Сучасні аспекти клінічного менеджменту гіпертензивних розладів при вагітності

Коньков Дмитро Геннадійович
Д.мед.н.,
кафедра акушерства і гінекологіїі №1

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ЕКСТРЕНОЇ, ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ), ТРЕТИННОЇ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

ГІПЕРТЕНЗИВНІ РОЗЛАДИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ

Камінський В.В., Буднюк О.О., **Булавенко О.В.,** Жук С.І., **Коньков Д.Г, Кукуруза І.Л.,** Медведь В.І., **Титаренко Н.В.,** Ткаченко Р.О., та ін.

ДЕФІНІЦІЯ

Гіпертензія під час вагітності визначається, коли ДАТ підвищується або дорівнює 110 мм. рт. ст., а САТ підвищується або дорівнює 160 мм. рт. ст. при разовому вимірюванні,

АБО перевищує чи дорівнює ДАТ 90 мм. рт. ст. та САТ 140 мм.рт.ст. при дворазовому вимірі з інтервалом більше ніж 4 години.

Хронічна артеріальна гіпертензія

Антигипертензивна терапія (АГТ)

Припинити інгібітори АПФ та БРА протягом 2 діб з моменту діагностики вагітності.

Початкова терапія проводиться одним з доступних АГП: метилдопа, бета-адреноблокатори та ніфедипін.

При гіпертонічному кризі перевага надається урапідилу. При наявності резистентної гіпертензії можливе використання клонідіну або нітропрусид натрію або гліцерола тринітрату (нітрогліцегін).

При проведенні антигіпертензивної терапії слід запобігати надмірного зниження артеріального тиску (не більш ніж 25% від макс. показників АТ (нижче 140\90 мм.рт.ст

У вагітних жінок з неускладненою ХАГ цільовий рівень АТ має бути не нижче 150/100 мм рт.ст.

Необхідно пропонувати, жінкам з ураженням органів-мішеней (хвороба нирок), лікування що буде утримувати АТ нижче 140/90 мм. рт.ст.

У 28-30 та 32-34 тижнів проводять:

УЗ фетометрію, визначають АІ+доплерометрія ПА.

Рекомендувати використання БФП в рамках графіка тестування плода.

Якщо активність плоду порушена рекомендовано провести КТГ.

Термін розродження

Вагітні із тяжкою ХАГ повинні народжувати лише у медичних закладах ІІІ рівня.

Жінкам із ХАГ, чий артеріальний тиск нижче, ніж 160/110 мм рт.ст., з або без антигіпертензивного лікування, не рекомендовано розродження до 37 тижнів.

Для вагітних жінок з неускладненою ХАГ, оптимальний термін розродження має бути визначений з 38 + 0 до 39 + 6 тижнів вагітності.

При наявності резистентної гіпертензії пропонують розродження після курсу глюкокортикостероїдів (при необхідності).

ХАГ тяжкого ступеню АТ≥160/110 мм рт. ст.

Продовжити допологову АГТ.

АТ повинен вимірюватися кожні 15 хв. до стабілізації стану, а потім кожні 30 хв.

Якщо АТ не реагує на АГТ вирішити питання про оперативне розродження.

Гестаційна гіпертензія

Потребує госпіталізації при АТ ≥ 160/110 мм рт.ст.
Початкова терапія може розпочинатись з одного з антигіпертензивних препаратів: метилдопа, бета-адреноблокатори. Друга лінія антигипертензивних препаратів ніфедіпін та урапідил.
Цільовий рівень АТ має бути не < 150/80-100 мм рт.ст.
АТ повинен вимірюватися 2 рази на тиждень.
Тест на протеїнурію при кожному відвідуванні.
Креатінін, електроліти, тромбоцити, трансамінази, білірубін (при АТ 150 / 100-159 / 109 мм рт.ст.).
Ніяких додаткових аналізів крові, якщо немає подальшої протеїнурії.

Післяпологовий нагляд

Продовжити АГТ, що була призначена до пологів.
Якщо не було допологової АГТ, ропочати гіпотензивну терапію при АТ ≥ 150/100 мм рт.
Якщо жінка прийняла метилдопу для лікування ГГ, припиняють призначення вказаного препарату протягом 2-ох діб після пологів та відновлюють АГТ препаратом який жінка приймала до планування вагітності.
Якщо АТ знижується до <140/90 мм рт.ст., розглянути можливість подальшої корекції АГТ.

Подальше спостереження

Рекомендовано переглянути призначення довготривалої АГТ через 2 тижні після пологів;
Рекомендувати жінкам з ГГ медичний мультидисциплінарний огляд в післяпологовому періоді (6-8 тижнів після пологів).
Якщо АГТ буде продовжено після 6-8 тижнів післяпологового періоду, визначити вид гіпертензії.

Демографічні та анамнестичні маркери			Біохімічні та клінічні маркери I, II та III триместрів
Сімейний анамнез	**Анамнез**	**Теперішня вагітність**	
Вік вагітної ≥ 40 років Сімейна прееклампсія (мати, сестра); Раннє виникнення захворювань серцево-судинної системи в сім'ї; Етнічна група: *Скандинави, афроамериканці, азіати півдня.* Низький соціально-економічний статус.	ПЕ при попередній вагітності Антифосфоліпідний синдром Гіпертензія (діастолічний АТ ≥ 90 мм рт. ст.) Хвороби нирок або протеїнурія; Цукровий діабет; МГВП та / або ПП Не палить; Спадкові тромбофілії* Підвищений рівень тригліцеридів; Використання кокаїну і метамфетаміну. Попередній викидень в <10 тижнів з тим же партнером; ІМТ ≥ 35 кг/м^2	БПВ; Кровотеча у ранньому терміні вагітності; Перша вагітність; Інтервал між вагітностями ≥ 10 років або < 2 років; САТ ≥ 130 мм рт. ст. або ДАТ ≥ 80 мм рт. ст. ДРТ; Новий партнер; Коротка тривалість статевих відносин; Гестаційна трофобластична хвороба.. Надмірна прибавка ваги при вагітності; Інфекції під час вагітності (інфекції сечовидільних шляхів, захворювання періодонта).	**I триместр** Мікроальбумінурія; Аномальні рівні скринінгових маркерів I триместру (PAPP, ХГЧ, PlGF); **II та III триместри** Гестаційна гіпертензія Аномальні рівні скринінгових маркерів II триместру (АФП, ХГЧ, InhA, естріол); Аномальні показники швидкості кровотока у матковій артерії ЗРП; Підвищення співвідношення sFlt-1/PlGF та PAI-1/PAI-2; ↑ фактора Віллебранда; ↑ лептину.

Maternal age ____ years

Maternal weight ____ kg

Maternal height ____ cm

Racial origin [Caucasian]

- [ ] Pre-existing diabetes mellitus type I
- [ ] Chronic hypertension
- [ ] Cigarette smoker in this pregnancy
- [ ] Systemic lupus erythematosus
- [ ] Family history of preeclampsia

Method of conception [Spontaneous]

Obstetric history [Nulliparous, no previous pregnancies after 23 we]

Fetal crown-rump length ____ mm

Uterine artery PI ____ MoM

Mean arterial pressure ____ MoM

Maternal serum PAPP-A ____ MoM

Maternal serum PlGF ____ MoM

Calculate

Left uterine artery PI ____

Left uterine artery PSV ____ cm/s

Right uterine artery PI ____

Right uterine artery PSV ____ cm/s

Mean uterine artery PI ____

Maternal weight ____ kg

Racial origin [Caucasian]

Fetal crown-rump length ____ mm

Calculate

	Left arm			Right arm		
	Systolic BP	Diastolic BP	MAP	Systolic BP	Diastolic BP	MAP

Maternal weight ____ kg

Calculate

Maternal age ____ years

Maternal weight ____ kg

Racial origin [Caucasian]

Parity [Nulliparous, no previous pregnancies after 23 weeks]

Method of conception [Spontaneous]

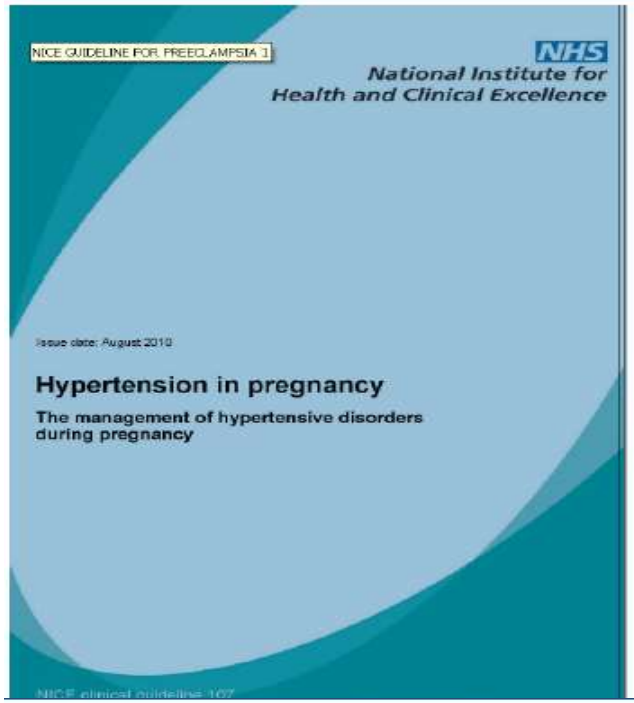
- [ ] Cigarette smoker
- [ ] Diabetes mellitus

Fetal crown-rump length ____ mm

PlGF ____ pg/mL

Calculate

Primary Prevention of Preeclampsia



Recommendation

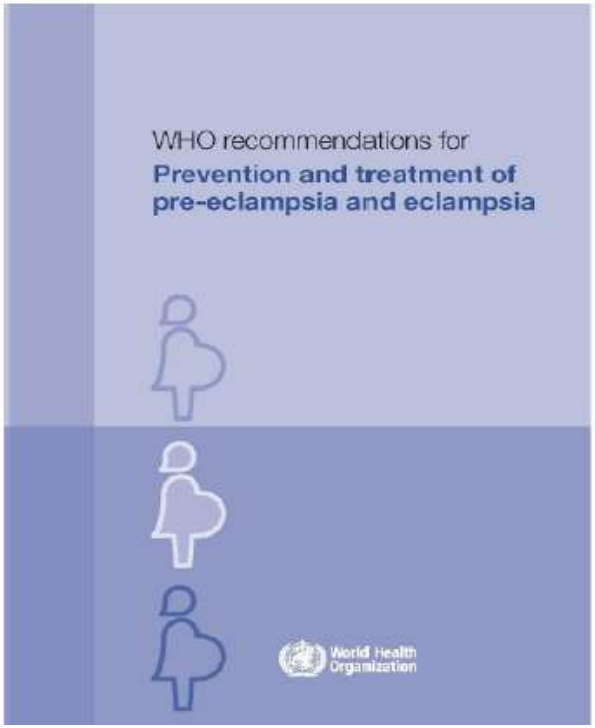
ASA 75mg/day from 12 weeks

High risk

hypertensive in previous pregnancy
chronic renal disease
auto-immune disease
diabetes
chronic hypertension
2+ moderate risk factor

Moderate factors

Nulliparous
age 40+
pregnancy interval 10+
BMI 35+
family history of PE
multiple pregnancy



Recommendation

ASA 75mg/day (or nearest available) from before 20 weeks, ideally 12 weeks

High risk

PE in previous pregnancy
renal disease
auto-immune disease
diabetes
chronic hypertension
multiple pregnancy

Comment

Not an exhaustive list but can be adapted/complemented based on local epidemiology

Призначити препарат АСК 100 мг на добу з 12 тижнів до 36 тижнів вагітності (у нічний час) та 1-2 г кальцій із 16 тижнів вагітності.

Клінічний супровід пацієнтів із прееклампсією

Помірна прееклампсія
(АТ 140/90- 159/109 мм.рт.ст.)

Госпіталізація.
Критерії початку АГТ: АТ ≥ 150/100 мм рт. ст., при наявності додаткових ознак тяжкості ПЕ початок АГТ при АТ ≥ 140/90 мм рт. ст.
Початкова терапія може розпочинатись з одного з препаратів АГТ: метилдопа, бета-адреноблокатори та ніфедіпін.
Цільовий рівень АТ має проведенні антигіпертензивної терапії:
САД 130-150 мм рт. ст.
ДАТ 80-95 мм рт.ст.
Недоцільно різке зниження АТ (не більш ніж 25% від макс. показників АТ).
АТ повинен вимірюватися 4 рази на добу.
Креатінін, електроліти, тромбоцити, трансамінази, білірубін (2 рази на тиждень).

Допологове призначення ГКС для жінок із ПЕ при терміні вагітності ≤ 34 + 6 тиж/

Тяжка прееклампсія (АТ ≥ 160/110 мм рт.ст.)

Госпіталізація до стаціонару ІІІ рівня.
Розпочати протисудомну терапію (магнія сульфат).
Початкова АГТна госпітальному етапі має починатись з ніфедіпіну (у краплях або в капсулах), урапіділу в/в або бета-адреноблокаторів в/в. При гіпертонічному кризі перевага надається урапідилу.
Цільовий рівень АТ має бути не нижче 150/100 мм рт.ст.
АТ повинен вимірюватися принаймі 4 рази на добу, або у залежності від клінічної ситуації.
Креатінін, електроліти, тромбоцити, коагулограма, трансамінази, білірубін (3 рази на тиждень).

Протисудомна терапія

Підтримуюча доза: Варіант 1: введення МС за допомогою перфузора: - 50 мл 25% р-ну МС вводять із швидкістю 4 мл (1 г) / год;
Варіант 2: 30 мл 25 %-го розчину 7,5 г МС вводять у флакон, що містить 220 мл 0,9% NaCl. Отриманий 3,33% розчин МС необхідно вводити через допоміжну лінію крапельниці. Швидкість введення підбирають згідно зі станом вагітної – від 1 г/год до 2 г/год.

Клінічний супровід пацієнтів із прееклампсією

Спостереження за станом плода

При обрані консервативного лікування тяжкої ПЕ рекомендується проведення наступних тестів:

УЗ фетометрія та оцінка АІ;

кровоплин у артерії пуповини (у клінічних закладах ІІІ рівня додатково кровоплин у венозній протоці та середній мозковій артерії) (за показами).

У жінок з тяжкою ПЕ, повторити КТГ, у будь-якому з наступних випадків: жінка повідомляє про зміну руху плода; вагінальна кровотеча; болі в животі; погіршення стану матері.

При порушені стану плода, подальшу тактику має вирішувати перинатальний консіліум.

Для жінок з ПЕ у терміні гестації 22+0 – 33+6 тиж рекомендовано проводити вичікувальне лікування, проте лише у медичних закладах, які здатні виходити передчасно-народженої дитини та забезпечити постійний моніторинг жінки в умовах ВАІТ.

При тяжкій ПЕ необхідно вирішення питання про пологи після стабілізації ГДС матері, при можливості, після проведення профілактики РДС плода при терміні вагітності менше 34 тижнів та транспортування вагітної жінки в АС ІІІ рівня (за можливості).

34-37 тижнів: при тяжкій ПЕ показано розродження до 48 годин – в лікувальному закладі ІІІ рівня після стабілізації стану вагітної; при помірній ПЕ, при стабільному стані плода – консервативна тактика;

Розродження жінок з помірною ПЕ після 37 + 6 тижнів, в умовах стаціонару не нижче ІІ рівня рекомендовано розродження (24- 48 годин), після стабілізації гемодинаміки, при забезпеченні цілодобової доступності екстреної допомоги та адекватного моніторингу за станом матері та плода.

Можливість пологів через природні пологові шляхи повинна бути розглянута в усіх випадках ПЕ (враховуючи тяжку), при відсутності показів до КР, задовільному стані плода.

Клінічний супровід пацієнтів із прееклампсією

Післяпологовий нагляд

Контроль АТ у жінок з ПЕ, після пологів: 4 рази на добу протягом 5 днів після пологів (тяжка ПЕ).
У жінок з тяжкою ПЕ після пологів слід підтримувати такі рівні АТ: САТ <160 мм рт. ст., і ДАТ < 100 мм рт. ст.
У жінок з цукровим діабетом, АТ необхідно утримувати < 130/80 мм рт.ст.
Профілактика тромбоемболічних ускладнень у післяпологовому періоді має проводитись в жінок з ПЕ, з додатковими факторами ризику.
Допустимі препарати, рекомендовані для зниження АТ в жінок, що годують грудьми: ніфедипін, бета-адреноблокатори, каптоприл та еналаприл.

Грудне вигодовування жінками, що перенесли гіпертензивні розлади під час вагітності знижує ризик виникнення гіпертонічної хвороби, цукрового діабету, гіперліпідемії та захворювань ССС.
Жінкам з ПЕ рекомендувані наступні дослідження за 6 тиж після пологів: аналіз сечі, сироваткові показники натрію, калію та креатиніну; рівень глюкози; ліпідний профіль; виконати ЕКГ (у разі потреби).

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ТЯЖКОЇ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

- Протисудомна;
- Антигіпертензивна;
- Інфузійна;
- Трансфузійна – в особливих випадках, згідно рішення консиліуму.

Мета лікування ПЕ:

- *Попередження судом (прогресування патології до еклампсії);*
- *Стабілізація артеріального тиску між САТ = 140-150 мм. рт. ст. та ДАТ = 90-105 мм. рт. ст.;*
- *Моніторинг стану вагітної та плода? і профілактика ускладнень.*

Тяжка прееклампсія

Контроль інфузії магнія сульфата

В антенатальному періоді призначення МС має супроводжуватися кардіомоніторуванням плода.
С- не можна переривати тільки на підставі зниження АТ.
Тривалість магнезіальної терапії не менше 24 годин.
Рішення щодо зміни швидкості введення МС приймають на підставі оцінки показників сироваткового магнію або у разі появи клінічних ознак токсичності МС (сплутана свідомість, зниження ЧД до 12 і менше за хв., зниження SpO_2 <95%, пригнічення колінних рефлексів, розвиток AV-блокади).

Моніторинг стану вагітної :
вимірювання АТ кожні 20 хв.;
підрахунок частоти серцевих скорочень (ЧСС);
ЧД повинно бути не менше 14 за 1 хв.;
сироватковий магній, бажано кожні 4-6 годин (3-8 ммоль/л);
визначення сатурації O_2 (не нижче 95%);
перевірка колінних рефлексів кожні 2 год.;
контроль погодинного діурезу (не менше 0,5 мл/кг/год.);
стан плода (СБП щогодини, фетальний моніторинг).

Протипокази до МС:
гіпокальціємія (менше 1 ммоль/л іонізованого кальція), ЧД менше 10/хв., АТ менше 90 мм рт.ст., ІМТ менше 16.

Діазепам 10-20 мг в / в, рутино не має використовуватися в якості протисудомних засобів у пацієнток з ПЕ та еклампсією. У пацієнток з еклампсією тільки в якості допоміжного седативного засобу при проведенні ШВЛ.
Застосування тіопенталу натрію (вища разова 1,0 г та добова дози тіопенталу натрію внутрішньовенно - 1,0 г) має розглядатися тільки як седація та протисудомна терапія в умовах ШВЛ.

Концентрація магнія сульфата

Симптоми	Концентрація $MgSO_4$ (mmol|l)
Почуття жару, приливи, диплопія, спутана свідомість	3.8 - 5.0
Втрата сухожильних рефлексів	> 5.0
Респіраторна депресія (зниження ЧД)	> 6.0
Зупинка дихання	6.3 – 7.0
Зупинка сердця	> 12.0

Інфузійна терапія (ІТ) при прееклампсії

Загальний об’єм рідини обмежується фізіологічною добовою потребою (40-45 мл/кг/добу) з урахуванням введеної та випитої рідини та нефізіологічних втрат (крововтрата тощо), але не більше 80 мл/год. При проведенні інф.терапії баланс рідини повинен бути від’ємним. Максимальний об’єм інф.терапії не повинен перевищувати 800 мл за добу.

У разі необхідності корекції колоїдно-онкотичного тиску (альбумін плазми ≤25г/л або загальний білок плазми ≤ 50г/л) показано введення альбуміну.

СЗП не рекомендується для корекції КОТ.

Контроль показників центральної гемодинаміки проводити за допомогою ехокардіографії або неінвазивного контролю серцевого викиду (за можливості).

Рутиний моніторинг ЦВТне рекомендується;

При необхідності катетеризації центральної вени дану маніпуляцію бажано проводити під контролем ультразвукового дослідження судин.

Проведення ІТ не є рутинною практикою при лікуванні прееклампсії. ІТ не повинна застосовуватися для лікування олігурії (< 0,5 мл/кг/год).

Для лікування стійкої олігурії, не рекомендується введення допаміну та фуросеміду.

ЕКЛАМПСІЯ

Мета інтенсивної терапії еклампсії в допологовому періоді - тільки стабілізація стану, відновлення прохідності дихальних шляхів, досягнення протисудомної ефекту і зниження артеріального тиску.

Задачі інтенсивної терапії після ліквідації судом:

- - попередження повторних судомних нападів;
- - усунення гіпоксії і ацидозу (дихального та метаболічного);
- - профілактика аспіраційного синдрому;
- - невідкладне розродження.

Усі маніпуляції (катетеризація вен, сечового міхура, акушерські маніпуляції) проводять під загальною анестезією тіопенталом-натрію.

Тактика при еклампсії

Після судом за необхідності електровідсмоктувачем очистити ротову порожнину та гортань. За можливості, проводять інгаляцію киснем.

Покласти жінку на рівну поверхню у положенні на лівому боці або зі зміщенням матки вліво на $15\text{-}20^0$;

Забезпечити подачу O_2 (подавати 100% O_2 зі швидкістю 8-10 л за хв.), оцінити дихання після нападу судом, пульсоксиметрія, аускультація легенів для виключення аспірації або набряку легенів.

За умови розвитку тривалого апное негайно розпочати примусову вентиляцію маскою з подачею 100% O_2. Якщо судоми повторюються або хвора залишається у стані коми, вводять м'язові релаксанти (сукцинілхолін 2 мг/кг) та переводять пацієнтку на ШВЛ.

Після нападу негайно розпочати магнезіальну терапію, не використовувати діазепам в якості альтернативи МС у жінок з еклампсією:

МС – болюс 4 г впродовж 5 хвилин в/в, потім підтримуюча терапія 1–2 г/год. Якщо напади тривають, в/в вводять ще 2 г МС (8 мл 25% розчину) протягом 3-5 хвилин.

Замість додаткового болюсу МС можна використовувати тіопентал-натрій (4-6 мг/кг) упродовж 3 хв. або діазепам в/в (разова доза – 10 мг, 2-5 мг/хв., впродовж години – не більше 30 мг за 1 год.).

Якщо дАТ залишається на високому рівні (>110 мм рт.ст.), проводять АГТ.

Якщо напад судом триває понад 30 хвилин, цей стан розглядають як еклампчний статус.

Після нападу судом показано невідкладне розродження. Кращий метод розродження після нападу еклампсії - кесаревів розтин. Розродження має бути здійснене незалежно від терміну ґестації.

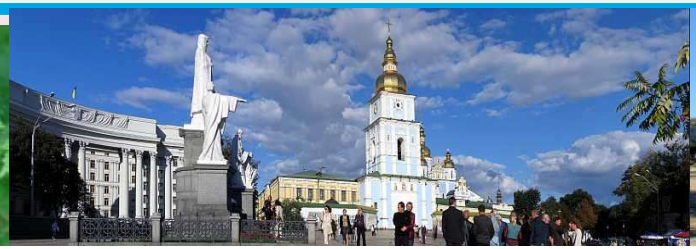
У випадках розвитку нападу еклампсії в кінці другого періоду пологів можливе використання вихідних акушерських щипців.

Рання нутритивна підтримка до 25 ккал /кг/ добу (назогастральний зонд після операції).

Лікувальна тактика при HELLP-синдромі

Невідкладне розродження. За відсутності умов для пологів через природні родові шляхи проводиться КР, при розвиненому HELLP-синдромі кесарів розтин є «золотим» стандартом;
профілактика важкої інтра- та післяопераційної крововтрати (перев'язка висхідних гілок маткових артерій, інгібітори фібринолізу – транексамова кислота 1 г через 8 годин), СЗП;
питання про призначення кортикостероїдів вирішується в кожному конкретному випадку;
антигіпертензивна терапія;
трансфузія тромбоцитарної маси у разі рівня тромбоцитів менше $20*10^9$/л при відсутності геморагічного синдрому, а при його наявності – рівень тромбоцитів $50*10^9$/л та нижче.

Загальний об'єм рідини (40-45 мл/кг/добу) з урахуванням введеної та випитої рідини та нефізіологічних втрат (крововтрата тощо), але не більше 80 мл/год. При проведенні ІТ баланс рідини повинен бути від'ємним. Максимальний об'єм ІТ не повинен перевищувати 800 мл за добу.
У разі необхідності корекції КОТ (альбумін плазми ≤25г/л або загальний білок плазми ≤ 50г/л) показано введення альбуміну.
Гіпотензивна терапія (при дАТ>100 мм.рт. ст).
Профілактика гнійно-септичних ускладнень: антибактеріальна терапія.
Інгібітори фібріноліза (транексамова кислота - 1000 мг болюсно в/в).
Подовжена ШВЛ до стабілізації вітальних функцій і корекції гемостазу.



Дякую за увагу