

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ ФАРМАКОЛОГИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Автор: Сапронова Алина Николаевна,

Омский государственный медицинский университет, лечебный факультет, 4 курс, 416 группа

Научный руководитель: Фоминых Стелла Геннадьевна, д.м.н., доцент, зав. кафедрой фармакологии, клинической фармакологии

ВВЕДЕНИЕ:

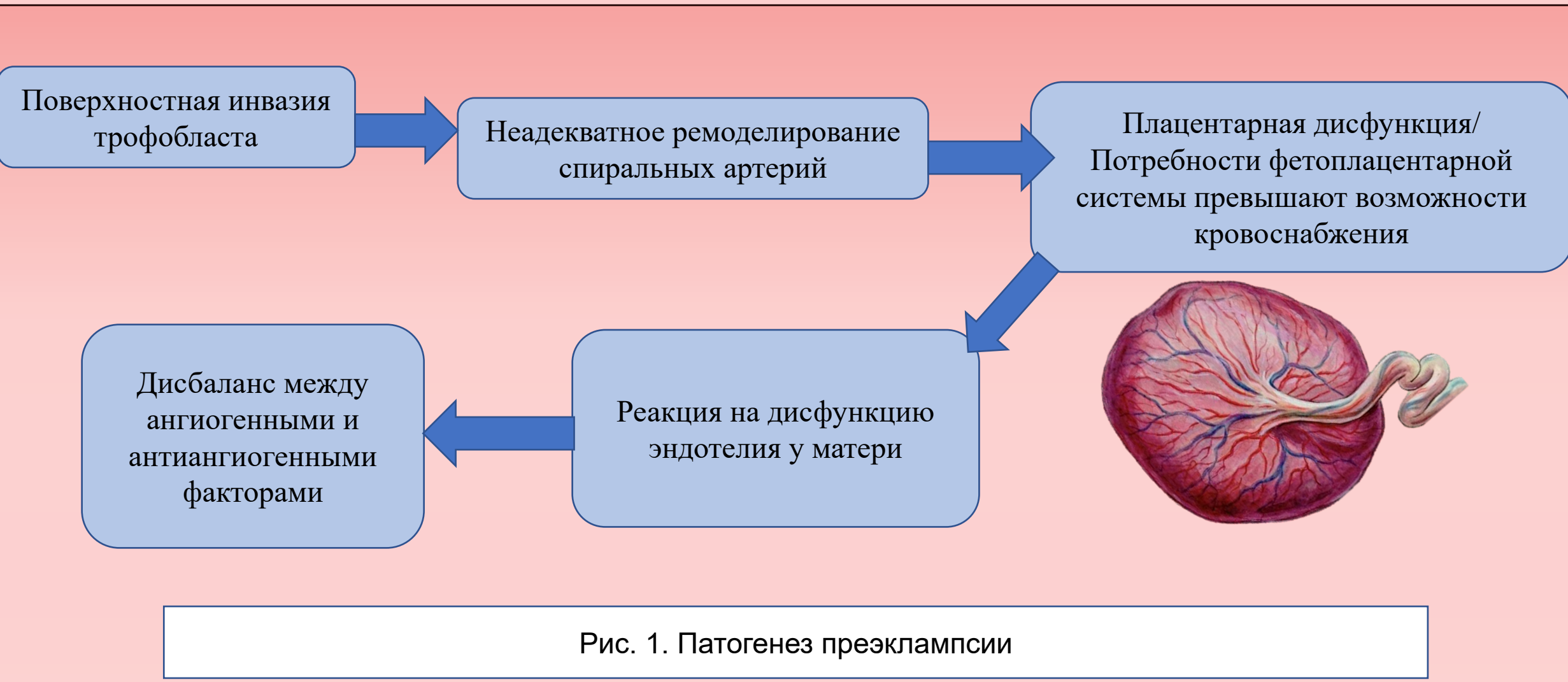
Гипертензивные расстройства во время беременности возникают в **5-10% наблюдений**, являются одной из ведущих причин материнской смертности и в 20-25% случаев - причиной перинатальной смертности. Особое место - **ПЭ**, частота которой во время беременности составляет **2-8%**.

Преэклампсия (ПЭ) - осложнение беременности, родов и послеродового периода, характеризующееся повышением после 20-й недели беременности САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. независимо от уровня АД в анамнезе в сочетании с протеинурией или хотя бы одним другим параметром, свидетельствующим о присоединении полиорганной недостаточности.

Эклампсия – серия судорог, сначала тонических, а затем клонических, которые, как правило, возникают на фоне тяжелой ПЭ при отсутствии других причин [2].

Патогенез преэклампсии важно учитывать для возможной профилактики, он представлен в виде схемы на рисунке 1.

Этиотропной терапией на данный момент является только родоразрешение, поэтому необходимо тщательно подходить к разработке аспектов патогенетической терапии, направленной на профилактику судорог, антигипертензивный эффект [5].



АКТУАЛЬНОСТЬ:

На данный момент 10–15% всех случаев материнской смертности связаны с ПЭ или эклампсией, что составляет в мире по меньшей мере 70 000 смертей в год.

Раннее начало ПЭ (с дебютом до 34 недель беременности) – основной фактор, приводящий к материнской и перинатальной смертности [2].

Последствия тяжелых гипертензивных расстройств снижают качество последующей жизни женщины (высокая частота атеросклероза, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний), частота нарушения физического, психосоматического развития рожденных детей достаточно высока, также, как и риск развития в будущем у них соматических заболеваний - проблема является значимой в социальном и медицинском плане [2, 6, 7].

ЦЕЛИ:

- Оценить предпочтения в назначении лекарственных препаратов для лечения преэклампсии и профилактики у групп риска по преэклампсии.
- Систематизировать имеющиеся данные о лечении и профилактике преэклампсии.

ЗАДАЧИ:

- Анализ современных клинических рекомендаций, посвященных преэклампсии и эклампсии.
- Анализ исследований, посвященных терапии преэклампсии

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

В исследовании проанализировано 5 русскоязычных и 7 зарубежных статей, клинические рекомендации, проведено обобщение информации по лечению и профилактике преэклампсии и эклампсии

РЕЗУЛЬТАТЫ:

В процессе анализа русско- и англоязычных статей были обнаружены особенности патогенетической терапии у беременных женщин с преэклампсией.

Антигипертензивная терапия

Важно раннее выявление женщин с артериальной гипертензией (АГ) и индивидуальный подбор антигипертензивной терапии (АГТ) для стабилизации артериального давления (АД) – это является основой профилактики акушерских осложнений у женщин с преэклампсией [1,3].

ВЫВОДЫ:

- В качестве препаратов для антигипертензивной терапии для беременных с преэклампсией рекомендовано применение **метилдопы, нифедипина, метопролола, урапидила, клонидина**.
- Основным препаратом для профилактики судорог при тяжелой преэклампсии и лечения судорожного синдрома является **сульфат магния**, безопасный для беременных и плода.
- Применение препаратов кальция целесообразно беременным с пониженным уровнем потребления кальция.
- Применение витаминов С и Е, рыбьего жира, фолиевой кислоты для профилактики преэклампсии не рекомендуется ввиду отсутствия эффективности.
- Применение 150 мг **ацетилсалициловой кислоты** у беременных высокого риска преэклампсии ассоциируется **со снижением рисков** возникновения преэклампсии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

- Гайдук, А. Р. Лечение артериальной гипертензии, преэклампсии, эклампсии у беременных / А. Р. Гайдук, Ю. И. Курганская // Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых, посвященный 60-летию учреждения образования "Гродненский государственный медицинский университет" : Сборник статей, Гродно, 26–27 апреля 2018 года / Редколлегия: В.А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2018. – С. 128.
- Клинические рекомендации. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде / РОАГ, ААР, АААР. – 2021.
- Пустотина, О. А. Артериальная гипертензия у беременных: диагностика, лечение, профилактика осложнений / О. А. Пустотина // Фарматека. – 2017. – № 3(336). – С. 12-21.
- Пырегов А.В. Акценты интенсивной терапии тяжелой преэклампсии/ эклампсии и осложнений / А.В. Пырегов, К.А. Калачин // Экстренная медицина. – 2018. – Т. 7, № 2.
- Томилов, В. О. Актуальные вопросы лечения и профилактики преэклампсии и эклампсии / В. О. Томилов, Д. А. Лобанова, М. В. Копылова // Наука России: Цели и задачи : Сборник научных трудов по материалам XXVI международной научной конференции, Екатеринбург, 10 апреля 2021 года. – Екатеринбург: Научно-издательский центр "Л-Журнал", 2021. – С. 33-37. – DOI 10.18411/sg-10-04-2021-08.
- Committee Opinion No. 638: First-Trimester Risk Assessment for Early-Onset Preeclampsia / Committee Opinion // Obstet Gynecol. – 2015.- Vol. 126, №3. - P. 25-7.
- Guideline Development Group. Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance / C. Visintin [et al.] // BMJ. – 2010. - Vol. 25. – P. 341.
- Hypertension in Pregnancy: Executive Summary / ACOG // Obstetrics & Gynecology. – 2013. -Vol. 122, №5. - P. 1122–31.
- Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. / J.T. Henderson [et al.] // Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. – 2014. – Vol. 160, №10. – P. 695–703.
- Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia / L. Duley [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2010. - Nov. - Vol. 10, №11. - CD000025.
- Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia / L. Duley [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2010. - Nov. - Vol. 8, №12. - CD000127.
- The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis and management recommendations for international practice 2018 / M. A. Brown [et al.] // Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health. – 2018. – May. - P. 1–2.

К препаратам выбора АГТ для беременных относятся: метилдопа - α -адреномиметик центрального действия, нифедипин – блокатор кальциевых каналов, метопролол – селективный $\beta 1$ -адреноблокатор, урапидил – α -адреноблокатор. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, спиронолактона и блокаторов β -адренорецепторов не рекомендуется, так как они являются фетотоксичными, вызываящими мертворождения, замедление роста плода, пороки развития. При острой тяжелой гипертензии (АД выше 160/110 мм рт.ст.) необходимо срочно начинать активную гипотензивную терапию с применением внутривенных препаратов [2, 6].

Метилдопа назначается при любой форме артериальной гипертензии во время беременности. В случае резистентной АГ в составе двух/трехкомпонентной терапии применяют метопролол, нифедипин, клонидин, урапидил. Нифедипин применяют для быстрого снижения АД при тяжелой АГ. Клонидин – препарат, применяющийся для купирования гипертонических кризов, не имеет преимуществ перед использованием метилдопы или β -адреноблокаторов, на ранних сроках беременности клонидин не следует использовать, поскольку считается, что он обладает тератогенным эффектом. Урапидил с осторожностью разрешен при беременности, но запрещен в послеродовом периоде на фоне грудного вскармливания [3, 4, 5, 7, 8].

Противосудорожная терапия

Магния сульфат – основной противосудорожный препарат для лечения тяжелой преэклампсии и профилактики развития эклампсии, его применение более чем вдвое снижает риск развития эклампсии, при этом по эффективности профилактики эклампсии превосходит бензодиазепины, фенитоин. Препарат не имеет серьезных побочных эффектов для матери и безопасен для плода. Однако его плановое применение во время беременности не предотвращает развития и прогрессирования ПЭ [2, 6, 10, 11].

Применение препаратов кальция

В случае исходно низкого потребления кальция рекомендуется использовать добавки кальция, это, в свою очередь, может способствовать снижению риска развития и осложнений преэклампсии, при этом на маркеры преэклампсии влияния не обнаружено, однако в странах с нормальным потреблением кальция добавки не будут коррелировать с развитием преэклампсии. Поэтому необходимо стремиться к поддержанию адекватного уровня кальция в пище путем обогащения пищевых продуктов, ведь помимо преэклампсии снижаются риски остеопороза, артериальной гипертензии, ожирения [2, 5, 6, 7].

Применение добавок и витаминов

В результате анализа статей, посвященных применению различных добавок, для профилактики преэклампсии не рекомендуется назначение витаминов С и Е, рыбьего жира, фолиевой кислоты, поскольку не подтверждена их эффективность [2, 8, 12].

Профилактика преэклампсии у групп высокого риска

Поскольку известно, что в патогенезе преэклампсии одним из звеньев является эндотелиальная дисфункция, то важное место в профилактике преэклампсии отводится антиагрегантам, применение которых уменьшает тяжесть повреждения эндотелия [2, 5, 6, 7]. В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании беременным женщинам с повышенным риском преэклампсии (менее 37 недель беременности) случайным образом назначали аспирин в более высокой дозе (150 мг / день) или плацебо с 11 недель до 36 недель беременности, прием ацетилсалициловой кислоты (АСК) был связан с низкой частотой преэклампсии [9]. На рисунке 2 отражены данные по снижению рисков у женщин с угрозой развития гипертензивных осложнений при начале применения АСК до 16 недель.

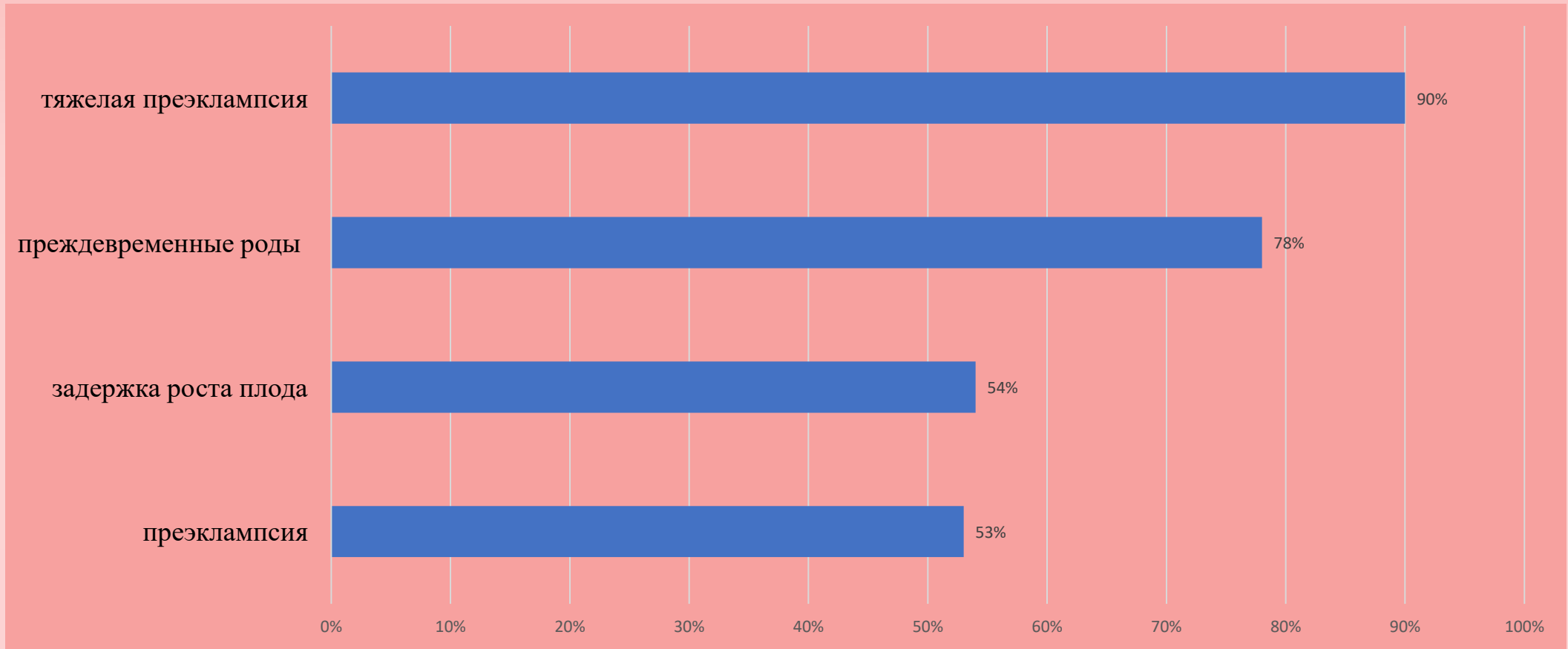


Рис. 2. Снижение рисков угрожающих состояний при применении ацетилсалициловой кислоты до 16 недель, %.