Эклампсия:
парадигмы интенсивной терапии

Е. М. Шифман

В Российской Федерации, по данным отчетных документов Министерства здравоохранения и социального развития РФ, отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства занимают третье место в структуре причин материнской смертности после кровотечений и сепсиса.

В Москве в 2006–2008 гг. от эклампсии погибло 6 женщин .

Савельева Г.М., Шалина Р.И., Курцер М.А. и др. Эклампсия в современном акушерстве // Акуш. и гин. 2010. № 6. С. 4–9.

Эклампсия

– это преобладание

в клинических проявлениях

преэклампсии поражения

головного мозга

с судорожным синдромом

и комой

Основные положения

- Все еще *«болезнь теорий»?*
- Непреодолимое желание заявить о возможности прогнозирования и способах профилактики
- Элементы «шаманства» в интенсивной терапии
- В критических ситуациях не должно быть разногласий в тактике лечения!

Кто входит в группу риска эклампсии?

Можем ли мы предупредить эклампсию путем улучшения оценки факторов риска?

ЭКО, многоплодные беременности, больше рожениц старшей возрастной группы

COME TO FLORIDA
THE FOOD'S GREAT!

ИМТ у матери и риск преэклампсии

- С увеличением ИМТ на 5–7 кг/м^2 риск преэклампсии удваивается

Epidemiology 2003;14:368

	Относительный риск	
Антифосфолипидный синдром	9,7	
Преэклампсия	7,2	
Диабет до беременности	3,6	
Многоплодная беременность	2,93	
Первые роды	2,91	
Семейный анамнез	2,90	
Повышенный ИМТ a) До беременности b) При осмотре	 2,47 1,55	
Возраст > 40 лет	1,96	
⇑ диаст. А/Д (> 80мм рт.ст.)	1,4	

 При нормальной беременности плацента продуцирует малые количества PlGF (плацентарный фактор роста) и его антагониста, sFlt-1 (растворимая fms-подобная тирозинкиназа 1, вариант рецептораVEGFR-1)

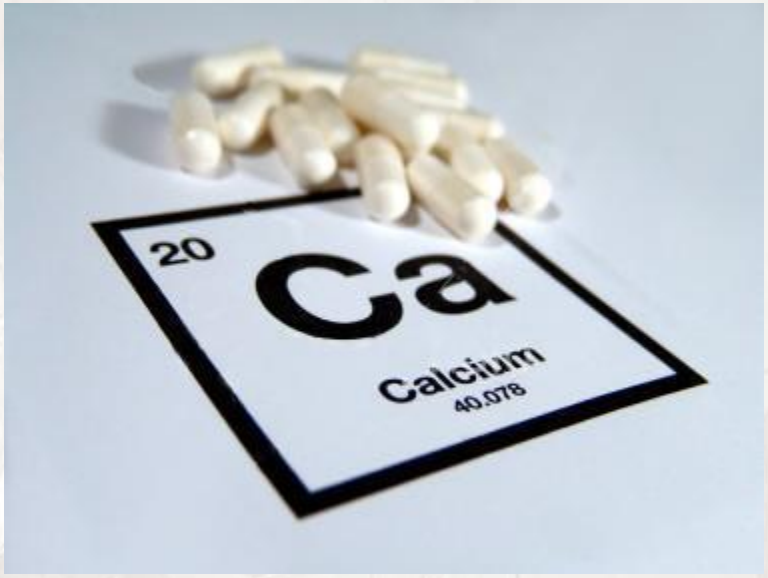
При преэклампсии, повышенный синтез sFlt-1 приводит к снижению уровня свободно циркулирующего PlGF, что ассоциируется с дисфункцией эндотелиальных клеток

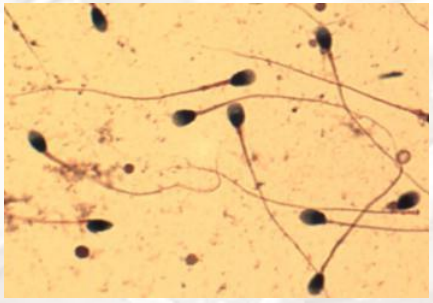
Было показано, что повышение уровня sFlt-1 определялось за ~5–6 недель до появления клинических признаков преэклампсии, а снижение уровня PlGF у женщин с развившейся впоследствии преэклампсией обнаруживалось уже на 13-16-й неделе гестации.

↑ sFlt-1 ↓ PlGF

Stefan Verlohren et al. An automated method for the determination ↑ sFlt-1/ PlGF ration in the assessment of preeclampsia//Am J Obstet Gynecol. 2010. V.202. P.161. E1-E11.

Пока мы далеки от профилактики





ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЭКЛАМПСИИ

«Насколько была бы больше эта толпа, если бы мы не предавали контрацепцию анафеме»

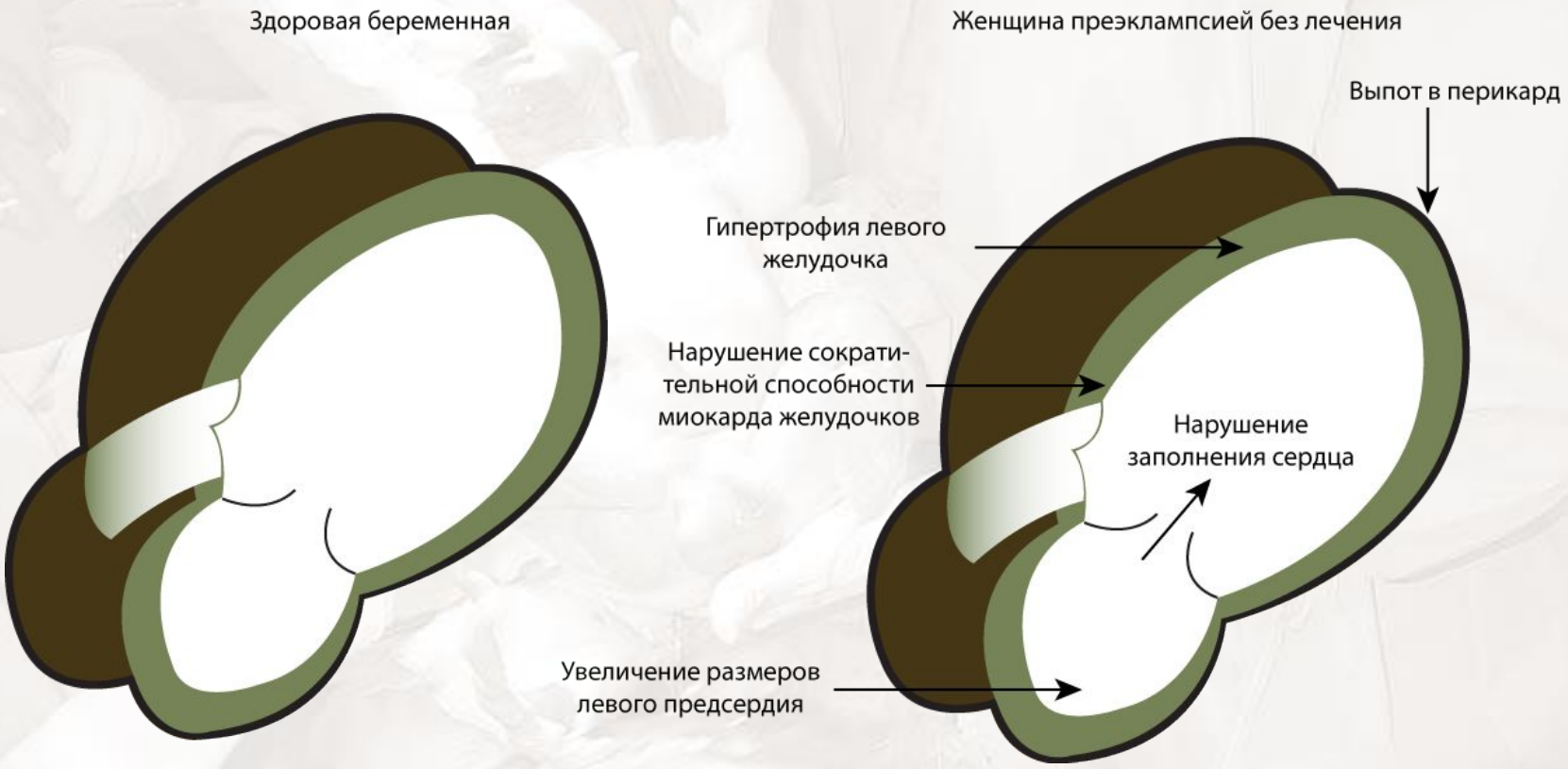
Осложнения эклампсии

- геморрагический инсульт
- преждевременная отслойка плаценты
- внутриутробная гибель плода
- СОЛП
- нарушения зрения
- послеродовые психозы

Осложнения эклампсии

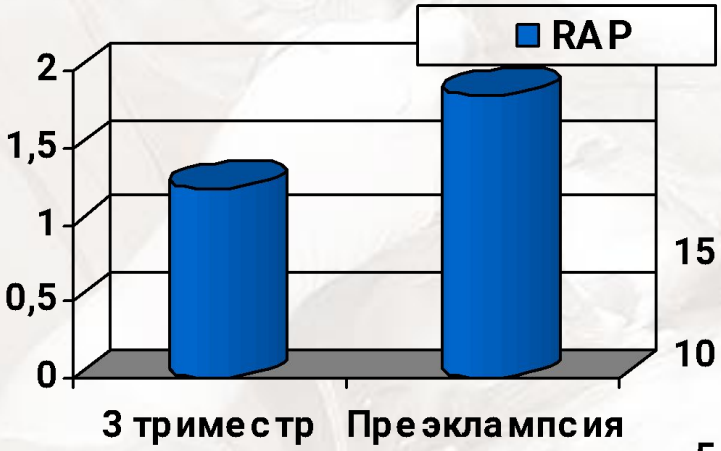
- гипертоническая энцефалопатия
- субарахноидальные кровоизлияния
- ДВС-синдром
- отёк лёгких
- аспирационныи синдром
- острая печеночно-почечная недостаточность

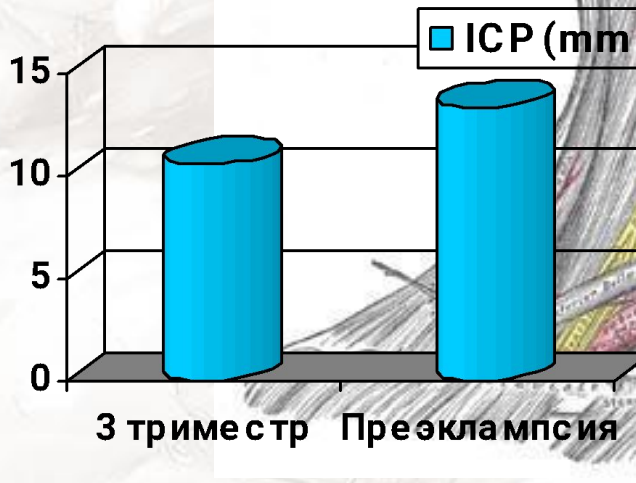
Диастолические и структурные изменения

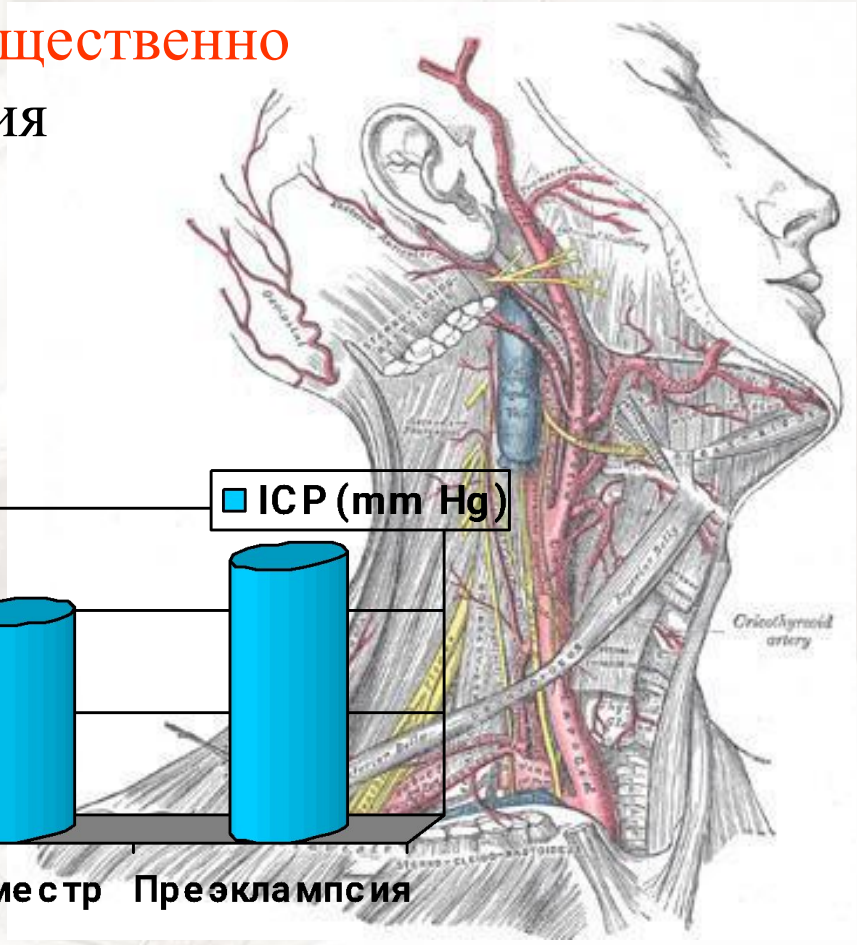


Результаты исследования

- уровень гидродинамического сопротивления и внутричерепного давления в группе пациентов с тяжелой преэклампсией существенно выше, чем в группе сравнения







Утверждено в качестве методического руководства для врачей анестезиологов-реаниматологов, акушеров-гинекологов и врачей функциональной диагностики

Ученым советом ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН 06.01.2007, протокол № 1;

проблемной комиссией «Гипоксия критических состояний»;

проблемной комиссией «Экстремальные и терминальные состояния»;

Национальным советом по реанимации.

Москва 2007
«Издательство «ИнтелТек»

ПОВРЕЖДЕНИЕ МОЗГА ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ – ЭКЛАМПСИИ

Небеременные

Ауторегуляция мозгового кровотока вне беременности поддерживается при среднем артериальном давлении 60–150 мм рт.ст.

Беременные

На ауторегуляцию мозгового кровотока может повлиять хроническая гипервентиляция

+

Тяжелая преэклампсия приводит к резкому повышению церебрального перфузионного давления

↓

Риск баротравмы и повреждения сосудов головного мозга

↓

Это сочетание приводит к сбою церебральной ауторегуляции кровотока

Сосудистое русло

Форсированная вазодилатация церебральных артерий и артериол, и чрезмерная перфузия – причины задней гипертензивной энцефалопатии

↓

Разрыв сосудов

Вазоспазм – чрезмерная активность церебральной ауторегуляции, приводящая в результате к ишемии и инфаркту мозга

Повышение проницаемости стенок сосудов и развитие вазогенного отека мозга.

Пациенткам с Э, имеющим очаговую неврологическую симптоматику или снижение уровня сознания, рекомендуется:

Проведение КТ-исследования для исключения внутричерепного кровоизлияния.

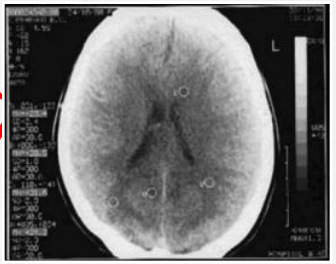
Пациентки с нормальными результатами КТ и сохраняющейся неврологической симптоматикой и нарушениями зрения должны также проходить МРТ-исследование ГМ.

Cunningham F.G., Fernandez C.O., Hernandez C. Blindness associated with preeclampsia and eclampsia // Am. J. Obstet. Gynecol. 1995. Vol. 172. P. 1291–1298.

Digre K.B., Varner M.W., Osborn A.G., Crawford S. Cranial magnetic resonance imaging in severe preeclampsia vs eclampsia // Arch. Neurol. 1993. Vol. 50, №4. P. 399–406.

Sanders T.G., Clayman D.A., Sanchez-Ramos L. et al. Brain in eclampsia: MR imaging with clinical correlation // Radiology. 1991. Vol. 180. P. 475–478.

Пациенткам с неосложненной Э и при отсутствии очаговой неврологической недостаточности МРТ-исследование можно не назначать



Digre K.B., Varner M.W., Osborn A.G., Crawford S. Cranial magnetic resonance imaging in severe preeclampsia vs eclampsia // Arch. Neurol. 1993. Vol. 50, №4. P. 399–406.

Sanders T.G., Clayman D.A., Sanchez-Ramos L. et al. Brain in eclampsia: MR imaging with clinical correlation // Radiology. 1991. Vol. 180. P. 475–478.

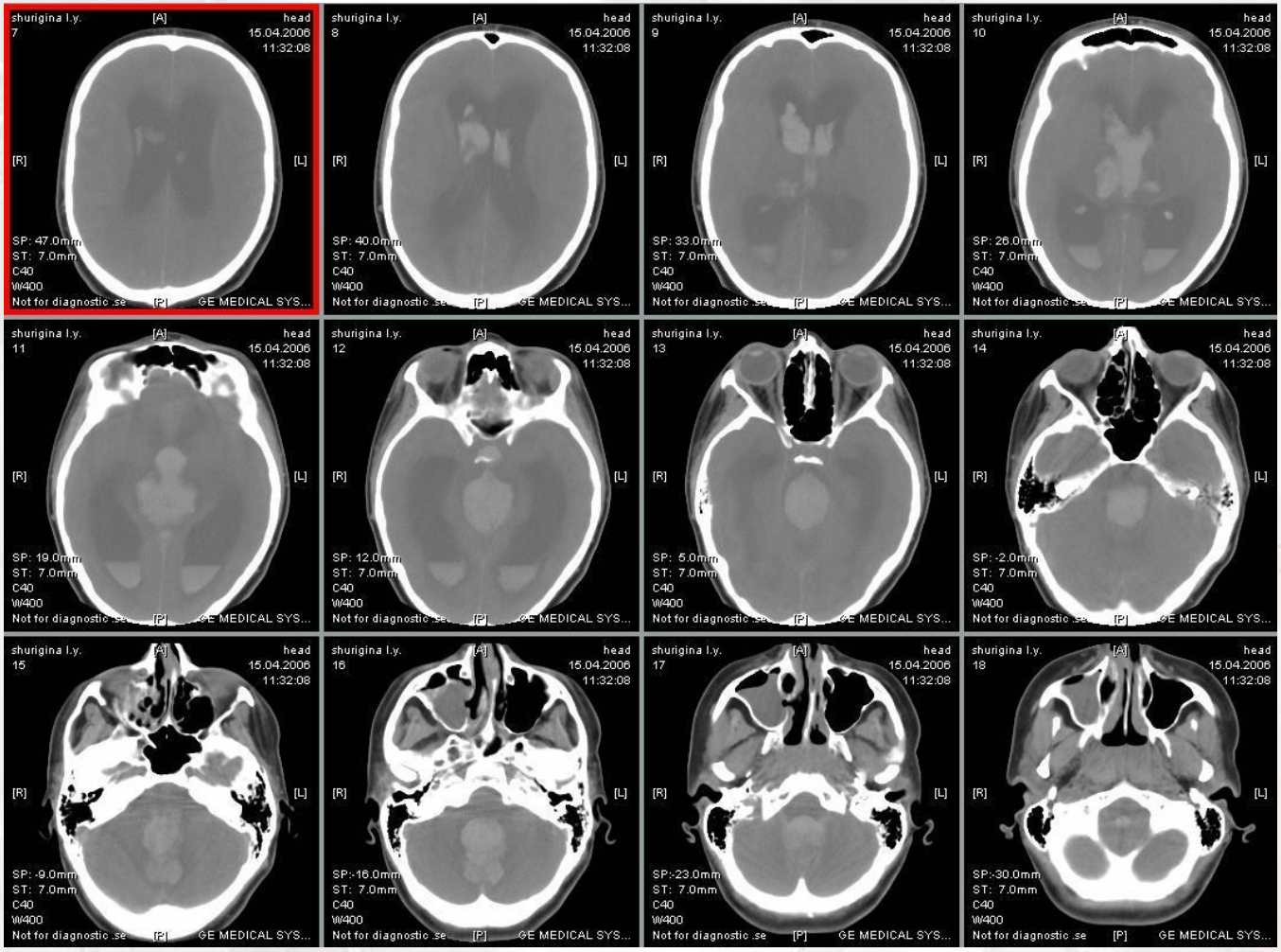
Поскольку широко распространенные повреждения, обусловленные вазогенным отеком, могут предшествовать внезапному подъему артериального давления, крайне важен контроль за этим показателем

Cunningham F.G., Fernandez C.O., Hernandez C. Blindness associated with preeclampsia and eclampsia // Am. J. Obstet. Gynecol. 1995. Vol. 172. P. 1291–1298.

Richards A.M., Moodley J., Graham D.I., Bullock M.R. Active management of the unconscious eclamptic patient // Br. J. Obstet. Gynaecol. 1986. Vol. 93, №6. P. 554–562.

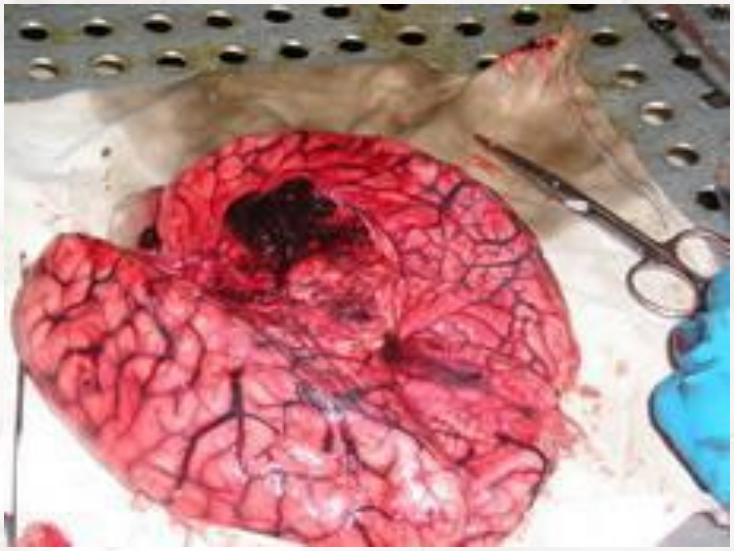
Zeeman G.G., Fleckenstein J.L., Twickler D.M., Cunningham F.G. Cerebral infarction in eclampsia // Am. J. Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 190. P. 714–720.

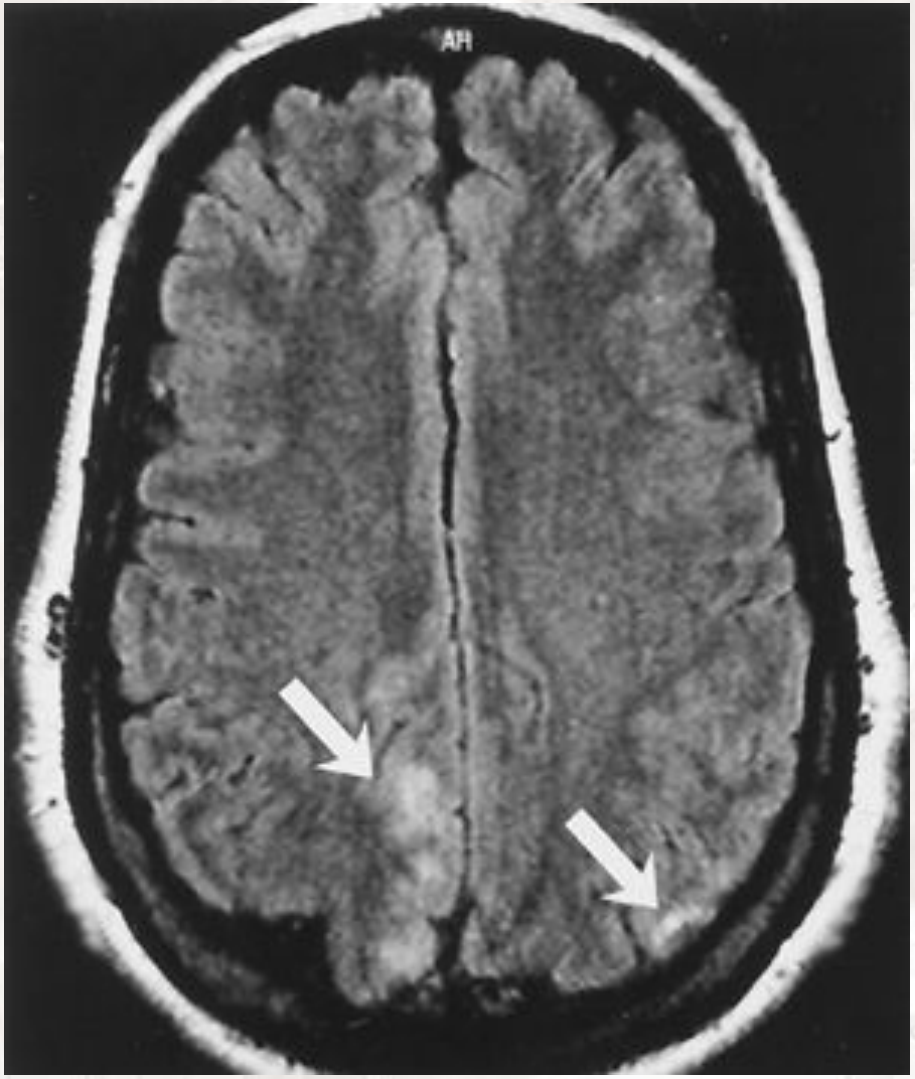
Компьютерная томограмма родильницы Ш.



КТ-картина внутримозгового кровоизлияния с прорывом крови в желудочки мозга. Окклюзионная гидроцефалия с уровня 4 желудочка.

Секционный материал родильницы Ш.





МРТ через 24 часа после экламптических судорог.

Гиперинтенсивные очаговые изменения серого вещества головного мозга в правой и левой затылочных долях

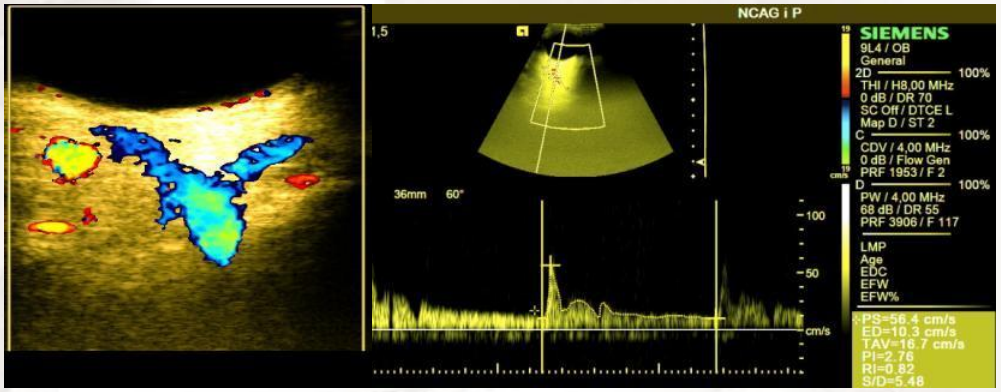
МРТ через 24 часа после эклампти́ческих судорог.

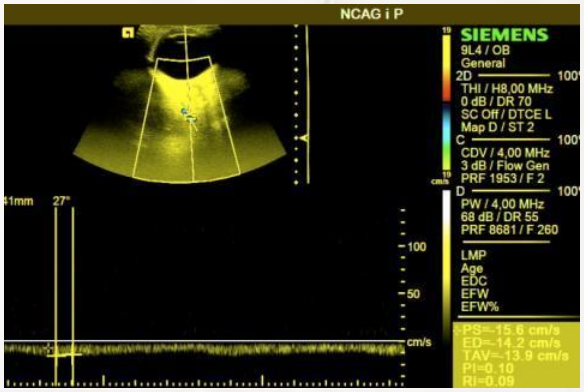
Гиперинтенсивные очаговые изменения серого вещества головного мозга в левом зрительном бугре

МРТ через 9 суток после эклампти́ческих судорог

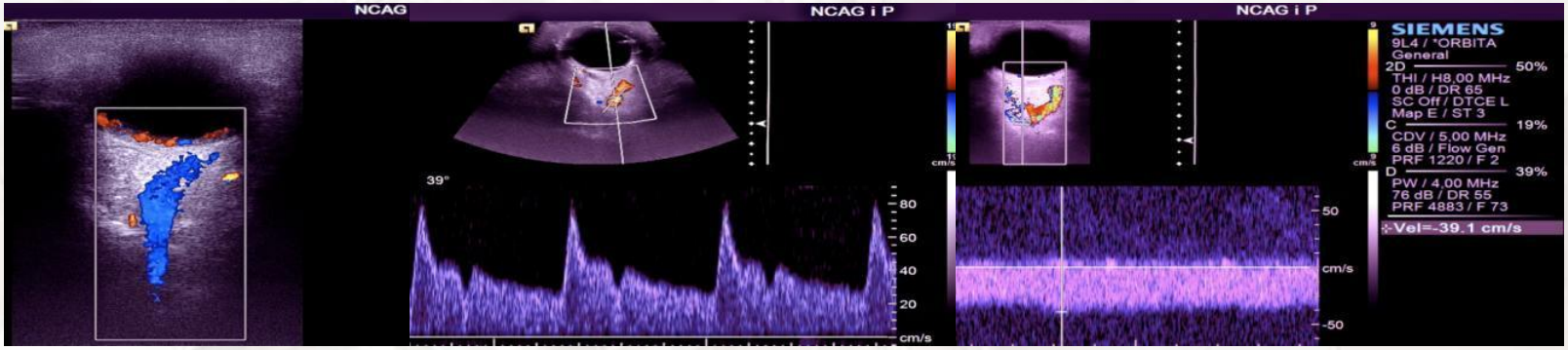
ПЕРИОРБИТАЛЬНАЯ ДОППЛЕРОМЕТРИЯ

НОРМА

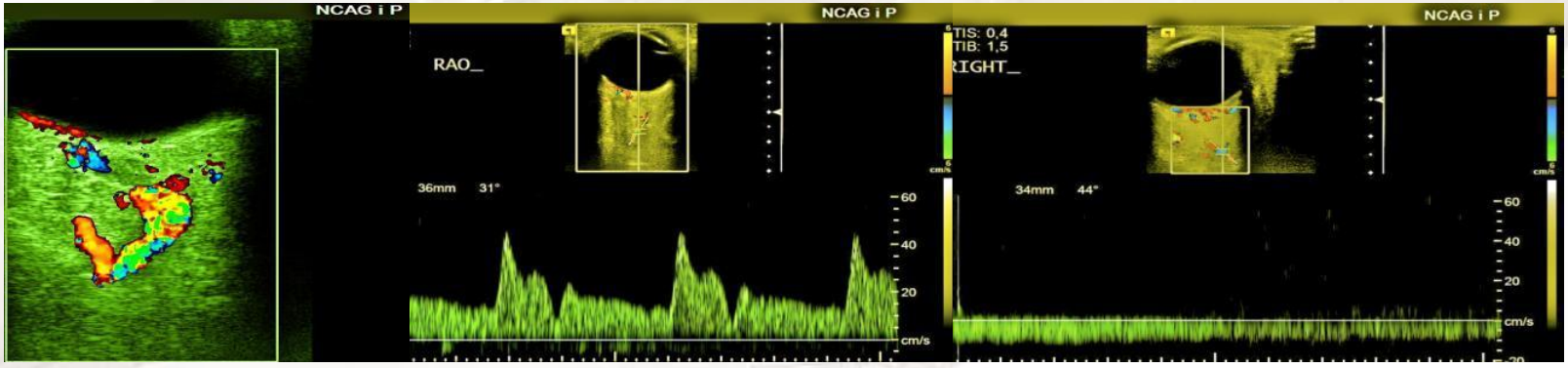




АГ



ПЭ



Главные цели
Интенсивной терапии эклампсии:

- прекратить судороги
- восстановить проходимость дыхательных путей
- обеспечить безопасность матери и плода

ПРЕЭКЛАМПСИЯ В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ: что мы об этом знаем?

- Частая причина для госпитализации в отделение интенсивной терапии
- Тяжелое заболевание
- В основном развивается после родов
- Полиорганное поражение
- Применение сульфата магния
- Инфузионная терапия – рекомендации противоречивы

Не следует откладывать родоразрешение без крайней необходимости

Cunningham F.G., Fernandez C.O., Hernandez C. Blindness associated with preeclampsia and eclampsia // Am. J. Obstet. Gynecol. 1995. Vol. 172. P. 1291–1298.

Richards A.M., Moodley J., Graham D.I., Bullock M.R. Active management of the unconscious eclamptic patient // Br. J. Obstet. Gynaecol. 1986. Vol. 93, №6. P. 554–562.

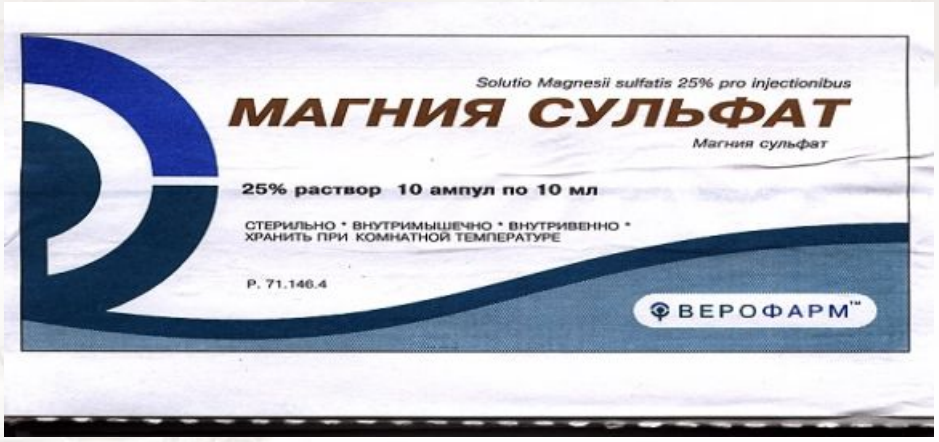
Магнезиальная терапия эклампсии:

Первоначальные действия:

- Внутривенно медленно в течение 15 – 20 мин вводится 6 г сульфата магния. Затем поддерживающая доза составляет 2 г/час.
- Если судорожный синдром купировать не удалось, то вводится от 2 до 4 г магнезии в течение пяти минут.
- При повторении судорожных припадков вводят 450 мг барбитуратов в течение 3 мин.

Критерии отмены магнезиальной терапии:

- Прекращение судорог
- Отсутствие признаков повышенной возбудимости ЦНС (гиперрефлексия, гипертонус)
- Нормализация артериального давления (Дад ≤ 90 мм рт.ст.)
- Нормализация диуреза (≥ 50 мл/час)



Введение сульфата магния для предотвращения и лечения эклампсических судорог остается важным и предпочтительным методом перед традиционными антиконвульсантами, возможно потому, что обладает нейропротекторными свойствами во время ишемии.

Cunningham F.G., Fernandez C.O., Hernandez C. Blindness associated with preeclampsia and eclampsia // Am. J. Obstet. Gynecol. 1995. Vol. 172. P. 1291–1298.
Zeeman G.G., Fleckenstein J.L., Twickler D.M., Cunningham F.G. Cerebral infarction in eclampsia // Am. J. Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 190. P. 714–720.

Предотвращение множественных судорог является важным, поскольку подавляющее большинство женщин с множественными судорогами имеют доказанные признаки церебрального инфаркта

Richards A.M., Moodley J., Graham D.I., Bullock M.R. Active management of the unconscious eclamptic patient // Br. J. Obstet. Gynaecol. 1986. Vol. 93, №6. P. 554–562.
Zeeman G.G., Fleckenstein J.L., Twickler D.M., Cunningham F.G. Cerebral infarction in eclampsia // Am. J. Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 190. P. 714–720.

Теоретические риски

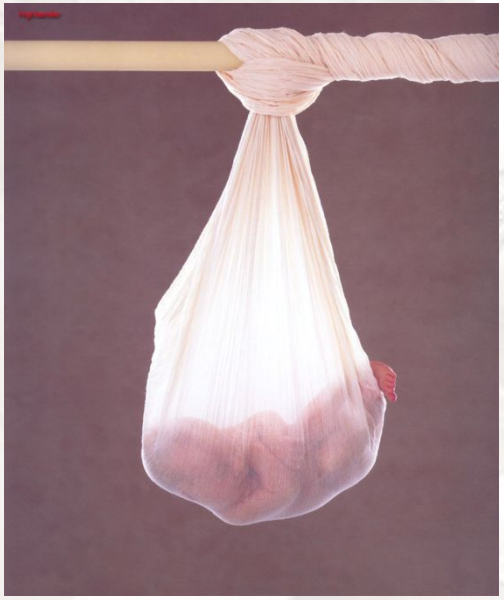
– Не выявлено увеличения продолжительности родов

– Нет различий в кровопотере после родоразрешения

– Не выявлено различий – в состоянии новорожденного

Эффективность диазепама для профилактики рецидива судорог сомнительна

Введение болюсных доз диазепама отрицательного влияет на плод:



- артериальная гипотония
- гипотермия
- апноэ после рождения

A. Chakravarty, S.D. Chakrabarti. The Neurology of Eclampsia : Some Observations //Neurol. India, 2002; 50 : 128–135

Антигипертензивная терапия

- Не влияет на течение заболевания
- Причины: предотвращение материнской заболеваемости и смертности:
  - ✔ Энцефалопатия
  - ✔ Цереброваскулярные нарушения
  - ✔ Поражение органов-мишеней
- Порог для терапии
  - ✔ Диастолическое давление > 100 мм рт.ст.
  - ✔ Среднее давление > 125 мм рт.ст.
  - ✔ Систолическое давление > 180 мм рт.ст.
- Цели терапии
  - ✔ Диастолическое давление 90–100 мм рт.ст.
  - ✔ Систолическое давление < 160 мм рт.ст.

Лечение

Снижать артериальное давление осторожно - примерно на 25% на протяжении 2-3 часов, чтобы не спровоцировать ишемию мозга*
Терапевтическое **средство выбора** - инфузия дигидропиридинового (**адалат**) или недигидропиридинового блокатора кальциевых каналов. Лишь при недостаточном эффекте или выраженном отеке мозга можно добавить фуросемид.
Использовать инфузию магния сульфата
Опасны активные вазодилататоры (гидралазин, нитропруссид натрия) -при отеке мозга опасно могут усиливать внутричерепную гипертензию.

*** - Ogihara T., et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH2009). Hypertens Res. 2009; 32: 3-107**

Инфузионная терапия при преэклампсии

↓ Снижение онкотического Давления плазмы

Beneditti & Carlson 1979

↑ Легочной капиллярной утечки

Beneditti TJ 1985

↓ Функции левого желудочка

Desai 1986

ОТЕК ЛЕГКИХ

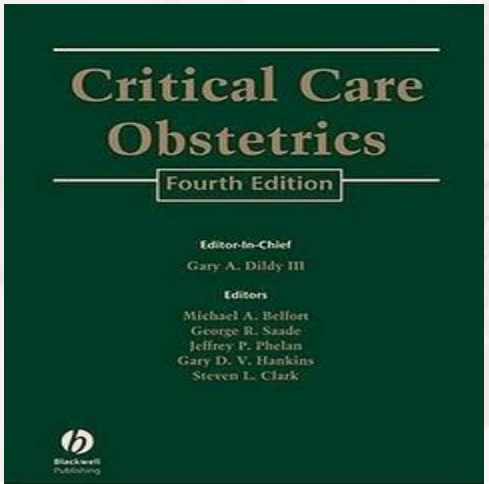
Ограничение жидкости остается краеугольным камнем!

ПРЕЭКЛАМПСИЯ И ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

- Опубликованные доказательства эффективности минимальны
  - Конечные точки исследований отличаются в зависимости от специальности
- Рекомендации из учебника по лечению тяжелой преэклампсии:

  скорость инфузии 100–125 мл/час кристаллоидных растворов,

  при необходимости (регионарная анестезия, применение вазодилататоров) объем инфузии увеличивают



Critical Care Obstetrics
(Diddy GA III: Editor in Chief)
Fourth Edition Blackwell Publishing 2004

СОСТОЯНИЯ, КОТОРЫЕ МОГУТ СТАТЬ ПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

- Тахикардия
- Гипотония
- Олигурия
- Неадекватный сердечный выброс и неадекватная оксигенация
  вследствие этого (нарушение оксигенации и шок)
  - Метаболический ацидоз
  - Низкая центральная сатурация или сатурация смешанной венозной крови
  - Холодные конечности или периферический цианоз
  - Наличие признаков нарушения функции органов

Решение проблемы зависит от успешного определения конечных точек. Например, это может быть исчезновение показаний для инфузионной терапии.
Отсутствие динамики может означать необходимость получения дополнительной информации.

КАКОЙ РАСТВОР ПРИМЕНЯТЬ ДЛЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ?

ВОЛЮВЕН:
Для мам тоже!

1999
2000
2001
2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008
2009

A randomized trial of crystalloid versus colloid solution for prevention of hypotension during spinal or low-dose combined spinal-epidural anesthesia for elective cesarean delivery

J-S. Ko, C-S. Kim, H-S. Cho, D-H. Choi
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Первое в мире исследование по применению ГЭК у беременных!

PREVENTION OF HYPOTENSION AFTER SPINAL ANESTHESIA FOR CESAREAN SECTION
6% hydroxyethyl starch 130/0.4 (Voluven®) versus lactated Ringer's solution
http://www.lebanesemedicaljournal.org/articles/56-4/original2.pdf

Samia MADI-JEBARA[1], Anthony GHOSN[1], Ghassan SLEILATY[2], Freda RICHA[1], Amale CHERFANE[1]
Fadia HADDAD[1], Alexandre YAZIGI[1], Marie-Claire ANTAKLY[1]

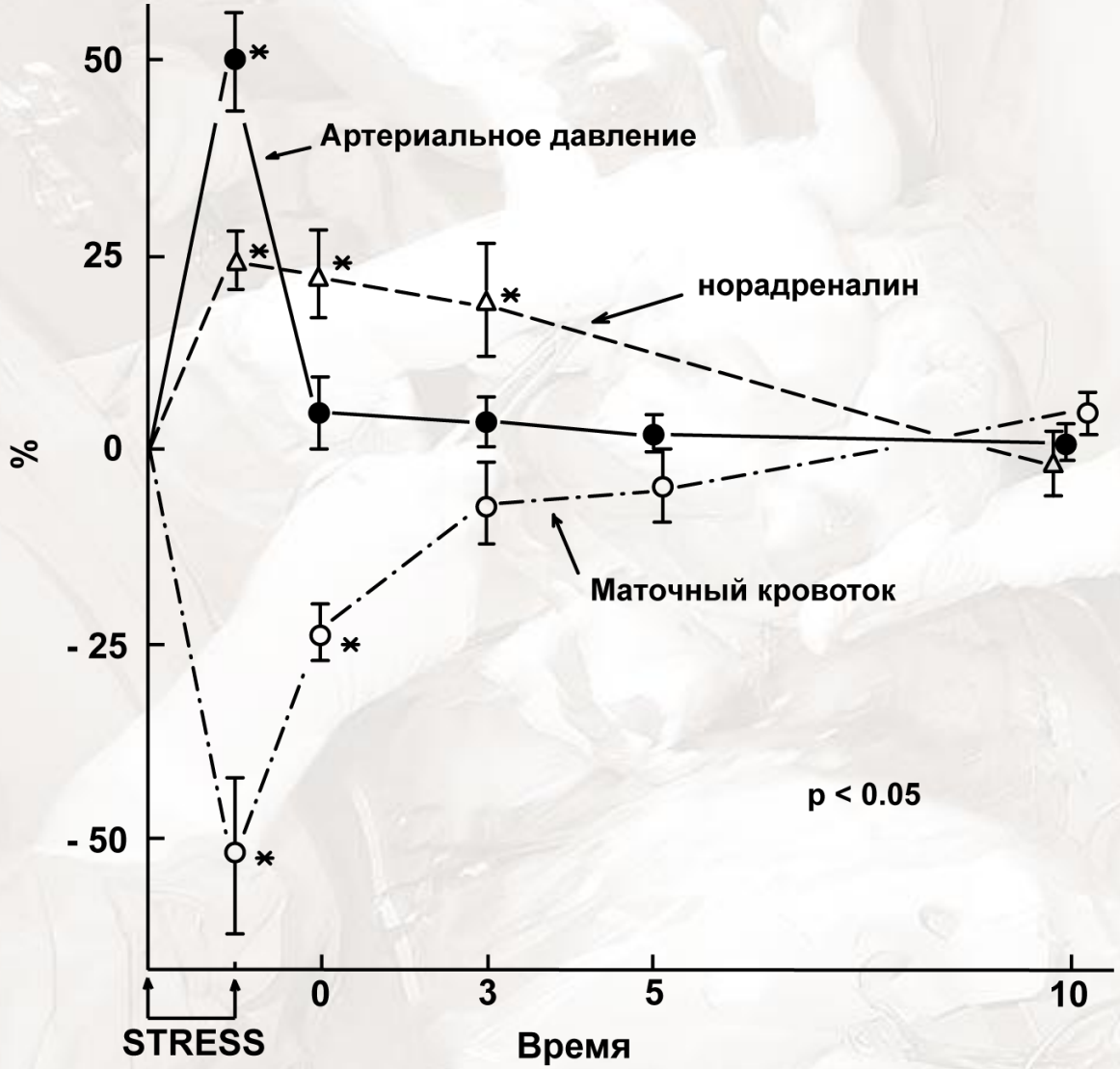
1-я пациентка в CAESAR исследовании с Волювеном

CAEsarean section under
Spinal Anesthesia and
hydroxyethyl staRch

Современное понимание патогенеза гестоза и анемии, особенности гемограммы при этой патологии позволяют относить её по МКБ 10 пересмотра к анемиям при хронических заболеваниях (рубрика D63), т. е. к анемиям, не связанным с дефицитом железа и не нуждающимся в лечении препаратами железа.

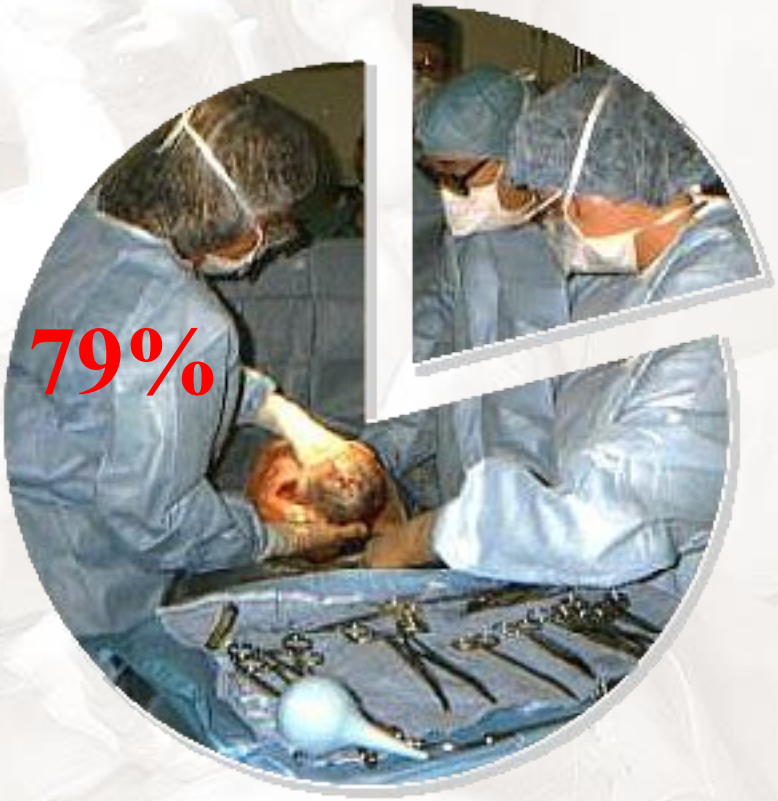
Б. И. Медведев, С. А. Сашенков, Е. Г. Синдюкова
Исходы беременности и родов у женщин с гестозом и анемией //
Акушерство и гинекология, 2012, 2, с. 24–29.

Изменение артериального давления, концентрации норадреналина и маточного кровотока при стрессе



(по Shnider, 1993)

Частота кесарева сечения при тяжелой преэклампсии



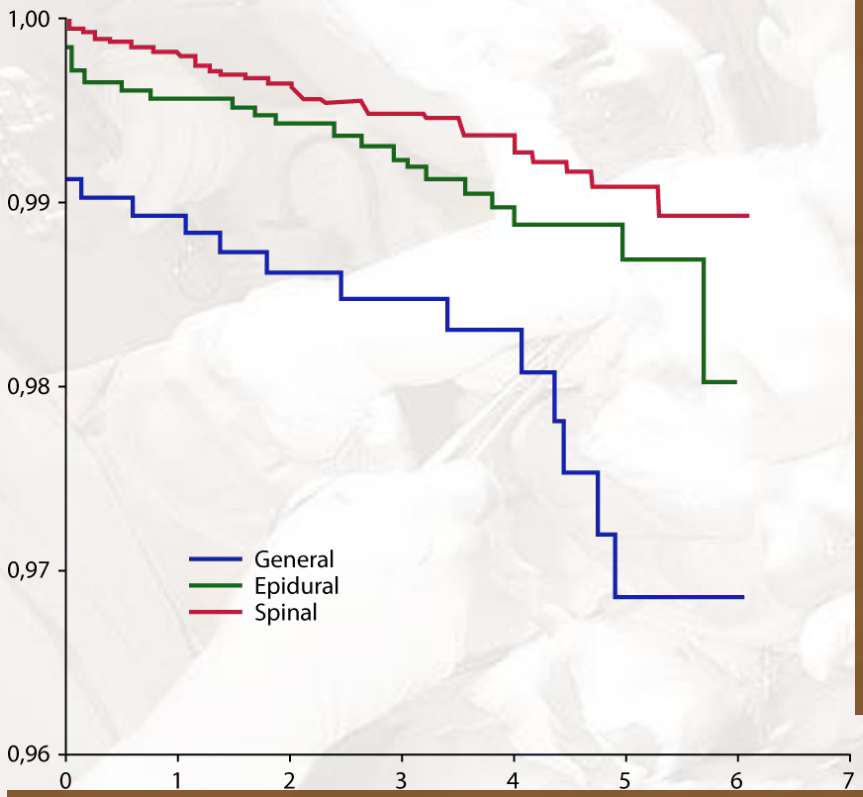
из них **91%** *– по экстренным показаниям*

Федорова Т. А., Фомин М. Д., Шеметьева М. И., Аппалуп М. В., Рогачевский О. В. Причины массивной кровопотери у родильниц с гестозом // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов, 2005, №3, 9–11.

ОШИБКИ

- Неустранённый синдром аорто-кавальной компрессии перед операцией кесарева сечения или во время родоразрешения
- Недостаточная профилактика аспирационных осложнений
- Поверхностный уровень анестезии до извлечения плода
- Недостаточная защита от гемодинамических эффектов, возникающих при ларингоскопии
- Неэффективное обезболивание родов
- Небрежное ведение медицинской документации

Общее обезболивание и риск инсульта



Относительный риск: общее обезболивание против регионарной анестезии: 2,81 (1,69–4,64)

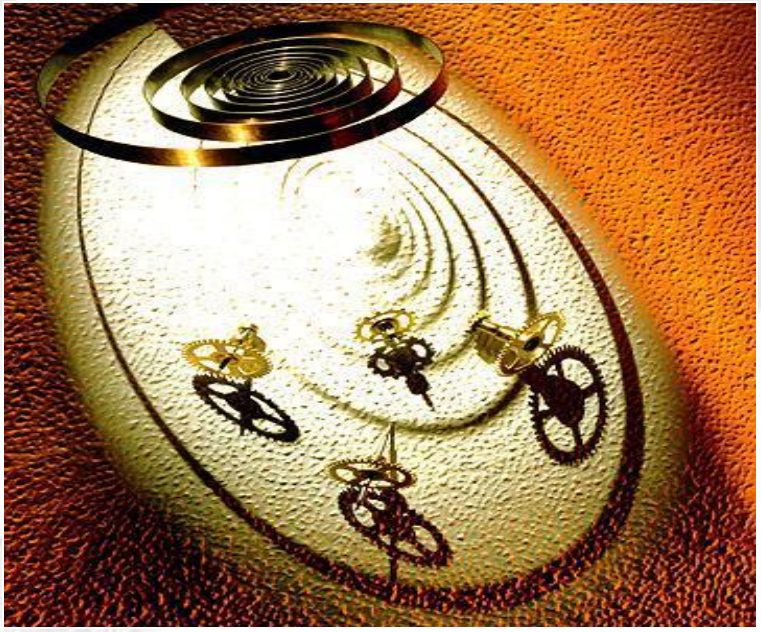
Рис. 1. **Частота случаев без инсульта на фоне разных методов обезболивания, оценка по методу Kaplan-Meier у пациенток с преэклампсией перед КС. Общее обезболивание против эпидуральной анестезии, P = 0,008; общая анестезия против спинальной анестезии, P < 0,001 согласно long-rank test. Ось y модифицирована, таким образом, что на графике представлены данные выживаемости в пределах 0,96–1,00.**

Huang et al. Brit J Anaesth 2010; 105, 818–826

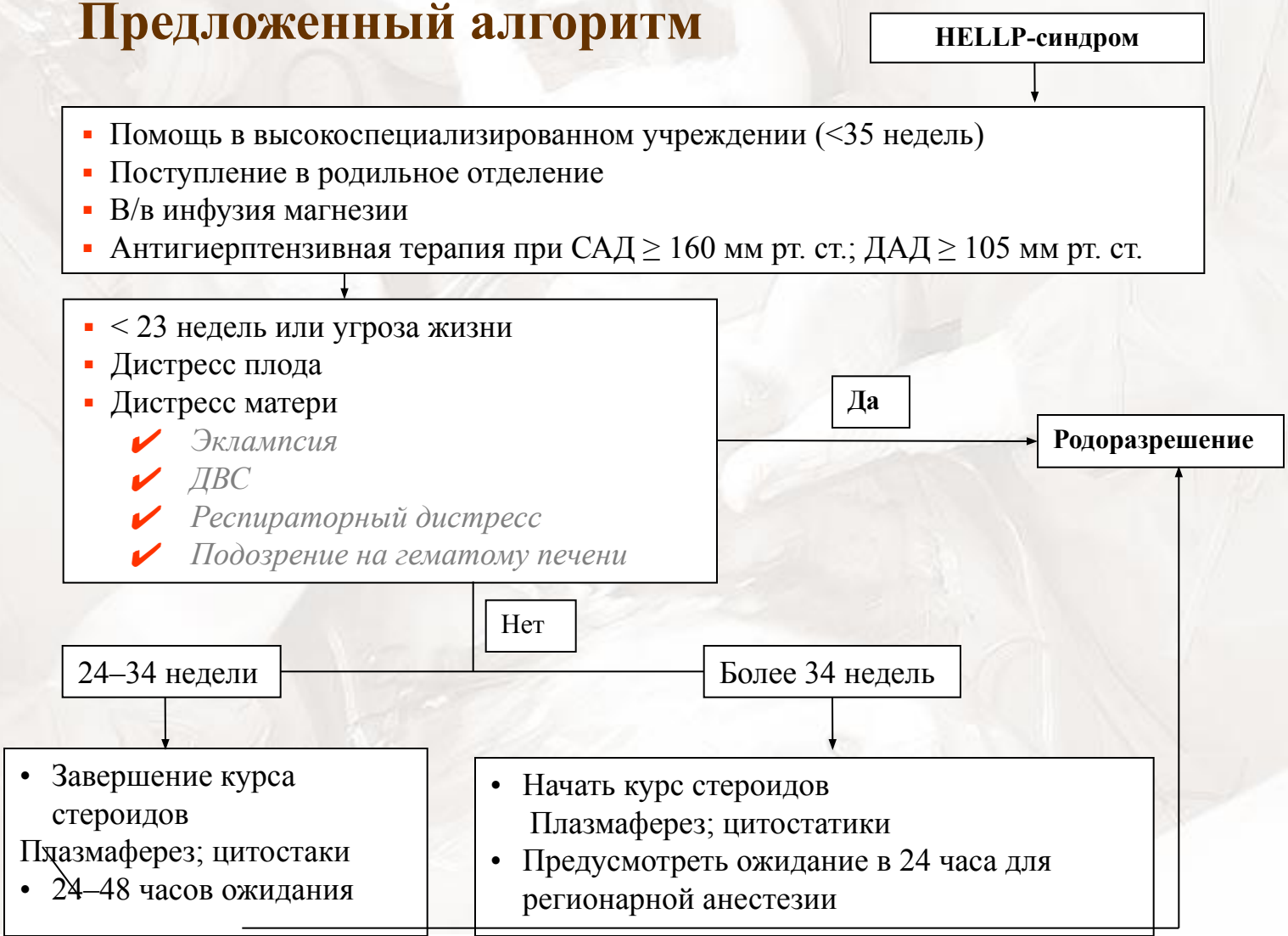
Полиорганная дисфункция при преэклампсии и эклампсии

ELLP – синдром (без видимых признаков гемолиза)

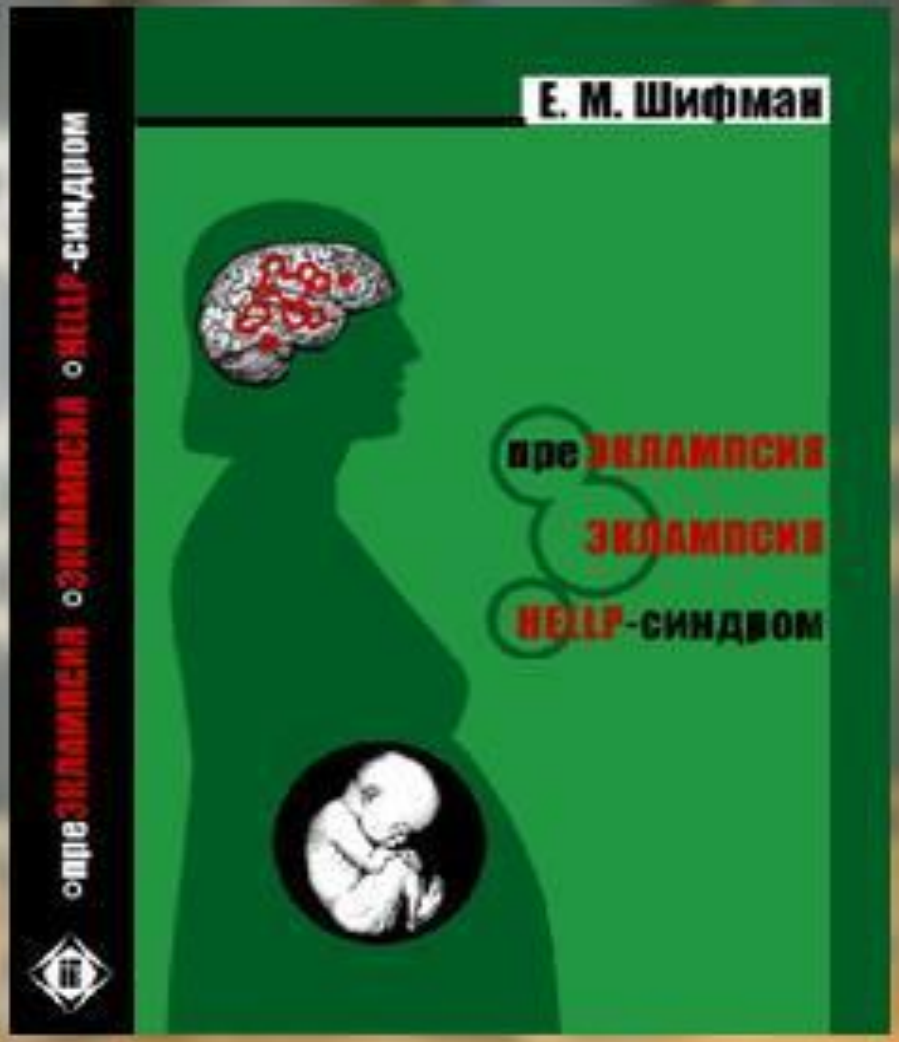
HEL – синдром (без тромбоцитопении)



Предложенный алгоритм

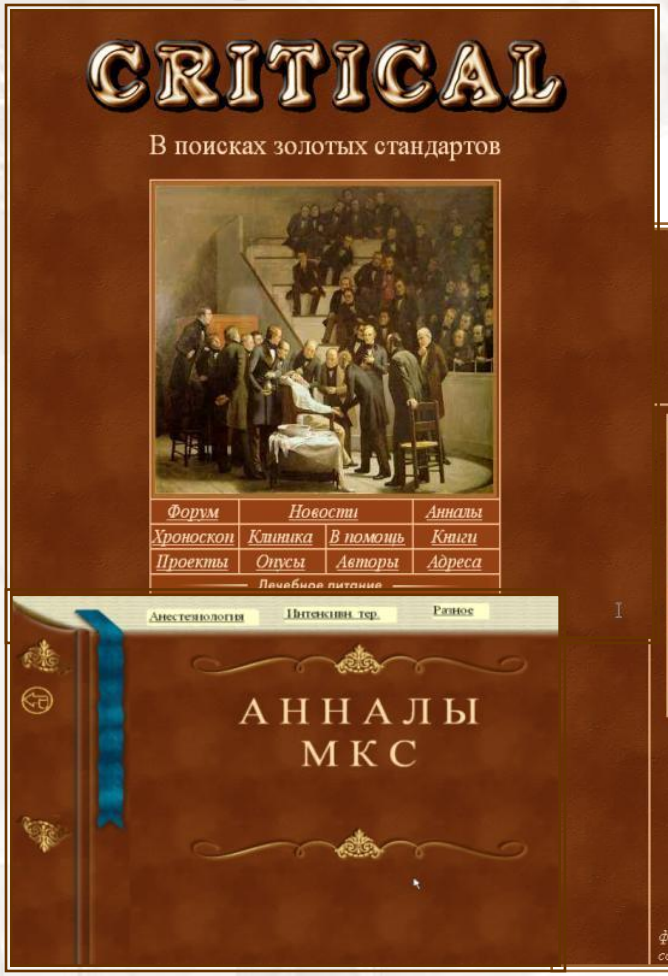


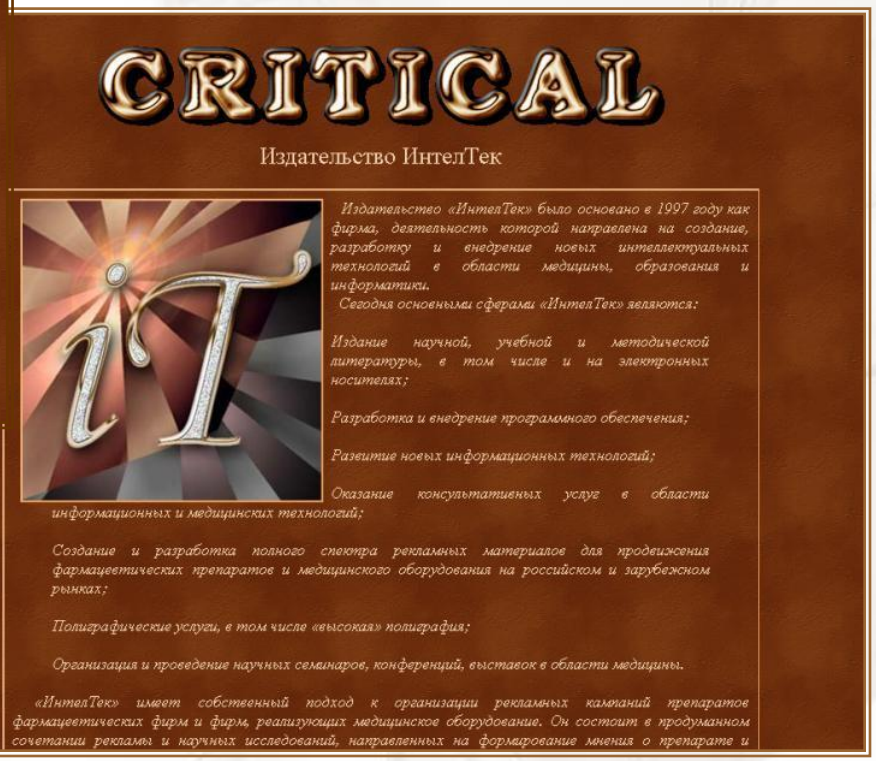
Кокрановское руководство: Беременность и роды/Д.Ю. Мейр., Д.П. Нейлсон, З.Алфирович и др./Под общ. ред. Г.Т.Сухих. – М.:Логосфера, 2010. – 440 с. Научные консультанты: Е.М. Вихляева, В.Н. Серов, Е.М.Шифман.


Е. М. Шифман
преэклампсия
эклампсия
HELLP-синдром
преэклампсия • эклампсия • HELLP-синдром

CRITICAL

http:\\www.critical.ru





Медицина Критических Состояний

ПОРТРЕТ ЭКЛАМПСИИ В РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ СТРАНЕ

пример

- Первородящая 23 лет – возникли судороги и высокое артериальное давление, находилась в отдаленной деревне
- Пациентка была переведена
- Везли на попутке
- Доехали до дороги, и дальше ее везла семья, потому что своего транспорта не было
- В деревне не было обученной акушерки, или возможности оказания какой-либо неотложной акушерской помощи
- Транспортировка до больницы заняла 48 часов
- В течение 48 часов у пациентки были непрерывные судороги
- При поступлении – женщина была признана мертвой

Выводы

- Лучшая профилактика эклампсии – контрацепция!!!
- Родоразрешение – единственный метод лечения эклампсии
- $MgSO_4$ препарат выбора для лечения и профилактики эклампсии
- НА там где это возможно