

Случай стремительного течения ранней преэклампсии

Н.А. Осипова, Э.Д. Хаджиева, Н.Ю. Сафронова, К.С. Конради, И.Е. Зазерская
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Осипова Н.А. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (ФМИЦ им. В.А. Алмазова); Хаджиева Э.Д. — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Сафронова Н.Ю. — аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Конради К.С. — врач акушер-гинеколог ФМИЦ им. В.А. Алмазова; Зазерская И.Е. — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФМИЦ им. В.А. Алмазова.

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: naosipova@mail.ru (Осипова Наталья Анатольевна).

Резюме

Преэклампсия — специфичный для беременности синдром, который возникает после 20-й недели гестации и определяется по наличию артериальной гипертензии и протеинурии. В настоящее время она продолжает занимать ведущее место в структуре материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. В зависимости от клинического течения выделяют умеренную и тяжелую преэклампсию, в зависимости от сроков манифестации заболевания — раннюю (до 34 недель беременности) и позднюю (после 34 недель беременности). Ранняя и поздняя преэклампсия могут иметь различную патофизиологию и, как следствие, разные клинические проявления. Ранняя преэклампсия характеризуется более тяжелым течением, что ограничивает возможность пролонгирования беременности. В настоящей статье представлен клинический случай стремительного течения ранней преэклампсии, обсуждена тактика ведения таких пациенток. На примере клинического случая показано, что будущие исследования по прогнозированию, профилактике и медикаментозной терапии преэклампсии должны основываться на выявлении и уточнении ее подтипов.

Ключевые слова: преэклампсия, гипертензия, гипотензивная терапия.

Prompt currents of an early preeclampsia: a case report

N.A. Osipova, E.D. Khadzhieva, N.Yu. Safronova, K.S. Konradi, I.E. Zazerskaya
Almazov Federal Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Medical Research Centre, 2 Akkuratov st., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: naosipova@mail.ru (Natalya A. Osipova, MD, PhD, an Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology at Federal Almazov Medical Research Centre).

Abstract

Preeclampsia is a major contributor to the maternal and neonatal mortality and morbidity. It is the second largest cause of maternal mortality worldwide. Preeclampsia is generally defined as the development of hypertension and proteinuria after 20 weeks of gestation in a previously normotensive woman. It has also been further subdivided into moderate and severe preeclampsia as well as into early- and late-onset preeclampsia, and the latter is a more contemporary concept. It has been suggested that early- (before 34 + 0 weeks) and late- (after 34 + 0 weeks) onset preeclampsia have different etiologies and therefore a different clinical manifestation, but it is still a subject of considerable research. This article focuses on one case of clinical manifestation of severe early preeclampsia.

Key words: preeclampsia, hypertension, antihypertensive therapy.

Статья поступила в редакцию 16.08.14 и принята к печати 24.08.14.

Введение

Преэклампсия является наиболее сложной и важной проблемой современного акушерства, так как она по-прежнему продолжает занимать ведущее место в структуре материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1]. В настоящее время частота преэклампсии колеблется от 1,4 до 23,2 % среди всех беременных, из них тяжелые формы развиваются у 8–10 % пациенток [2]. В структуре материнской смертности в странах Западной Европы и Нью-Йорке за 2007–2008 годы преэклампсия и эклампсия составили 16–18 %. Для сравнения, в структуре материнской смертности Санкт-Петербурга доля преэклампсии и эклампсии составила 3,5 и 7,7 % за 2001 и 2011 годы соответственно [1]. В зависимости от сроков манифестации заболевания выделяют раннюю (до 34 недель беременности) и позднюю (после 34 недель беременности) преэклампсию. Ранняя преэклампсия отличается от поздней более тяжелым течением, что ограничивает возможность пролонгирования беременности. Одной из наиболее сложных задач при терапии ранней преэклампсии является подбор антигипертензивной терапии [3].

В настоящей статье описан случай стремительного течения ранней преэклампсии и проанализирована тактика ведения таких пациенток.

Описание клинического случая

Беременная К-ва 28 лет обратилась 21.05.14 при сроке беременности 31 6/7 недели с жалобами на повышение артериального давления (АД) до 160/90 мм рт. ст., отеки нижних конечностей. Также отмечалась протеинурия в разовой порции мочи — 2 г/л.

Беременность первая настоящая, протекала без особенностей до 30 недель, когда впервые было отмечено повышение АД до 136/73 мм рт. ст., в связи с чем была рекомендована антигипертензивная терапия: нифедипин по 20 мг 3 раза в день, допегит 250 мг по 1 таблетке 3 раза в день. Учитывая отсутствие эффекта от проводимой антигипертензивной терапии и высокий риск досрочного родоразрешения, беременная была госпитализирована с диагнозом: «Беременность 31 6/7 нед. Преэклампсия умеренной степени». Начата комплексная терапия преэклампсии (магнезиальная терапия, допегит по 2 таблетки 4 раза в день, кордипин по 20 мг 3 раза в день), профилактика дистресс-синдрома плода в связи с высоким риском родоразрешения (дексаметазон 6 мг, всего 4 раза); выполнено клинико-лабораторное обследование. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) плода выявлен синдром задержки развития плода 1-й степени, симметрич-

ная форма; показатели плодово-плацентарного кровотока в норме; нарушение маточно-плацентарного кровотока 1-й степени.

За время пребывания в стационаре на фоне проводимой комплексной терапии преэклампсии отмечалась положительная динамика: уровень АД составлял 160/100 — 140/90 — 130/80 — 140/90 — 150/100 — 140/100 мм рт. ст., уровень протеинурии 2,0–0,7 г/л, суточная потеря белка — 4,0–1,7 г. Однако 26.05.14 у беременной появились жалобы на резкие боли в эпигастрии в течение 30 минут, тошноту, рвоту. АД на момент осмотра составило 140/95 мм рт. ст. Установлен диагноз: Беременность 32 1/7 нед. Преэклампсия тяжелой степени. Синдром задержки развития плода 1-й степени, симметричная форма. Нарушение маточно-плацентарного кровотока 1-й степени.

Учитывая нарастание симптомов преэклампсии на фоне проводимой многокомпонентной антигипертензивной и магнезиальной терапии, а также завершённую профилактику синдрома дыхательных расстройств плода, принято решение родоразрешить беременную путем операции кесарева сечения в экстренном порядке. Операция протекала типично, извлечен живой мальчик массой 1650 г, длиной 42 см в удовлетворительном состоянии. Оценка по шкале Апгар — 6/7 баллов. Общая кровопотеря — 500 мл. В послеоперационном периоде проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений (компрессионный трикотаж, фраксипарин 0,4 п/к в 10:00 в течение 7 дней), антигипертензивная терапия (допегит 500 мг 4 раза в сутки, кордипин 20 мг 3 раза в сутки). Выписана на 10-е сутки после родов. Суточная экскреция белка составила 0,4 г/сут, уровень АД 125/65 мм рт. ст., слева — 125/70 мм рт. ст.

Обсуждение клинического случая

Артериальная гипертензия (АГ) у беременных в настоящее время является одной из наиболее распространенных форм патологии во время гестации и по-прежнему остается основной причиной как материнской, так и перинатальной заболеваемости и летальности, а также ряда акушерских осложнений во многих экономически развитых странах. В России АГ встречается у 5–30 % беременных; на протяжении последних десятилетий отмечается тенденция к увеличению этого показателя. По данным Всемирной организации здравоохранения, в структуре материнской смертности доля гипертензивного синдрома составляет 20–30 %; ежегодно во всем мире более 50 тысяч женщин погибают в период беременности из-за осложнений, связанных с АГ [4–6].

Выделяют следующие 4 формы АГ у беременных [7]:

1. Хроническая АГ:
 - гипертоническая болезнь;
 - вторичная (симптоматическая) АГ.
2. Гестационная АГ.
3. Преэклампсия/эклампсия.
4. Преэклампсия/эклампсия на фоне хронической АГ.

Преэклампсия — специфический для беременности синдром, который возникает после 20-й недели гестации и определяется по наличию АГ и протеинурии (больше 300 мг белка в суточной моче). Это мультифакториальное заболевание, пусковым механизмом в развитии которого является эндотелиальная дисфункция [2]. При нормальном течении беременности эндотелий, внутренний эластичный слой и мышечные пластинки участка спиральных артерий, питающих плаценту, вытесняются трофобластом и фибринсодержащим аморфным матриксом [8]. Происходящие таким образом изменения обуславливают понижение давления в сосудистом русле и создание дополнительного притока крови, обеспечивающего потребности плода и плаценты. Преэклампсия характеризуется отсутствием или неполным проникновением трофобласта в спиральные артерии, что приводит к снижению их просвета и последующему развитию плацентарной ишемии. Измененная плацента может провоцировать образование одного или нескольких факторов, разрушающих сосудистые клетки, и вызывать дисфункцию многих систем организма [9].

Ранняя и поздняя преэклампсия (см. выше) могут иметь различную патофизиологию. Преэклампсия с ранним началом ассоциирована с нормальным индексом массы тела до беременности, высоким общим периферическим сосудистым сопротивлением, ишемическими нарушениями в плаценте, более тяжелым течением, что ограничивает возможность пролонгирования беременности. Поздняя преэклампсия характеризуется более высоким индексом массы тела, инсулинорезистентностью, низким общим периферическим сосудистым сопротивлением [3, 10–12].

Учитывая общность патогенеза (неполная инвазия трофобласта в спиральные артерии), преэклампсия является существенным фактором риска развития плацентарной недостаточности. Хроническая плацентарная недостаточность при преэклампсии встречается в 30,6–51,5 %, задержка развития плода — в 22,7–43,9 %, гипоксия плода — в 28,0–51,5 % наблюдений. На фоне преэклампсии плацентарная недостаточность развивается не только при наличии манифестной формы данной

патологии, но даже при моносимптомных вариантах преэклампсии [3, 13, 14].

Одной из наиболее сложных задач при терапии преэклампсии является выбор фармакологического препарата. В настоящее время для лечения АГ во время беременности в России применяют метилдопу (препарат первой линии), блокатор кальциевых каналов нифедипин или бета-блокаторы (препараты второй линии), клонидин (препарат третьей линии). Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов к ангиотензину II 1-го типа при беременности противопоказаны.

Магния сульфат не является собственно антигипертензивным препаратом, однако, обладая седативным, противосудорожным, гипотензивным, диуретическим действием, сочетает в себе свойства антикоагулянта и антиагреганта и до настоящего времени остается препаратом выбора при лечении преэклампсии [15]. При тяжелой преэклампсии его введение необходимо для профилактики судорожного синдрома. Эффект магниальной терапии при лечении эклампсии и значительное снижение материнской смертности показаны в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании MAGPIE, в котором лечение магнием в 2 раза уменьшало риск развития эклампсии при отсутствии существенных побочных реакций [16]. При сравнении магниальной терапии и ее эффективности относительно антиконвульсантов (диазепам, фенитоин, литический коктейль) в большом числе исследований продемонстрирована эффективность магния сульфата в профилактике и лечении эклампсии в сравнении с другими антиконвульсантами [17]. Так, по данным 5 исследований, включивших наблюдения за 1236 женщинами [18], было показано, что терапия магнием ведет к значимому снижению частоты судорог по сравнению с диазепамом и, как следствие, приводит к снижению материнской смертности. При сравнении эффекта магниальной терапии и литических смесей также было показано преимущество магния сульфата, так как он оказался более эффективным в предотвращении повторных судорожных припадков, в меньшей степени угнетал дыхательную функцию и эффективнее устранял случаи продолжающихся судорог. Кроме того, при его использовании реже наблюдались случаи перинатальной смертности [19].

В связи с тем, что развитие АГ при преэклампсии обусловлено недостаточной перфузией плаценты, снижение системного АД не приводит к обратному развитию основного патологического процесса. Кроме того, отсутствуют данные о том, что применение антигипертензивной терапии обеспечивает обратное развитие преэклампсии [20].

Антигипертензивное лечение при преэклампсии необходимо проводить под постоянным наблюдением за состоянием плода, так как снижение плацентарного кровотока способствует прогрессированию у него функциональных нарушений. Манифестация неврологических симптомов является абсолютным показанием для экстренного родоразрешения независимо от срока гестации, что и было выполнено у нашей пациентки [21].

АГ является относительным противопоказанием для назначения глюкокортикоидов; тем не менее профилактику дистресс-синдрома плода следует проводить как при умеренной, так и при тяжелой преэклампсии: нет абсолютных противопоказаний для проведения профилактики дистресс-синдрома плода, за исключением ситуаций, требующих экстренного родоразрешения [22].

Восстановительный период после родов у большинства женщин, перенесших преэклампсию, независимо от тяжести артериальной гипертензии, протекает достаточно длительно. Через 1 месяц после родов только 43 % из числа этих пациенток имеют нормальный уровень АД, и даже через 6 месяцев у половины женщин уровень АД остается повышенным [23]. Через 3 месяца (12 недель) наблюдения после родов у 25 % женщин, перенесших преэклампсию, регистрируется АГ; через 2 года у 40 % таких пациенток отмечается нормализация уровня АД [24].

Отдаленный прогноз для женщин с АГ в период беременности характеризуется повышенной частотой развития ожирения, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний. Дети таких женщин подвержены развитию различных метаболических и гормональных нарушений, сердечно-сосудистой патологии [25–27].

Заключение

С учетом того, что ранняя и поздняя преэклампсия имеют патофизиологические особенности, дальнейшие исследования по прогнозированию, профилактике и медикаментозной терапии преэклампсии должны основываться на выявлении и уточнении ее подтипов.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Айламазян Э.К., Репина М.А. Комментарии к клиническому протоколу «Гипертензия во время беременности, преэклампсия, эклампсия» // Журн. акушерства и женских болезней. — 2012. — Т. XLI, № 5. — С. 3–9. / Aylamazyan E.K., Repina M.A. Comments to the clinical protocol «Hypertension during pregnancy, preeclampsia, eclampsia» // Journal of obstetrics and female diseases [Zhurnal Akusherstva i Zhenskikh Bolezney]. — 2012. — Vol. XLI, № 5. — P. 3–9 [Russian].
2. Айламазян Э.К., Мозговая Е.В. Гестоз: теория и практика. — М.: «МЕДпресс-информ», 2008. — 272 с. / Aylamazyan E.K., Mozdovaya E.V. Gestosis: theory and practice. — Moscow: Medical press inform, 2008. — 272 p. [Russian].
3. Ходжаева З.С., Холин А.М., Вихляева Е.М. Ранняя и поздняя преэклампсия: парадигмы патобиологии и клиническая практика // Акушерство и гинекология. — 2013. — № 10. — С. 4–11. / Hodzhayeva Z.S., Holin A.M., Vikhlyayev E.M. Early and late preeclampsia: paradigms of a pathobiology and clinical practice // Obstetrics and gynecology [Akusherstvo i Ginekologiya]. — 2013. — № 10. — P. 4–11 [Russian].
4. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Мурашко Л.Е. и др. Артериальная гипертензия беременных: диагностика, тактика ведения и подходы к лечению // Лечащий врач. — 2006. — № 3. — С. 25–28. / Vertkin A.L., Tkachyova O. N., Murashko L.E. et al. Arterial hypertension in pregnant women: diagnostics, tactics of maintaining and approaches to treatment // Physician [Lechashij Vrach]. — 2006. — № 3. — P. 25–28 [Russian].
5. Манухин И.Б., Маркова Е.В., Маркова Л.И., Стрюк Р.И. Комбинированная низкодозовая антигипертензивная терапия у беременных с артериальной гипертензией и гестозом // Кардиология. — 2012. — № 1. — С. 32–38. / Manukhin I.B., Markova E.V., Markova L.I., Stryuk R.I. The combined low-dose antihypertensive therapy in pregnant women with arterial hypertension and gestosis // Cardiology [Kardiologiya]. — 2012. — № 1. — P. 32–38 [Russian].
6. Clivaz Mariotti L., Saudan P., Landau Cahana R., Pechère-Bertschi A. Hypertension in pregnancy // Rev. Med. Suisse. — 2007. — Vol. 3, № 124. — P. 2015–2016.
7. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных. — [Электронный ресурс]. — URL: <http://www.petsru.ru/Chairs/Midwifery/4.pdf> / Clinical guidelines. Diagnostics and management of hypertension in pregnancy. — [Electronic resource]. — URL: <http://www.petsru.ru/Chairs/Midwifery/4.pdf>
8. Lyall F., Greer Y.A. Pre-eclampsia: A multifaceted vascular disorder of pregnancy // J. Hypertens. — 1994. — № 12. — P. 1339–1345.
9. Roberts J.M., Redman C.W. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension // Lancet. — 1993. — Vol. 341, № 8858. — P. 1447–1450.
10. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis // Hypertension. — 2008. — Vol. 51, № 4. — P. 970–975.
11. Roberts J.M., Catov J.M. Preeclampsia more than 1 disease: or is it? // Hypertension. — 2008 — Vol. 51, №4. — P. 989–990.
12. Vasapollo B., Novelli G.P., Valensise H. Total vascular resistance and left ventricular morphology as screening tools for complications in pregnancy // Hypertension. — 2008 — Vol. 51, №4. — P. 1020–1026.
13. Волощук И.Н. Морфологические основы и патогенез плацентарной недостаточности: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2002. — С. 301–322. / Voloschyuk I.N. Pathologic basis and pathogenesis of placenta insufficiency: PhD thesis. — Moscow, 2002. — P. 301–322 [Russian].
14. Harkness U.F., Mari G. Diagnosis and management of intrauterine growth restriction // Clin. Perinatol. — 2004. — Vol. 31, № 4. — P. 743–764.
15. Tuffnell D.J., Shennan A.H., Waugh J.J., Walker J.J. The management of severe preeclampsia/eclampsia. — London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2006. — 11 p. (Guideline; no.10(A)). 54.
16. Manyemba J. Magnesium sulphate for eclampsia: putting the evidence into clinical practice // Centr. Afr. J. Med. — 2000. — Vol. 46, № 6. — P. 166–169.

17. Шмаков Р.Г. Применение магния в акушерстве // Лечащий врач. — 2010. — № 11. — С. 15–20. / Shmakov R.G. Use of magnesium in obstetrics // Physician [Lechashij Vrach]. — 2010. — № 11. — P. 15–20 [Russian].
18. Беременность и роды. Кохрановское руководство / Под ред. Г.Т. Сухих. — М.: Логосфера, 2010. — 410 с./ Pregnancy and childbirth. Cochrane Database of Systematic Reviews / Ed. by G.T. Sukhikh. — М.: Logosphaera, 2010. — 410 p. [Russian].
19. Adam B., Malatyalioglu E., Alvur M. et al. Magnesium, zinc and iron levels in pre-eclampsia // J. Matern. Fetal Med. — 2001. — Vol. 10, № 4. — P. 246–250.
20. Podymov T., August P. Update on the use of antihypertensive drug in pregnancy // Hypertension. — 2008. — Vol. 51, № 4. — P. 960–969.
21. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. American College of Obstetricians and Gynecologists // Int. Gynaecol. Obstet. — 2002. — Vol. 77, № 1. — P. 67–75.
22. Antenatal corticosteroids to reduce neonatal morbidity and mortality. — London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2010. — 13 p. (Guideline, № 7).
23. Podymov T., August P. Hypertension in pregnancy // Adv. Chronic. Kidney Dis. — 2007. — Vol. 14, № 2. — P. 178–190.
24. Berks D., Steegers E.A., Molas M. Resolution of hypertension and proteinuria after preeclampsia // Obstet. Gynecol. — 2009. — Vol. 114, № 6. — P. 1307–1314.
25. Bellamy L., Casas J.P., Hingorani A.D. et al. Preeclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis // Br. Med. J. — 2007. — Vol. 335, № 7627. — P. 974–982.
26. Oslen M.H., Wachtell K., Herman K.L. et al. Left ventricular hypertrophy is associated with reduced vasodilatory capacity in the brachial artery with longstanding hypertension. A LIFE sub-study // Blood Pressure. — 2002. — Vol. 11, № 5. — P. 285–292.
28. Hardy R., Kuh D., Langenberg C. et al. Birthweight, childhood social class, and change in adult blood pressure in the 1946 British birth cohort // Lancet. — 2003. — Vol. 362, № 9391. — P. 1178–1183.