

Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет им.проф.В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра оперативной гинекологии ИПО

Реферат

Тема: Токсикозы беременных и гестоз

Выполнил: клинический ординатор
кафедры оперативной гинекологии ИПО

Аликина Д.С.

Проверил: д.м.н.,доцент Макаренко Т.А.

Красноярск 2019

Оглавление

Введение.....	3
ТОКСИКОЗЫ.....	4
Клиническая картина.....	5
Диагностика.....	7
Лечение.....	7
ГЕСТОЗ.....	10
Этиология.....	13
Клиническая картина и диагностика.....	18
Осложнения гестоза.....	24
Лечение гестоза.....	25
Лечение тяжелого гестоза, преэклампсии и эклампсии.....	30
Список используемой литературы.....	35

Введение

В настоящее время существует очень много проблем в различных областях медицины. Эти проблемы не обошли стороной область акушерства и гинекологии. Одной из таких проблем в данной дисциплине является материнская смертность. Одной из ведущих причин этой проблемы являются Гестозы.

Токсикозы и гестоз - патологические состояния беременности, которые проявляются только во время беременности и, как правило, исчезают после ее окончания или в раннем послеродовом периоде.

Осложнения, связанные с беременностью, могут проявляться в ее ранние сроки, чаще в первые 3 мес, тогда их называют токсикозами. Если клинические симптомы наиболее выражены во II и III триместрах, то чаще это гестоз.

Большинство форм токсикозов сопровождаются диспепсическими расстройствами и нарушениям всех видов обмена, гестоз - изменениями сосудистой системы и кровотока. К токсикозам относятся рвота беременных (легкая форма, умеренная, чрезмерная) и слюнотечение (птиализм), к гестозу - водянка беременных, гестоз различной тяжести, преэклампсия, эклампсия. Реже встречаются такие формы токсикоза, как дермопатия (дерматоз), тетания, бронхиальная астма, гепатоз, остеомалация беременных и др.

Не маловажен в данной теме и исторический аспект при гестозе. Наиболее тяжелая форма гестоза- эклампсия была описана еще в IVв. До н.э. Гиппократом как судорожный синдром, похожий на эпилепсию. До начала XVIII столетия эклампсию считали особой формой эпилепсии. В 1843 г. английский врач Lever показал, что эклампсия предшествуют отеки, протеинурия и головная боль. В начале XX в. появляется возможность измерения артериального давления с помощью аппарата, о котором сообщает русский военный врач Н.С. Коротков. В 1913г. немецкий акушер Цангеймейстер описывает классическую триаду симптомов гестоза: артериальную гипертензию, протеинурию, отеки. Основными компонентами лечения гестоза в то время были: кровопускание, мочегонные средства, морфин и хлороформ. В начале XX столетия русский акушер В.В Строганов сформулировал концепцию лечебно-охранительного режима при гестозе, а в 1925г. Д.П Бровкин предложил использовать р-р сульфата магния для лечения гестоза. Надо сказать, что предложенные этими выдающимися русскими акушерами методы терапии гестоза используют в акушерской мировой практике до настоящего времени в качестве «Золотого стандарта» (осмотерапия гестоза)

Организация акушерской помощи в нашей стране при советской власти позволила приблизить доврачебную помощь к отдаленным от крупных городов населенным пунктам. Создание фельдшерско-акушерских пунктов, сельских участковых больниц, сельских амбулаторий и женских консультаций решили проблему измерения артериального давления, определения отеков и белка в моче. Выявленных беременных с гестозом госпитализировали и своевременно родоразрешали, не допуская эклампсии. Таким образом, удалось резко снизить показатель материнской смертности при гестозе, однако проблема материнской смертности при гестозах существует и по сей день.

Материнская смертность при гестозах занимает первое, второе место в мире место и в Российской Федерации -третье место. При гестозе уровень перинатальной заболеваемости колеблется от 64 до 78 %,а перинатальная смертность в 3-4 превышает средний показатель. Частота гестоза остается высокой (в среднем от 10 до 30 %) и не имеет тенденции к снижению. При этом отмечен существенный рост тяжелых его форм. Поэтому я считаю данную проблему актуальной.

ТОКСИКОЗЫ

Рвота беременных. Этиология до конца не выяснена. Наиболее распространена нервно-рефлекторная теория, согласно которой важную роль в развитии заболевания играют нарушения взаимоотношения ЦНС и внутренних органов. Существенное значение имеет преобладание возбуждения в подкорковых структурах ЦНС (ретикулярной формации, центрах регуляции продолговатого мозга). В указанных областях располагаются рвотный центр и хеморецепторная триггерная зона, регулирующие рвотный акт. Рядом с ними находятся дыхательный, вазомоторный, слюноотделительный центры, ядра обонятельной системы мозга. Близкое расположение указанных центров обуславливает одновременное появление тошноты и ряд сопутствующих вегетативных расстройств: усиление саливации, углубление дыхания, тахикардию, бледность кожных покровов вследствие спазма периферических сосудов.

Преобладание возбуждения в подкорковых структурах мозга с возникновением вегетативной реакции связывают с патологическими процессами в половых органах (перенесенные воспалительные заболевания), нарушающими рецепторный аппарат матки. Возможно также его повреждение плодным яйцом. Это наблюдается при нарушении физиологических взаимосвязей материнского организма и трофобласта в ранние сроки гестации.

Вегетативные расстройства в начале беременности могут быть обусловлены гормональными нарушениями, в частности повышением уровня ХГ. При многоплодии и пузырном заносе, когда выделяется большое количество ХГ, рвота беременных наблюдается особенно часто.

К развитию токсикозов предрасполагают хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, астенический синдром.

В патогенезе рвоты беременных определяющим звеном является нарушение нейроэндокринной регуляции всех видов обмена, которое ведет к частичному (или полному) голоданию и обезвоживанию. При прогрессировании заболевания постепенно нарушаются водно-солевой (гипокалиемия) баланс, углеводный, жировой и белковый обмен в организме матери на фоне нарастающего обезвоживания, истощения и похудения. Вследствие голодания первоначально расходуются запасы гликогена в печени и других тканях. Затем уменьшаются эндогенные ресурсы углеводов, активизируются катаболические реакции, повышается жировой и белковый обмен. На фоне угнетения активности ферментных систем, тканевого дыхания энергетические потребности организма матери удовлетворяются за счет анаэробного распада глюкозы и аминокислот. В этих условиях β -окисление жирных кислот невозможно, поэтому в организме накапливаются недоокисленные метаболиты жирового обмена - кетоновые тела (ацетон, ацетоуксусная и β -оксимасляная кислоты), которые выделяются с мочой. Помимо этого, кетоз поддерживается усиленным анаэробным распадом кетогенных аминокислот. На этом фоне развивается кетонурия, понижается оксигенация артериальной крови, происходит сдвиг КОС в сторону ацидоза.

Изменения в органах беременной сначала функциональные, затем, по мере нарастания обезвоживания, катаболических реакций, интоксикации недоокисленными продуктами, переходят в дистрофические - в печени, почках и других органах. Нарушаются белковообразовательная, антитоксическая, пигментная и другие функции печени, выделительная функция почек, в последующем дистрофические изменения наблюдаются в ЦНС, легких, сердце.

Клиническая картина. Рвота беременных часто (в 50-60%) наблюдается как проявление неосложненной беременности, а в 8-10% случаев является осложнением беременности (токсикоз). При нормальной беременности тошнота и рвота могут быть не более 2-3 раз в сутки по утрам, чаще натощак. Это не нарушает общего состояния женщины, лечения не требуется. Как правило, по окончании плацентации к 12-13 нед тошнота и рвота прекращаются.

К токсикозам относят рвоту, которая независима от приема пищи, сопровождается снижением аппетита, изменением вкусовых и обонятельных ощущений, слабостью, иногда похуданием. Различают рвоту беременных *легкой, средней степени и чрезмерную*. Тяжесть рвоты определяется сочетанием рвоты с нарушениями в организме (обменные процессы, функции важнейших органов и систем).

Легкая рвота мало чем отличается от таковой при неосложненной беременности, но возникает до 4-5 раз в день, сопровождается почти постоянным ощущением тошноты. Несмотря на рвоту, часть пищи удерживается и значительного похудения беременных не происходит. Похудание составляет 1-3 кг (до 5% исходной массы). Общее состояние остается удовлетворительным, но возможны апатия и снижение работоспособности. Гемодинамические показатели (пульс, артериальное давление) у большинства беременных остаются в пределах нормы. Иногда бывает умеренная тахикардия (80-90 в минуту). Морфологический состав крови не изменен, диурез в норме. Ацетонурия отсутствует. Легкая рвота быстро поддается лечению или проходит самостоятельно, но у 10-15% беременных она усиливается и может переходить в следующую стадию.

Умеренная рвота (средней тяжести) возникает до 10 раз в сутки и более. Общее состояние ухудшается, развиваются нарушения метаболизма с кетоацидозом. Рвота нередко сопровождается слюнотечением, вследствие чего происходит дополнительная существенная потеря жидкости и питательных веществ. Прогрессирует обезвоживание, масса тела уменьшается до 3-5 кг (6% исходной массы). Общее состояние беременных ухудшается, возникают значительная слабость и апатия. Кожа бледная, сухая, язык обложен беловатым налетом, суховат. Температура тела субфебрильная (не выше 37,5 °C), наблюдаются тахикардия (до 100 в минуту) и гипотензия. При исследовании крови можно выявить легкую анемию, отмечается метаболический ацидоз. Диурез снижен, в моче может быть ацетон. Нередко наблюдается запор. Прогноз, как правило, благоприятный, но требуется лечение.

Чрезмерная рвота встречается редко и сопровождается нарушением функций жизненно важных органов и систем вплоть до развития в них дистрофических изменений вследствие выраженной интоксикации и обезвоживания. Рвота наблюдается до 20 раз в сутки, женщина страдает от обильного слюнотечения и постоянной тошноты. Общее состояние тяжелое. Отмечаются адинамия, головная боль, головокружение, масса тела быстро уменьшается (до 2-3 кг в неделю, свыше 10% исходной массы тела). Слой подкожной жировой клетчатки исчезает, кожа становится сухой и дряблой, язык и губы сухие, ощущается изо рта запах ацетона, температура тела

субфебрильная, но может повышаться до 38 °С, возникают выраженная тахикардия, гипотензия. Резко снижается диурез.

В крови повышается остаточный азот, мочевины, билирубин, гематокрит, число лейкоцитов. Одновременно происходят уменьшение содержания альбуминов, холестерина, калия, хлоридов. При анализе мочи определяются протеин- и цилиндрурия, уробилин, выявляются желчные пигменты, эритроциты и лейкоциты. Реакция мочи на ацетон резко положительная.

Прогноз чрезмерной рвоты не всегда благоприятный. Показания к экстренному прерыванию беременности являются: нарастание слабости, адинамии, эйфории или бреда, тахикардия до 110-120 в минуту, гипотензия до 90-

80 мм рт. ст, желтушность кожи и склер, боли в правом подреберье, снижение диуреза до 300-400 мл/сут, гипербилирубинемия в пределах 100 мкмоль/л, повышение уровня остаточного азота, мочевины, протеинурия, цилиндрурия.

Диагностика. Установить диагноз рвоты беременных несложно. Для выяснения тяжести рвоты беременных, помимо клинического обследования больной, общего анализа крови и мочи, определяют в крови содержание билирубина, остаточный азот и мочевины, гематокрит, количество электролитов (калий, натрий, хлориды), общий белок и белковые фракции, трансаминазы, показатели КОС, глюкозу, протромбин. В моче определяют уровень ацетона, уробилина, желчных пигментов, белка. При значительной дегидратации и сгущении крови могут быть ложнонормальные показатели содержания гемоглобина, эритроцитов, белка. Степень обезвоживания определяют по уровню гематокрита. Гематокрит более 40% свидетельствует о выраженном обезвоживании.

Лечение больных с легкой формой рвоты можно проводить амбулаторно, среднетяжелой и тяжелой рвоты - в стационаре. Большое значение имеет диета. В связи со снижением аппетита рекомендуют разнообразную пищу в соответствии с желанием женщины. Пища должна быть легкоусвояемой, содержать большое количество витаминов. Ее дают в охлажденном виде, небольшими порциями каждые 2-3 ч. Больная должна есть лежа в кровати. Назначают щелочную минеральную воду в небольших количествах 5-6 раз в день.

Медикаментозное лечение при рвоте беременных должно быть комплексным. Назначают препараты, регулирующие функцию ЦНС и блокирующие рвотный рефлекс, инфузионные средства для регидратации,

дезинтоксикации и парентерального питания, препараты, нормализующие метаболизм.

Для нормализации функции ЦНС немаловажное значение имеют лечебно-охранительный режим и устранение отрицательных эмоций. При госпитализации больную целесообразно поместить в отдельную палату, чтобы исключить рефлекторную рвоту.

В начале лечения, при небольшом сроке беременности, для исключения отрицательного влияния лекарств на плодное яйцо целесообразно назначать немедикаментозные средства. Для восстановления функционального состояния коры головного мозга и устранения вегетативной дисфункции показаны центральная электроаналгезия, иглоукалывание, психо- и гипнотерапия. Немедикаментозные методы лечения достаточны при легкой форме рвоты беременных, а при средней и тяжелой они позволяют уменьшить дозы лекарственных препаратов.

При отсутствии эффекта используют средства, непосредственно блокирующие рвотный рефлекс: препараты, воздействующие на различные нейромедиаторные системы продолговатого мозга: м-холинолитики (атропин), антигистаминные препараты (тавегил), блокаторы дофаминовых рецепторов (нейролептики - галоперидол, дроперидол, производные фенотиазина -

торекан), а также прямые антагонисты дофамина (релан, церукал).

Инфузионная терапия при рвоте включает использование в основном кристаллоидов для регидратации и средств для парентерального питания. Из кристаллоидов применяют раствор Рингера-Локка, трисоль, хлосоль. Для парентерального питания принимают растворы глюкозы и аминокислот (альвезин, гидролизин). С целью лучшего усвоения глюкозы целесообразно вводить инсулин в небольших дозах. Объем препаратов для парентерального питания должен составлять не менее 30-35% общего объема инфузии.

При снижении общего объема белка крови до 5,0-5,5 г/л показан 5-10% альбумин до 200 мл.

Общий объем инфузионной терапии составляет 1-3 л в зависимости от тяжести токсикоза и массы тела пациентки. Критериями достаточности инфузионной терапии являются уменьшение обезвоживания и повышение тургора кожи, нормализация гематокрита, увеличение диуреза.

На фоне инфузионной терапии назначают препараты, нормализующие метаболизм, преимущественно рибофлавин-моноклеотид (1 мл 1%

раствора внутримышечно); витамин С (до 5 мл 5% раствора внутримышечно), спленин 2 мл (внутримышечно).

Комплексную терапию продолжают до стойкого прекращения рвоты, нормализации общего состояния, постепенного увеличения массы тела. Лечение легкой и среднетяжелой рвоты беременных почти всегда бывает эффективным. Чрезмерная рвота беременных при неэффективности комплексной терапии в течение 3 сут является показанием к прерыванию беременности.

Слюнотечение. Слюнотечение (*ptyalism*) заключается в повышенной саливации и потере значительного количества жидкости - до 1 л/сут. Оно может быть самостоятельным проявлением токсикоза или сопровождать рвоту беременных. В развитии слюнотечения имеют значение не только изменения в ЦНС, но и местные нарушения в слюнных железах и протоках под влиянием гормональной перестройки. Эстрогены оказывают активирующее воздействие на эпителиальный покров полости рта, вызывая секрецию слюны. При выраженном слюнотечении понижается аппетит, ухудшается самочувствие, возникает мацерация кожи и слизистой оболочки губ, больная худеет, нарушается сон; вследствие значительной потери жидкости появляются признаки обезвоживания.

Лечение. При слюнотечении проводят в основном то же лечение, что и при рвоте (психотерапия, физиотерапевтические процедуры, инфузии растворов и др.). Рекомендуются лечение в стационаре. Назначают средства, регулирующие функцию нервной системы, метаболизм, при обезвоживании - инфузионные препараты. Одновременно рекомендуют полоскание рта настоем шалфея, ромашки, ментола. При сильном слюнотечении можно применять атропин подкожно по 0,0005 г 2 раза в день. Для предупреждения мацерации кожу лица смазывают вазелином. Слюнотечение обычно поддается лечению. После его устранения беременность развивается нормально.

Желтуха, связанная с беременностью, может быть обусловлена холестазом, острым жировым гепатозом.

При *холестазе* беременная предъявляет жалобы на изжогу, периодическую тошноту, кожный зуд, иногда генерализованный. Желтуха легкая или умеренная, хотя этот симптом непостоянен. Лабораторные признаки холестаза: повышение активности АЛТ, АСТ, ЩФ, прямого билирубина. Для лечения холестаза назначают диету с ограничением жареного (стол № 5), желчегонные препараты, в том числе растительного происхождения, средства, содержащие незаменимые жирные кислоты, внутривенно вводят кристаллоиды.

Острый жировой гепатоз беременных чаще развивается у первобеременных. В течении заболевания различают два периода. Первый - безжелтушный -

может длиться от 2 до 6 нед. Отмечаются снижение или отсутствие аппетита, слабость, изжога, тошнота, рвота и боли в эпигастральной области, кожный зуд, снижение массы тела. Второй этап болезни - желтушный. Это заключительный этап выражен клинической картиной печеночно-почечной недостаточности: желтуха, олигоанурия, периферические отеки, скопление жидкости в серозных полостях, кровотечение, антенатальная гибель плода. Биохимическими маркерами острого жирового гепатоза являются гипербилируминемия за счет прямой фракции, гипопроteinемия (ниже 6 г/л), гипофибриногенемия (ниже 200 г/л). Выраженная тромбоцитопения нехарактерна, повышение активности трансаминаз незначительно. При этом осложнении беременности часто развивается печеночная кома с нарушением функции головного мозга - от незначительных нарушений сознания до глубокой ее потери с угнетением рефлексов.

Острый жировой гепатоз беременных является показанием для экстренного родоразрешения. Проводится интенсивная предоперационная инфузионно-трансфузионная, гепатопротекторная подготовка (10% раствор глюкозы в сочетании с макродозами аскорбиновой кислоты - до

10 г/сут), заместительная терапия [свежезамороженная плазма не менее 20 мл/(кг/сут)].

ГЕСТОЗ

Гестоз является осложнением беременности, связанным с генерализованным ангиоспазмом, приводящим к глубоким расстройствам функции жизненно важных органов и систем. Частота гестоза составляет 13-18% всех родов.

К наиболее типичным клиническим проявлениям гестоза относится триада симптомов: повышение АД, протеинурия, отеки. Иногда имеется сочетание двух симптомов: гипертензия и протеинурия, гипертензия и отеки, отеки и протеинурия.

В настоящее время для обозначения гестоза в некоторых странах используют термин "гипертония, индуцированная беременностью", или большинстве стран, в том числе США - преэклампсия. Под преэклампсией различной степени тяжести понимают все вышеперечисленные состояния, которые предшествуют эклампсии.

Ранее общепринятым в нашей стране был поздний токсикоз беременных, стадии развития и формы проявления которого обозначены как отеки беременных, нефропатия, преэклампсия, эклампсия.

В настоящее время Российская ассоциация акушеров-гинекологов предлагает использовать термин "гестоз", следующую классификацию.

- водянка беременных; гестоз различной степени тяжести:
- легкой - степень тяжести гестоза определяют по шкале (табл. 20.1).
- средней 8-11 баллов,
- тяжелой 12 баллов и более;
- преэклампсия;
- эклампсия.

В соответствии с этим внесены некоторые изменения в классификацию, предлагаемую МКБ (табл. 20.2). Для своевременной диагностики заболеваний гестоза важно выявить доклиническую стадию ("прегестоз").

Таблица 20.1. Оценка тяжести гестоза беременных в баллах

Симптомы	Баллы		2	3
	0	1		
Отеки	Нет	На голенях или	На голенях,	Генерализованные
		патологическая прибавка массы	передней брюшной стенке	
Протеинурия	Нет	0,033-0,132	0,132-1,0	1,0 и более
Систолическое АД (мм рт. ст.)	Ниже 130	130-150	150-170	170 и выше
Диастолическое АД (мм рт. ст.)	До 85	85-95	90-110	110 и выше
Срок появления гестоза (нед)	Нет	36-40 нед или в родах	35-30 нед	24-30 нед и ранее

ЗЗР	Нет -	Отставание на 1-2 нед Проявление	На 3-4 нед. и более
Доновые заболевания	Проявление Нет	заболевания заболевания до беременности во время беременности	Проявление заболевания до и во время беременности

До 7 б - легкая ст., 8-11 б - средняя ст., 12 б и более - тяжелая ст.

Таблица 20.2. Классификация гестоза по МКБ и предлагаемая Российской ассоциацией акушеров-гинекологов

МКБ	Код	Российская ассоциация
Существовавшая ранее гипертензия	0.11	Гестоз*
с присоединившейся протеинурией		
Вызванные беременностью отеки	0.12.2	Гестоз*
с протеинурией		
Вызванная беременностью гипертензия	0.13	Гестоз*
без значительной протеинурии		
Преэклампсия (нефропатия)	0.14.0	Гестоз средней тяжести*
средней тяжести		
Тяжелая преэклампсия	0.14.1	Гестоз тяжелой степени*
Преэклампсия (нефропатия)		
неуточненная	0.14.9	Преэклампсия

* Степень тяжести гестоза определяется по прилагаемой шкале.

Для определения тяжести гестоза предлагается модифицированная шкала Г.М. Савельевой и соавт. В зависимости от наличия или отсутствия фоновых состояний гестоз делят на "чистый" и "сочетанный".

"Чистым" считают гестоз, который возникает у беременных с невыявленными экстрагенитальными заболеваниями. Такое разделение в определенной мере условно, так как экстрагенитальные заболевания нередко протекают скрыто (например, латентный пиелонефрит, вегетососудистая

дистония, гормональные нарушения, врожденные дефекты гемостаза). "Чистый" гестоз встречается у 20-30% беременных. Чаще наблюдается сочетанный гестоз, который возникает у беременных на фоне предшествовавшего заболевания. Наиболее неблагоприятно протекает гестоз у беременных с гипертонией, заболеваниями почек, печени, эндокринопатиями, метаболическим синдромом.

Этиология гестоза не установлена. Предположительными причинами развития гестоза считают нейрогенные, гормональные, иммунные, плацентарные и генетические факторы.

Изменения, лежащие в основе развития гестоза, закладываются в ранние сроки беременности. При нарушении устойчивости механизмов, обеспечивающих толерантность материнского организма к антигенам плода, что чаще наблюдается при гомозиготности по системе HLA (чаще HLA-B), блокируется первоначальное звено реакций трансплацентарного иммунитета - процесс распознавания Т-клетками антигенных различий между тканями матери и плаценты. В результате формируются факторы, способствующие торможению миграции трофобласта в сосуды матки. При этом извитые маточные артерии не подвергаются морфологическим изменениям, характерным для беременности. В них не происходит трансформации мышечного слоя. Указанные морфологические особенности спиральных сосудов матки по мере прогрессирования беременности предрасполагают их к спазму, снижению межворсинчатого кровотока и гипоксии плацентарной ткани, которая способствует активизации факторов, приводящих к нарушению структуры и функции эндотелия или снижению соединений, защищающих эндотелий от повреждений (схема 20.1).



Схема 20.1. Факторы способствующие поражению эндотелия при гестозе

Изменения эндотелия при гестозе специфичны. Развивается своеобразный эндотелиоз, который выражается в набухании цитоплазмы с отложением фибрина вокруг базальной мембраны и внутри набухшей эндотелиальной цитоплазмы. Эндотелиоз сначала локальный, повреждает сосуды плаценты и матки, затем становится органическим и распространяется на почки, печень и другие органы.

Эндотелиальная дисфункция приводит к ряду изменений, обуславливающих клиническую картину гестоза.

Нарушается эндотелийзависимая дилатация, так как в пораженном эндотелии блокируется синтез вазодилататоров: простациклина, эндотелиального релаксирующего фактора (оксид азота), брадикинина. В результате этого превалирует эффект вазоконстрикторов за счет тромбоксана, синтезирующегося в тромбоцитах. Преобладание вазоконстрикторов способствует вазоспазму и гипертензии.

Повышается чувствительность сосудов к вазоактивным веществам, так как при поражении эндотелия на ранних стадиях заболевания обнажается мышечно-эластичная мембрана сосудов с расположенными в ней рецепторами к вазоконстрикторам.

Снижаются тромборезистентные свойства сосудов. Повреждения эндотелия снижают его антитромботический потенциал в результате нарушения синтеза

тромбомодулина, тканевого активатора плазминогена, повышения агрегации тромбоцитов с последующим развитием хронического ДВС-синдрома.

Активируются факторы воспаления, в частности образование перекисных радикалов, факторов некроза опухоли, которые в свою очередь дополнительно нарушают морфологическую структуру эндотелия.

Повышается проницаемость сосудов. Поражение эндотелия наряду с изменением синтеза альдостерона и задержкой натрия и воды в клетках, развивающейся гипопроотеинемией способствует патологической проницаемости сосудистой стенки и выходу жидкости из сосудов. В итоге создаются дополнительные условия для генерализованного спазма, гипертензии, отеочного синдрома.

Развивающаяся дисфункция эндотелия и изменения, вызванные ею, приводят к нарушению всех звеньев микроциркуляции при гестозе (схема 20.2).



Схема 20.2. Нарушения микроциркуляции при гестозе

На фоне прогрессирования вазоспазма, гиперкоагуляции, повышения агрегации эритроцитов и тромбоцитов, вязкости крови формируется

комплекс микроциркуляторных нарушений, приводящих к гипоперфузии жизненно важных органов: печени, почек, плаценты, мозга и др.

Наряду с вазоспазмом, нарушением реологических и коагуляционных свойств крови в развитии гипоперфузии органов важную роль играют изменения макрореодинамики, снижение объемных показателей центральной гемодинамики: ударного объема, минутного объема сердца, объема циркулирующей крови (ОЦК), которые значительно меньше таковых при физиологическом течении беременности. Низкие значения ОЦК при гестозе обусловлены как генерализованной вазоконстрикцией и снижением сосудистого русла, так и повышенной проницаемостью сосудистой стенки и выходом жидкой части крови в ткани. Другой причиной увеличения количества интерстициальной жидкости при гестозе является дисбаланс коллоидно-осмотического давления плазмы и тканей, окружающих сосуды, что обуславливается гипопроотеинемией, с одной стороны, и задержкой натрия в тканях, а следовательно и повышением их гидрофильности - с другой. В результате у беременных с гестозом формируется парадоксальное сочетание - гиповолемия на фоне задержки большого количества жидкости (до 15,8-16,6 л) в интерстиции, усугубляющее снижение микроциркуляции.

Развивающийся спазм сосудов, нарушение реологических и коагуляционных свойств крови, повышение общего периферического сосудистого сопротивления, гиповолемия формируют гипокинетический тип кровообращения, свойственный большинству беременных с тяжелым гестозом.

Дистрофические изменения в тканях жизненно важных органов во многом происходят из-за нарушения матричной и барьерной функции клеточных мембран.

Изменения матричной функции мембран заключаются в нарушении механизма действия различных мембранных белков (транспортных, ферментных, рецепторов гормонов антител и белков, связанных с иммунитетом), что приводит к изменению функции клеточных структур.

Нарушение барьерной функции липидного бислоя мембран сопряжено с изменением функционирования каналов для ионов, в первую очередь кальция, а также натрия, калия, магния. Массивный переход кальция в клетку приводит к необратимым изменениям в ней, к энергетическому голоду и гибели, с одной стороны, и дополнительно к мышечной контрактуре и вазоспазму - с другой. Возможно, эклампсия, представляющая собой контрактуру поперечнополосатой мускулатуры, обусловлена нарушением проницаемости мембран и массивным перемещением кальция в клетку

("кальциевый парадокс"). В эксперименте магний, являющийся антагонистом кальция, предотвращает развитие этого процесса.

По мере прогрессирования гестоза в тканях жизненно важных органов развиваются некрозы. Они обусловлены гипоксическими изменениями как финалом гипоперфузии.

Гестоз почти всегда сопровождается тяжелым нарушением функции *почек* - от протеинурии до острой почечной недостаточности. Патоморфологические изменения, связанные с гестозом, в наибольшей степени распространяются на канальцевый аппарат (картина гломерулярно-капиллярного эндотелиоза), что выражается в дистрофии извитых канальцев, в части случаев с десквамацией и распадом клеток почечного эпителия. Эту картину дополняют очаговые и мелкоточечные кровоизлияния под капсулу почек, в паренхиму -

преимущественно в интермедиарную зону, редко в мозговой слой, а также в слизистую оболочку чашечек и лоханок.

Изменения в *печени* возникают в результате хронического расстройства кровообращения выражающего в паренхиматозной и жировой дистрофии гепатоцитов, некрозы печени и кровоизлияния. Некрозы могут быть как очаговыми, мелкими, так и обширными. Кровоизлияния чаще множественные, различной величины, сочетаются с субкапсулярными гематомами, перенапряжением фиброзной оболочки печени (глиссоновой капсулы) вплоть до ее разрыва.

Функциональные и структурные изменения *большого мозга* при гестозе варьируют в широких пределах. Как и в других органах, они обусловлены нарушением микроциркуляции, появлением тромбозов в сосудах с развитием дистрофических изменений нервных клеток, периваскулярных некрозов. Одновременно развиваются мелкоточечные или мелкоочаговые кровоизлияния. Характерен отек головного мозга с повышением внутричерепного давления, особенно при тяжелом гестозе. Комплекс ишемических изменений в конечном итоге может обуславливать приступ эклампсии.

При гестозе у беременных наблюдаются выраженные изменения в плаценте: облитерирующий эндартериит, отек стромы ворсин, тромбоз сосудов и межворсинчатого пространства, некроз отдельных ворсин, очаги кровоизлияния, жировое перерождение плацентарной ткани. Эти изменения приводят к снижению маточно-плацентарного кровотока, инфузионной и трансфузионной недостаточности плаценты, задержке роста плода, хронической его гипоксии.

Клиническая картина и диагностика. Доклиническая стадия проявляется комплексом изменений, выявляемых лабораторными и дополнительными методами исследования до появления клинической картины заболевания. Изменения могут возникнуть с 13-15 нед. Объективные признаки включают в себя снижение числа тромбоцитов на протяжении беременности, гиперкоагуляцию в клеточном и плазменном звеньях гемостаза, снижение уровня антикоагулянтов (эндогенный гепарин, антитромбин III), лимфопению, повышение уровня плазменного фибронектина и снижение α_2 -микроглобулина - маркеров повреждения эндотелия. При доплерометрии определяют уменьшение кровотока в аркуатных артериях матки. О доклинической стадии гестоза свидетельствуют 2-3 измененных маркера.

Водянка беременных является самым ранним симптомом гестоза. Задержка жидкости в организме на первых этапах развития болезни связана в большей мере с расстройством водно-солевого баланса, задержкой солей натрия, повышенной проницаемостью сосудистой стенки в результате поражения эндотелия и гормональной дисфункции (увеличение активности альдостерона и антидиуретического гормона).

Различают скрытые и явные отеки. О скрытых отеках свидетельствуют:

- патологическая (300 г и более за неделю) или неравномерная еженедельная прибавка массы тела;
- снижение 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).

По распространенности различают степени явных отеков: I степень - отеки нижних конечностей; II степень - отеки нижних конечностей и живота; III степень - отеки ног, стенки живота и лица; IV степень - анасарка.

Отеки начинаются обычно с области лодыжек, затем постепенно распространяются вверх. У некоторых женщин одновременно с лодыжками начинает опухать и лицо, которое становится одутловатым. Черты лица грубеют, особенно заметны отеки на веках. При распространении отеков на живот над лобком образуется тестоватая подушка. Нередко отекают половые губы. Утром отеки менее заметны, потому что во время ночного отдыха жидкость равномерно распределяется по всему телу. За день (из-за вертикального положения) отеки спускаются на нижние конечности, низ живота. Возможно накопление жидкости в серозных полостях.

Даже при выраженных отеках общее состояние и самочувствие беременных остаются хорошими, жалоб они не предъявляют, а при клиническом и лабораторном исследовании не обнаруживается существенных отклонений от нормы. Ряд акушеров считают отеки физиологическим явлением, поскольку они не оказывают особого влияния на исход беременности, перинатальную заболеваемость и смертность, если у матери нет гипертензии и протеинурии. Однако только у 8-10% пациенток отечный синдром не переходит в следующую стадию заболевания, у остальных к отекам присоединяются гипертензия и протеинурия, поэтому отеки следует относить к патологическому явлению.

Диагностика водянки беременных основывается на обнаружении отеков, не зависящих от экстрагенитальных заболеваний. Для правильной оценки водянки беременных необходимо исключить заболевания сердечно-сосудистой системы и почек, при которых также возможна задержка жидкости в организме.

Гестоз включает в себя триаду симптомов: гипертензию, протеинурию, явные или скрытые отеки. Нередко отмечаются только два симптома.

Гипертензия является одним из важных клинических признаков гестоза, она отражает тяжесть ангиоспазма. Важное значение имеют исходные цифры артериального давления. О гипертензии беременных свидетельствует повышение систолического артериального давления на 30 мм рт. ст., а диастолического - на 15 мм рт. ст. и выше по отношению к исходному. При прогрессировании гестоза артериальное давление может быть чрезмерно выраженным - 190/100 мм рт. ст. Особое значение имеет нарастание диастолического давления и уменьшение пульсового, равного в норме в среднем 40 мм рт. ст. Значительное снижение пульсового давления свидетельствует о выраженном спазме артериол и является прогностически неблагоприятным. Повышение диастолического артериального давления прямо пропорционально снижению плацентарного кровотока частоте гипоксии плода вплоть до его гибели. Даже незначительное повышение систолического давления при высоком диастолическом и низком пульсовом могут способствовать преэклампсии и эклампсии. Тяжелые последствия гестоза (кровоотечение, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, антенатальная гибель плода) иногда обусловлены не высоким артериальным давлением, а его резкими колебаниями.

Для правильной оценки гипертензии учитывают среднее артериальное давление (САД), которое рассчитывается по формуле:

$$\text{САД} = (\text{АД сист} + 2 \text{ АД дист}) / 3$$

В норме САД составляет 90-100 мм рт. ст. Артериальная гипертензия диагностируется при САД 105 мм рт. ст. или выше.

Протеинурия (появление белка в моче) - важный диагностический и прогностический признак гестоза. Прогрессирующее нарастание протеинурии свидетельствует об ухудшении течения заболевания. При гестозе в моче обычно не появляется осадок, как при заболеваниях почек (эритроциты, восковидные цилиндры, лейкоциты).

Одновременно с развитием триады симптомов у беременных уменьшается диурез. Суточное количество мочи снижается до 400-600 мл и менее. Чем меньше выделяется мочи, тем хуже прогноз заболевания. Некорригируемая олигурия может свидетельствовать о почечной недостаточности.

Кроме указанных симптомов, состояние беременных и исход беременности определяются дополнительными факторами, в частности длительностью заболевания. Длительный гестоз, симптомы которого появляются до 20-й недели, почти в 80% случаев резистентен к терапии. Раннее начало и длительное течение заболевания в 65% случаев приводят к задержке роста плода, которая также влияет на течение, прогрессирование и тяжесть заболевания.

Тяжесть состояния беременных при гестозе зависит также от экстрагенитальной патологии, при которой он принимает затяжное течение с частыми рецидивами, несмотря на проводимую терапию. Состояние беременных при гестозе оценивают в баллах по шкале, представленной в табл. 1. Легкий гестоз оценивается 7 баллами и менее, среднетяжелый - 8-11 баллами, тяжелый - 12 баллами и более. Балльная оценка может меняться на фоне терапии.

Презклампсия является кратковременным промежутком перед развитием судорог (эклампсии) и сопровождается нарушением функции жизненно важных органов с преимущественным поражением ЦНС.

На фоне симптомов гестоза при презклампсии появляются 1-2 из следующих симптомов:

- тяжесть в затылке и /или головная боль;
- нарушение зрения: его ослабление, появление "пелены" или "тумана" перед глазами, мелькание мушек или искр;
- тошнота, рвота, боли в эпигастральной области или в правом подреберье;