

МЕДВЕДЬ В.И., д.мед.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий отделением внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»
ДУДА Е.М., акушер-гинеколог, отделение внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

ПРЕЭКЛАМПСИЯ В КЛИНИКЕ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

В структуре материнской заболеваемости и смертности преэклампсия и эклампсия продолжают удерживать весомые позиции. Несмотря на достижения в медицине, за последние 10–15 лет частота этой патологии существенно не меняется. В общей популяции беременных женщин частота преэклампсии удерживается на уровне 10–12 %, а эклампсии — 0,05 %. Эти цифры в несколько раз выше у пациенток с экстрагенитальной патологией, особенно с сердечно-сосудистыми и системными заболеваниями. Неосложненная преэклампсией артериальная гипертензия, так же как преэклампсия легкой степени, практически не влияет на исход беременности, в то время как присоединение протеинурии, течение преэклампсии на фоне экстрагенитальной патологии существенно осложняют беременность, ухудшают ее прогноз и исход [1, 2]. Вероятно, ни одна другая проблема в акушерстве не вызывает столь пристального внимания, и связано это с тем, что до сих пор до конца и целостно не изучены вопросы этиологии и патогенеза преэклампсии. Существуют гипотезы, модели развития данного патологического состояния, однако только отдельные процессы и звенья патогенеза могут быть полностью объяснены и корригируемы. Не хватает целостного понимания того, что происходит в организме женщины при инициации и развитии преэклампсии и эклампсии. Абсолютно точно известно, что для возникновения этого патологического состояния необходима плацента, поскольку при пузырьном заносе, когда плод отсутствует, частота преэклампсии значительно выше, чем на фоне нормально протекающей беременности [6]. Также известно, что в основе патогенеза лежит генерализованный спазм артериол и сегментарная вазодилатация, которые приводят к активации и повреждению эндотелия, что, в свою очередь, вызывает активацию тромбоцитов и их агрегацию, к повышению реакции эндотелия на ангиотензин II, стазу крови, активации белков каскада свертывания (фактора фон Виллебранда) и, наконец, к тромбозу. Повреждение клеток эндотелия приводит к выходу жидкости из кровеносных сосудов в окружающие ткани, появлению отеков и уменьшению объема циркулирующей крови. В конце концов возникают очаговая ишемия и локальные отложения фибрина. Такая сосудистая

патология, органная гипоперфузия затем вызывают вторичные изменения в печени, почках, головном мозге и других органах. Эти системные или органные изменения не причина преэклампсии, а ее следствие. Следует отметить, что все эти процессы иницируются значительно быстрее и развиваются тяжелее на фоне той или иной экстрагенитальной патологии, для которой особенно характерны исходная артериальная гипертензия, поражение эндотелия, хроническая гипоксия [5, 7].

Одна из современных гипотез патогенеза преэклампсии предполагает, что существует дисбаланс между активностью периферических вазодилаторов (простациклина и оксида азота) и вазоконстриктора (эндотелина), которые вырабатываются эндотелием сосудов, а также тромбоцитарных вазоконстрикторов (тромбоксана, 5-гидрокситриптамина, серотонина, 5-НТ) в действии на гистаминовые рецепторы гладких мышц сосудов. При этом повышается чувствительность сосудов к прессорным воздействиям ангиотензина II и норадреналина. В условиях недостаточной активности вазодилаторов повреждение эндотелия вследствие избыточной активности вазоконстрикторов приводит к вышеописанным патологическим изменениям и системным проявлениям преэклампсии. Таким образом, повышение сосудистого сопротивления возникает вследствие действия эндотелина, серотонина или тромбоксана или в связи с недостаточной вазодилатацией из-за дефицита оксида азота или простациклина [2, 6].

Итак, преэклампсия — это полиорганное поражение, возникающее из-за генерализованного спазма сосудов, для развития которого абсолютно необходима плацента.

Диагностика преэклампсии основывается на определении артериального давления и содержания белка в моче. Поскольку этиология преэклампсии до конца не ясна, диагностические методы ненадежны. Сложно разработать рациональные и эффективные методы профилактики этого осложнения. Определенную доказательную базу в плане профилактики преэклампсии имеют препараты

© Медведь В.И., Дуда Е.М., 2013

© «Почки», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

кальция и низкие дозы аспирина [5]. У пациенток с экстрагенитальной патологией важным методом профилактики преэклампсии является компенсация основного заболевания до наступления беременности.

Лечение преэклампсии зависит от степени тяжести данного осложнения, а также от той патологии, на фоне которой оно возникло. Преэклампсия легкой степени или гестационная гипертензия (МКБ-10: 013) медикаментозной коррекции не требует, однако необходимо регулярно контролировать артериальное давление и протеинурию, что проводится амбулаторно. Единственным 100-процентно эффективным методом лечения преэклампсии средней и тяжелой степени является родоразрешение [1, 3]. Однако на одной чаше весов лежит здоровье матери, а на другой — ее будущего ребенка. Рождение недоношенного ребенка требует высококвалифицированной помощи, поскольку у таких детей выше смертность и число осложнений. Нужно также отметить высокую вероятность неврологического дефицита и психических нарушений у детей, родившихся преждевременно.

Согласно нормативным документам МЗ Украины по ведению пациенток с преэклампсией, гипотензивная и магниевая терапия проводится при повышении диастолического артериального давления больше 110 мм рт.ст. Магнелиевая терапия показала свою эффективность для профилактики и лечения эклампсии с одновременным гипотензивным эффектом (уровень доказательности А), что достигается благодаря поддержанию концентрации ионов магния в крови, которая обеспечивает невозможность возникновения судорог.

Исследовательская группа Magpie провела плацебо-контролируемое исследование с участием 10 141 женщины из 33 стран. Как показали его результаты, по сравнению с плацебо сульфат магния снижал риск эклампсии на 58 %. У получавших сульфат магния была достоверно ниже материнская смертность [4].

Обзор 6 исследований, представленных в Кокрановском специализированном регистре контролируемых испытаний в разделе «Беременность и роды», также показал, что сульфат магния снижает риск эклампсии более чем в 2 раза. Сульфат магния снижал риск эклампсии эффективнее ряда других препаратов, в частности фенитоина (2 исследования, 2241 женщина). По сравнению с фенитоином сульфат магния существенно снижал частоту по-

вторных судорог (5 исследований, 895 женщин). При лечении сульфатом магния была немного ниже материнская смертность, однако различия были статистически незначимы (2 исследования, 797 женщин). При лечении сульфатом магния отмечено также снижение риска ряда осложнений преэклампсии и эклампсии, таких как преждевременная отслойка плаценты (относительный риск 0,44, 95% доверительный интервал 0,24–0,79), необходимость ИВЛ (относительный риск 0,66, 95% доверительный интервал 0,49–0,90) и перевод в отделение реанимации (относительный риск 0,67, 95% доверительный интервал 0,50–0,89). Сульфат магния снижал частоту перевода детей в отделение реанимации новорожденных (1 исследование, 518 детей), а также перинатальную смертность и риск пребывания ребенка в отделении реанимации новорожденных более 7 суток (1 исследование, 665 детей) [9].

Другие противосудорожные средства, применяемые для лечения эклампсии, также уступают по эффективности сульфату магния. Обзор 7 исследований с включением 1441 женщины показал, что по сравнению с диазепамом сульфат магния снижал материнскую смертность (6 исследований, 1336 женщин). Отмечено также существенное снижение частоты повторных судорог (7 исследований, 1441 женщина). Сходные результаты дало и сравнение эффективности сульфата магния и литической смеси. Анализ данных 2 исследований (199 женщин) показал, что сульфат магния эффективнее, чем литическая смесь, предупреждал повторные судороги и меньше угнетал дыхание. Материнская смертность при лечении сульфатом магния была ниже, но различия оказались статистически незначимы (относительный риск 0,25, 95% доверительный интервал 0,04–1,43) [4, 5, 9].

Наиболее удобный и эффективный способ применения сульфата магния, получивший в акушерской среде название магниевой терапии, — это болюсное введение 2–4 г сухого вещества сульфата магния с дальнейшей поддерживающей инфузией, скорость которой определяется состоянием пациентки. Стартовая доза (доза насыщения) — 2–4 г сухого вещества, разведенного до концентрации 3,33 %, вводится очень медленно в течение 15 минут. В случае эклампсии скорость введения сокращается до 5 минут. Поддерживающая инфузия — 1 г сухого вещества в час — проводится с помощью инфузомата. При такой скорости введения концен-

Таблица 1. Сравнительная характеристика препаратов сульфат магния и Кормагнелин® («Верваг Фарма», Германия)

Характеристика	Кормагнелин®	Сульфат магния
Форма выпуска	Раствор для инъекций 10 мл	Раствор для инъекций 10 мл
Действующее вещество	20% и 40% сульфат магния	25% сульфат магния
Количество действующего вещества в 1 ампуле	2,0 и 4,0 г	2,5 г
Страна-производитель	Германия	Украина

трация ионов магния в сыворотке крови достигает 4–8 ммоль/л. Однако повышенная концентрация ионов магния в крови может нарушать нервно-мышечную передачу в синапсах и влиять на функцию дыхания, поэтому целесообразно проводить мониторинг частоты дыхания и силы коленного рефлекса у таких пациенток.

Существуют схемы внутримышечного введения сульфата магния, однако они не нашли широкого применения в силу выраженной болезненности инъекции, недостаточно быстрого эффекта и местного раздражающего действия.

Среди инъекционных препаратов магния пока применяли только 25% раствор сульфата магния в ампулах по 5 и 10 мл.

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке Украины появился новый инъекционный препарат сульфата магния производства «Верваг Фарма», Германия, — Кормагнезин®, который успел зарекомендовать себя в кардиологической и неврологической практике. Главное преимущество препарата Кормагнезин® состоит в удобстве применения благодаря форме выпуска: ампулы (10 мл) по 2 и 4 г сухого вещества сульфата магния, соответственно, рассчитывать дозы для болюсного и поддерживающего введения и готовить раствор необходимой концентрации значительно проще и быстрее, что имеет значение в экстренных клинических ситуациях.

Кормагнезин® может рутинно применяться в акушерской практике для лечения преэклампсии

и эклампсии как альтернатива традиционному сульфату магния. Препарат удобен для быстрого применения, эффективен, хорошо усваивается и переносится, практически не имеет противопоказаний, а побочные эффекты возможны лишь при несоблюдении режима его дозирования.

Список литературы

1. Review of the 2011 ESC guidelines on cardiovascular disease in pregnancy.
2. Duley L. Magnesium sulphate regimens for women with eclampsia: messages from the Collaborative Eclampsia Trial // *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. — 1996 Feb. — Vol. 103. — P. 103–105.
3. Duley L., Meher S., Abalos E. Management of preeclampsia // *BMJ*. — 2006. — 332. — 463–468.
4. Duley L., Gulmezoglu A.M., Henderson Smart D.J. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with preeclampsia (Cochrane Review) // *The Reproductive Health Library*, Issue 10, 2007.
5. Henderson Smart D.J., Knight M., King J.F. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications (Cochrane Review) // *The Reproductive Health Library*, Issue 10, 2007.
6. Villar J. et al. Methodological and technical issues related to the diagnosis, screening, prevention, and treatment of pre-eclampsia and eclampsia // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2004. — 85 Suppl. 1. — S28–41.
7. Spinnato J.A., II. New therapies in the prevention of preeclampsia // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* — 2006. — 18. — 601–604.
8. McCaw Binns A.M. et al. Strategies to prevent eclampsia in developing country: Reorganization of maternity services // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2004. — 87(3). — 286–294.
9. Abalos E. et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy (Cochrane Review) // *The Reproductive Health Library*, Issue 10, 2007.

Получено 26.05.13 □