родоразрешение, поэтому все остальные методы направлены на сдерживание прогрессирования ПЭ и профилактику эклампсии.

Лечение возможно в дневном стационаре при наличии отеков беременных или ПЭ легкой степени. Беременных с более тяжелыми степенями ПЭ следует немедленно госпитализировать. Беременных с ПЭ тяжелой степени и эклампсией целесообразно госпитализировать в акушерские стационары, расположенные в многопрофильных больницах, имеющих реанимационное отделение и отделение для выхаживания недоношенных детей, или в перинатальные центры. Госпитализацию осуществляют санитарным транспортом в сопровождении медицинского работника (скорой помощи) на фоне инфузии сульфата магния. Показание к госпитализации в РФ - впервые установленный диагноз преэклампсии. Абсолютно показана госпитализация при тяжелых формах ПЭ и АГ. В стационаре проводят круглосуточное наблюдение (контроль АД, массы тела, диуреза), решают вопрос о сроке и методе родоразрешения. Выписка не рекомендована.

Лечение тяжелой ПЭ основано на тщательной оценке и стабилизации состояния, непрерывном мониторинге и родоразрешении в оптимальное для матери и ее ребенка время. В приемном покое проводят оценку тяжести ПЭ: АД, сознание, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода.

В приемный покой обязательно вызывают врача анестезиолога- реаниматолога, который начинает оказывать медицинскую помощь при следующих состояниях: развитие судорог (судороги в анамнезе); отсутствие сознания;высокое АД - выше 160/110 мм рт.ст.; нарушение дыхания; рвота; симптомы отслойки плаценты, кровотечения из родовых путей; геморрагический шок.

*Выбор срока и метода родоразрешения.*

Показание для досрочного родоразрешения

- нарастание степени тяжести ПЭ. При тяжелой ПЭ оптимально родоразрешение до наступления осложнений (эклампсия, НЕLLР-синдром), однако в сроке, обеспечивающем развитие сурфактантной системы легких плода.

Немедикаментозное лечение

В настоящее время нет убедительных данных о целесообразности ограничения соли или соблюдении белковой диеты беременными с ПЭ.

Для госпитализированных женщин с ПЭ (гестозом) строгий постельный режим не рекомендован.

*Медикаментозная терапия:* противосудорожная и антигипертензивная. *Фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных препаратов, показания и противопоказания к применению лекарственных средств, побочные действия, характер взаимодействия лекарственных препаратов из однородных и различных лекарственных групп.*

Магния сульфат рекомендован как единственный препарат первой линии для лечения эклампсии, профилактики эклампсии у женщин с тяжелой ПЭ, а также у женщин с нетяжелой пэ.

Магния сульфат вызывает мочегонный, гипотензивный, противосудорожный, спазмолитический эффекты; снижает внутричерепное давление.

Эффективно применение следующих дозировок магния сульфата:

с помощью инфузомата должна быть введена нагрузочная доза сульфата магния 4 г за 5-10 мин, а в дальнейшем по 1 г/ч в течение 24 ч. Пациентке с тяжелой ПЭ и недоношенной беременностью лечение необходимо продолжать до родоразрешения, во время него и 24 ч после родов. Введение сульфата магния следует осуществлять до и на фоне родоразрешения, а также продолжать не менее 24 ч после родоразрешения или 24 ч после последнего эпизода судорог (в зависимости от того, что произошло позднее)

Рецидивирующие приступы следует лечить введением 2 г магния сульфата либо путем увеличения темпа вливания до 1,5-2,0 г/ч; дополнительно можно использовать диазепам, тиопентал натрия.

При лечении *эклампсии* доза сухого вещества магния сульфата может составлять 50 г/сут: из них 4-6 г вводят в течение первого часа. Нагрузочная доза составляет 4-6 г сухого вещества (возможная схема - 20 мл 25% раствора - 5 г сухого вещества) в течение 10-15 мин. Поддерживающая доза - 1-2 г сухого вещества в час.

Точность дозировки и ритма введения достигают использованием инфузомата.

*Механизм действия* магния сульфата через блокаду кальциевых каналов компенсирует слабый гипотензивный эффект за счет потенцирования действия других антигипертензивных ЛС. В антенатальном периоде назначение сульфата магния сопровождается непрерывным мониторированием ЧСС.

При внутривенном введении магния сульфата необходимо контролировать диурез, сухожильные рефлексы и частоту дыхания, которая должна быть не менее 14 в минуту, оценивать магниемию. Токсичность магния: появляются изменения ЭКГ, исчезают сухожильные рефлексы, подавляется дыхание, наступает коллапс сердечно-сосудистой системы.

При передозировке сульфата магния следует немедленно прекратить введение препарата и ввести внутривенно 10 мл 10% раствора глюконата кальция (антидот) в течение 10 мин, может потребоваться ивл.

Бензодиазепины не применяют для лечения и профилактики эклампсии, исключая случаи противопоказания к магния сульфату или его неэффективность.

Антигипертензивную терапию следует проводить, если САД достигает 160 мм рт.ст. или ДАД достигает 110 мм рт.ст. Для женщин с иными показателями потенциально тяжелого заболевания решение о лечении можно принимать и при более низких значениях АД. Целесообразно рассматривать вопрос о медикаментозной терапии у всех беременных с АД более 150/95 мм рт.ст.

 Не следует допускать резкого снижения АД из-за опасности ухудшения маточно-плацентарного кровообращения.

Препараты выбора для плановой терапии - метилдопа, метопролол, нифедипин.

Антиrипертензивные ЛС для плановой терапии

• 1-я линия. метилдопа (допеrит): начальная доза - 250 мг/сут, каждые 2 дня дозу увеличивают на 250 мг/сут. Максимальная суточная доза - 2,5 r.

• 2-я линия. Антагонисты кальция пролонгированного действия: нифедипин (кордипин ретард, коринфар ретард, кордафлекс), 30-40 мг/сут.

• 3-я линия. Адреноблокаторы: метопролол (беталок, метокард, эrилок, корвитол), 25-100 мг/сут.

Следует избегать применения атенолола, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, препаратов, блокирующих рецепторы ангиотензина, и диуретиков. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента противопоказаны в связи с риском почечной недостаточности у плода и его гибели. Применение атенолола способствует формированию ЗРП.

Антигипертензивные ЛС для быстрого снижения АД

• Антагонисты кальция- нифедипин (кордипин, коринфар): начальная доза - 1О мг (не класть под язык и не разжевывать!), повторно - через 15 мин троекратно до снижения ДАД в пределах 90-100 мм рт.ст. (максимальная доза - 6С мг). При отсутствии эффекта следует сменить или добавить антиrипертензивный препарат. Максимальная суточная доза - 120 мг.

• Адреноблокаторы: метопролол (метопролол-акри, беталок, метокард, эгилок), 50-IOO мг/сут (избегать назначения при бронхиальной астме).

• Центральный а2-адрсномиметик– клонидин (клофелин, гемитон): О,15 мг 3 раза в сутки или внутривенно медленно 100 мкг в разведении на 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида в течение 1 мин до 3 раз в сутки.

Инфузионную терапию проводят в минимальном объеме (суточный объем инфузии - 10-15 мл/кг в сутки). Введение жидкости также не следует рутинно использовать для лечения олиrурии, отек легких - значимая причина смерти при тяжелой ПЭ/экламлсии.

Применение тиазидовых диуретиков не рекомендовано при ПЭ. Во время родов и в послеродовом периоде рекомендовано ограничение назначения жидкости с целью снижения риска перегрузки правых отделов сердца.

 Необходимо учитывать, что ПЭ и ее осложненные формы представляют высокий риск массивных кровотечений в акушерстве. При оказании неотложной помощи пациенткам этой категории необходима готовность обеспечить хирургический, местный и консервативный гемостаз, интенсивную терапию массивной кровопотери (компоненты крови, факторы свертывания крови, возможность аппаратной реинфузии крови).

ВЕДЕНИЕ РОДОВ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Решение о родоразрешении принимают при стабильном состоянии пациентки в присутствии старшего акушерского персонала. При сроке беременности менее 34 нед и возможности отсрочить

роды следует назначить глюкокортикоиды для профилактики РДС плода и через 24 ч оценить пользу консервативного лечения. Способ родоразрешения зависит от предлежания плода, его состояния, готовности родовых путей.

При поступлении в *родовой блок* необходимо провести следующие мероприятия.

• Вызвать дежурного врача акушера-гинеколога, анестезиолога-реаниматолога, неонатолога.

• Оформить карту интенсивного наблюдения.

• Обеспечить внутривенный доступ - катетеризация периферической вены (18G).

• Проводить контроль АД: при умеренной АГ - не реже I раза в час, при тяжелой АГ - постоянный мониторинг.

• Продолжить антигипертензивную и противосудорожную терапию (если ее проводили ранее) в прежних дозировках. В дальнейшем – корректировка по показаниям.

• Обеспечить адекватное обезболивание родов (по показаниям - медикаментозное).

• Выполнить раннюю амниотомию.

• Не ограничивать рутинно продолжительность второго периода родов при стабильном состоянии матери и плода.

Антигипертензивную терапию продолжают в течение родов, САД должно быть менее 160 мм рт.ст., ДАД - менее 110 мм рт.ст.

Для профилактики гипотонического кровотечения в третьем периоде родов и раннем послеродовом периоде необходимо внутривенное введение окситоцина. Введение эргометрина противопоказано из-за гипертензивного эффекта препарата.

ВЕДЕНИЕ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА

Следует проявлять бдительность в связи с тем, что часть экламптических судорог (с самым плохим исходом) возникает после родов. Родильниц со среднетяжелой и тяжелой ПЭ должен пристально наблюдать опытный персонал в палате интенсивной терапии (минимум 24 часа) или до стабилизации общего состояния и АД. Инфузию окситоuина продолжают в течение раннего послеродового периода из-за высокого риска кровотечения. Антигипертензивную терапию в зависимости от уровня АД и лечение сульфатом магния продолжают после родов до достижения стабильных цифр АД и водного баланса

Алгоритм оказания медицинской помощи при развитии приступа эклампсии.

Лечение в случае судорожного припадка начинают на месте.

Разворачивают палату интенсивной терапии в родильном блоке (приемном отделении) или срочно госпитализируют беременную в реанимационное отделение.

Пациентку укладывают на ровную поверхность в положении на левом боку для уменьшения риска аспирации желудочного содержимого, рвотных масс и крови, быстро освобождают дыхательные пути, открывая рот и выдвигая вперед нижнюю челюсть. Одновременно необходимо эвакуировать

(аспирировать) содержимое полости рта. Необходимо защитить пациентку от повреждений, но не удерживать се активно (предотвратить травму во время судорог).

При сохраненном спонтанном дыхании вводят ротоглоточный воздуховод и проводят ингаляцию увлажненной кислородной смесью.

Осуществляют контроль водного баланса. Одновременно необходимо решить вопрос о переводе пациентки в перинатальный центр или родильный дом третьего уровня при наличии недоношенной беременности менее 32-34 нед после стабилизации матери и плода.

При тяжелой ПЭ при сроке беременности меиее 34 нед необходимо заблаговременно провести профилактику РДС.

При повторных судорогах дополнительно вводят 4-6 г сульфата магния внутривенно медленно.

Показания для *срочного родоразрешения* (независимо от срока гестации): эклампсия; ухудшение состояния плода; прогрессирование симптомов ПЭ.

Обязательные методы исследования:

-измерение динамики массы тела;

-измерение АД на обеих руках и пульса;

- измерение водного баланса (введено, мл; выпито, мл; диурез, мл);

-клинический анализ крови;

- клинический анализ мочи;

- анализ суточной потери белка с мочой;

- биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, мочевина,

глюкоза, электролиты, креатинин, остаточный азот, мочевая кислота,

холестерин, прямой и непрямой билирубин, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза,

триглицериды).

Дополнительные методы исследования:

- суточное мониторирование АД;

- гемостазиограмма (тромбоэластография, АЧТВ, число и агрегация тромбоцитов, фибриноген и продукты его деградации, концентрация эндогенного гепарина, антитромбин III);

- УЗИ жизненно важных органов матери;

- УЗ-фетометрия;

-КТГ;

- допплерометрия материнской и плодовой гемодинамики;

- исследование глазного дна;

- волчаночный антикоагулянт;

- антитела к ХГЧ;

- ЭКГ.

Объем и кратность исследований определяются характером и степенью тяжести клинических проявлений.

*Осложнения тяжелой ПЭ и эклампсии*: острая почечная недостаточность; дыхательная недостаточность; отслойка сетчатки; ПОНРП; НЕLLР-синдром; острый жировой гепатоз беременных (ОЖГБ); кровоизлияние в мозг; мозговая кома.

 ПРОФИЛАКТИКА

При первом контакте с женщиной важно оценить риск ПЭ для определения индивидуального плана ведения беременной. Женщинам с высоким риском ПЭ проводят специальное акушерское консультирование и специальные клиническое и лабораторное исследования. Учитывая, что в патогенезе ПЭ принимают участие сосудистые нарушения плацентарного ложа, профилактику ПЭ необходимо начинать до возникновения беременности и включать в часть предгравидарной подготовки. Основное - лечение экстрагенитальных заболеваний. Для беременных группы высокого риска ПЭ профилактически эффективным мероприятием является прием малых доз аuетилсалициловой кислоты (аспирина) после 12 нед беременности (100 мг ежедневно).

Согласно рекомендациям ESH/ESH (2013), прием ацетилсалициловой кислоты (аспирина) по 75 м г/сут, начиная с 12 нед беременности и до родов, можно рекомендовать женщинам с высоким риском ПЭ (АГ при предыдущей беременности, хронические болезни почек, системная красная

волчанка, антифосфолипидный синдром, СД, хроническая АГ) при условии низкого риска желудочно-кишечных кровотечений. Рекомендован прием препаратов кальция в виде пищевых добавок, но только при недостаточном потреблении кальция с пищей. Поиски более эффективных методов профилактики пока не увенчались успехом.