A hand holding a sunflower against a background of a pregnant woman's belly and a green landscape.

**Экстрагенитальная
хирургическая патология у
беременных с позиции
анестезиолога-реаниматолога**

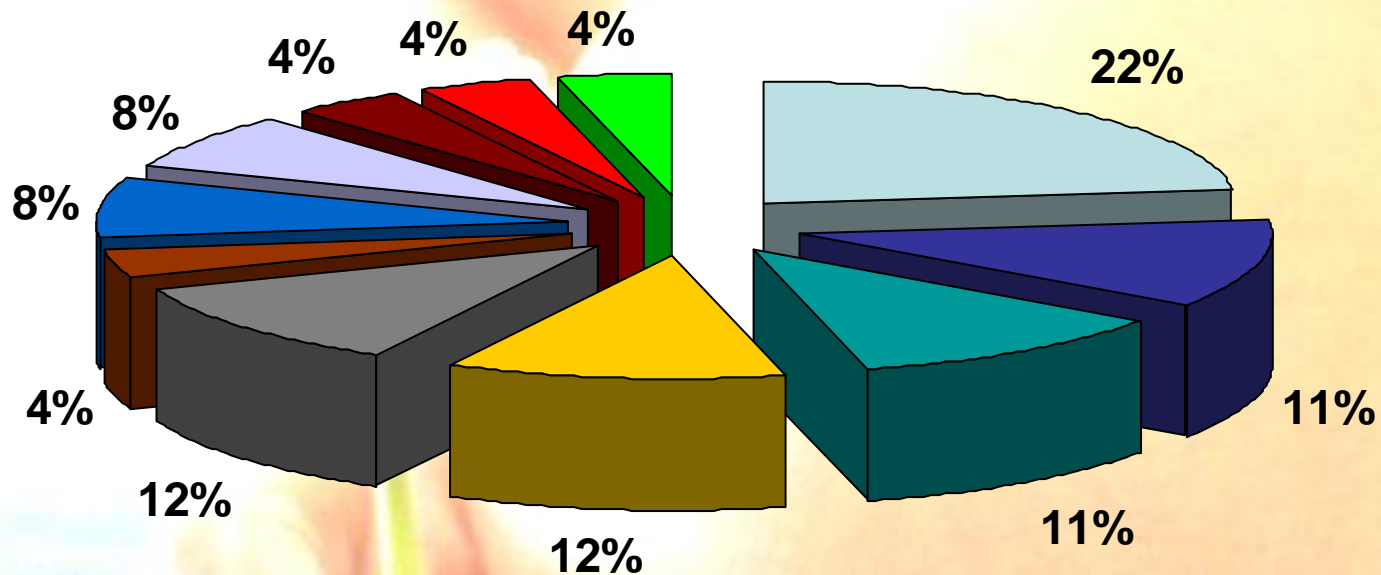
**д.м.н. Шень Н.П.,
г. Тюмень**

Особенности хирургической патологии при беременности

- Ограниченные компенсаторные возможности
- Изменение топографии внутренних органов
- Измененная ответная реакция организма на воспаление
- Значительная вариабельность клинических признаков острых хирургических заболеваний
- Любое хирургическое заболевание, приводящее к клинике острого живота, следует рассматривать как прямую угрозу жизни матери и плода

Soubra, Said H. MD; Guntupalli, Kalapalatha K. MD; Critical Care Medicine: October 2005 - Volume 33 - Issue 10 - pp S248-S255

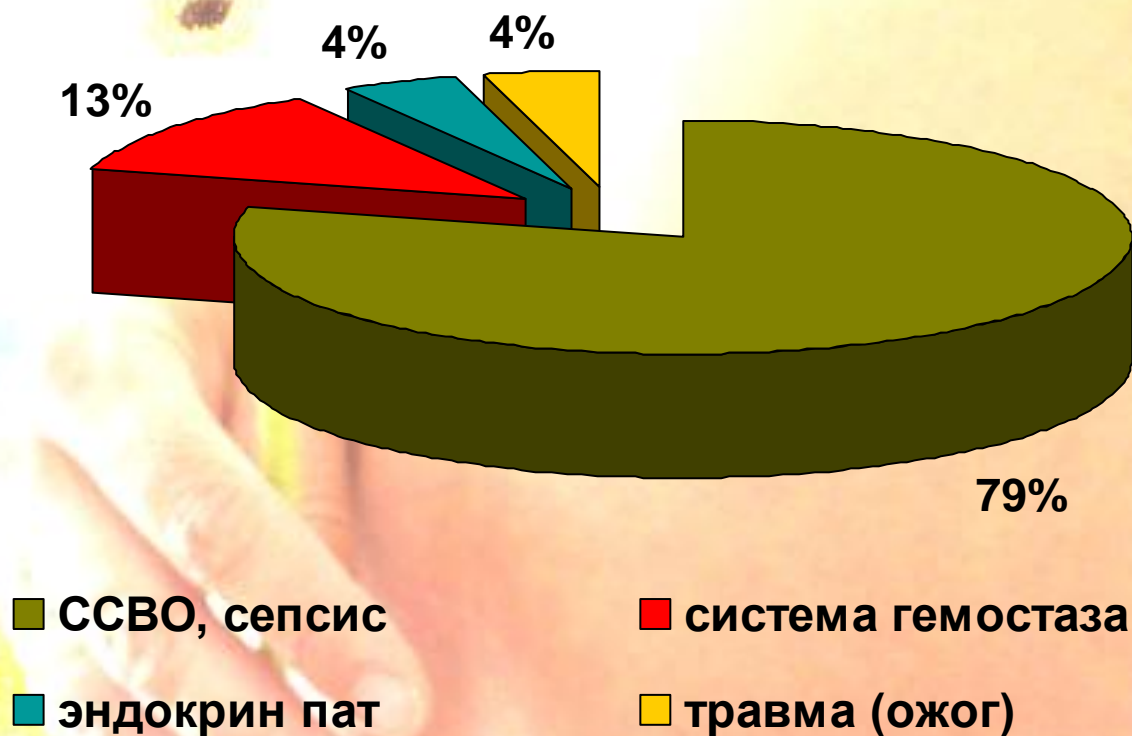
Причины госпитализации в ОРИТ беременных и родильниц с острой хирургической патологией, 2009-2013 г.г. ГБУЗ ТО ОКБ №1 (n=25)



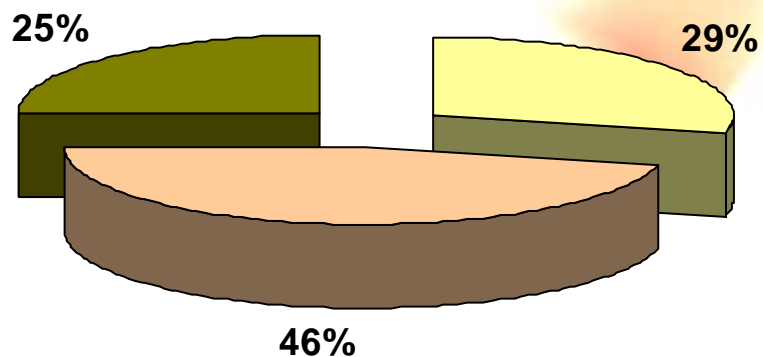
- | | |
|--------------------|-----------------------|
| аппендицит | аппендицит, перитонит |
| панкреатит | холецистит |
| ожоги | гематома бедра |
| флегмона пер бр ст | карбункул почки |
| ВТЭО | ЖКК |
| Зоб | |

Синдромальная модель беременных и родильниц с острой хирургической патологией, 2009-2013 г.г. ГБУЗ ТО ОКБ №1 (n=25)

У 60% пациенток отмечалась острая церебральная недостаточность различной степени тяжести
У 100% - болевой синдром



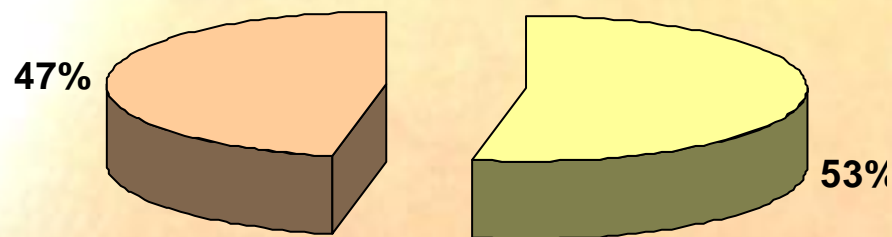
Особенности анамнеза и тактики лечения



- отягощен акушерский
- отягощен гинекологический
- отягощен соматический

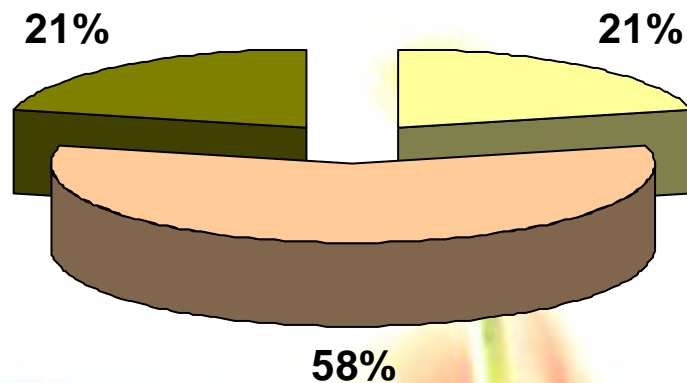
Особенности
анамнеза пациенток

Тактика
лечения

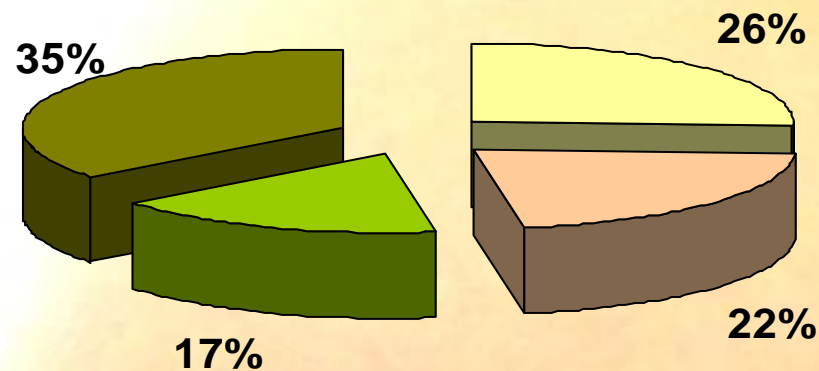


оперативное консервативное

Возраст пациенток и сроки гестации при поступлении в ОРИТ



□ до 19 лет □ 20-29 лет
■ 30 и старше

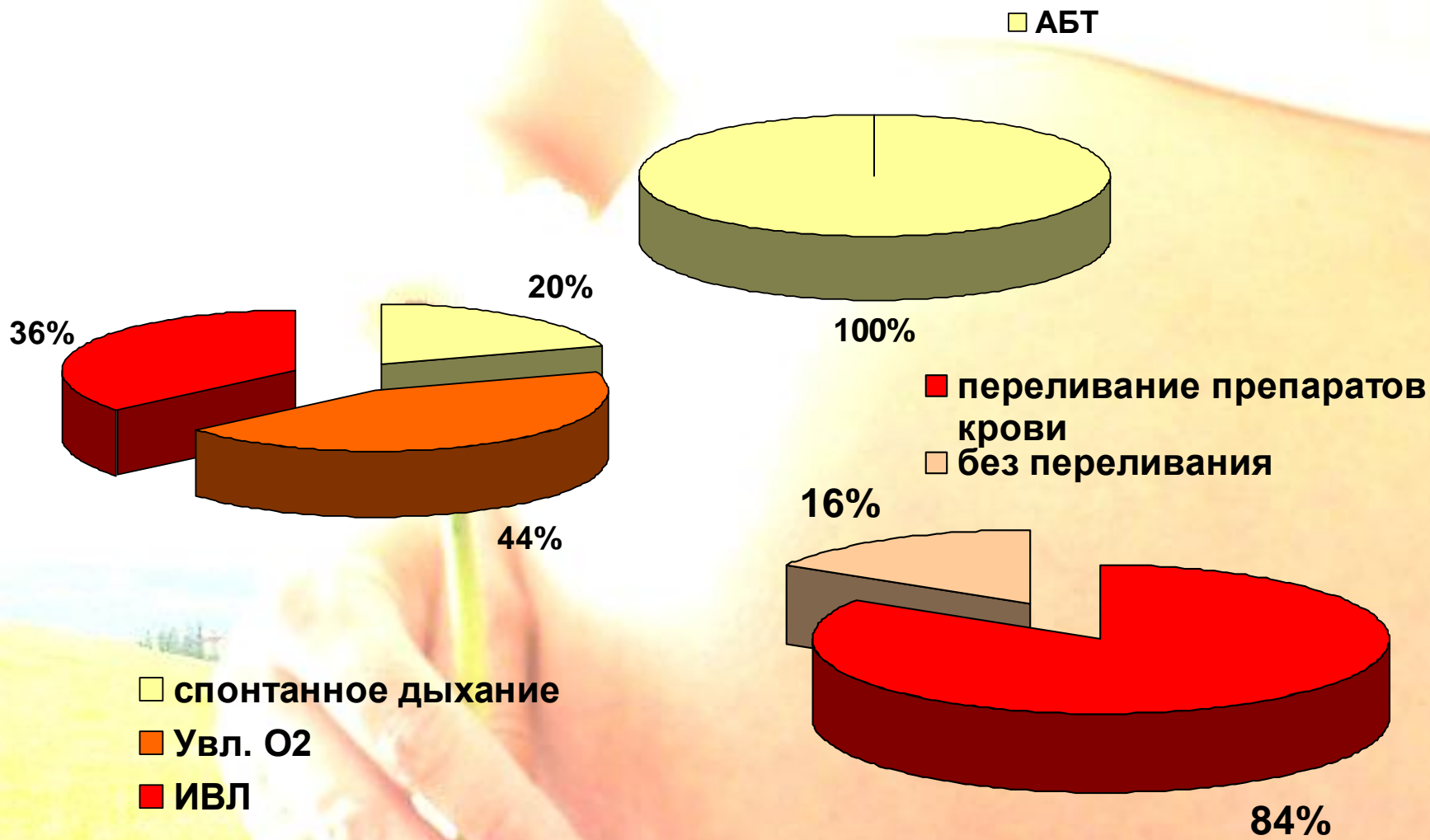


□ 1 триместр
□ 2 триместр
■ 3 триместр
■ послерод. период

Характерные особенности течения патологического процесса

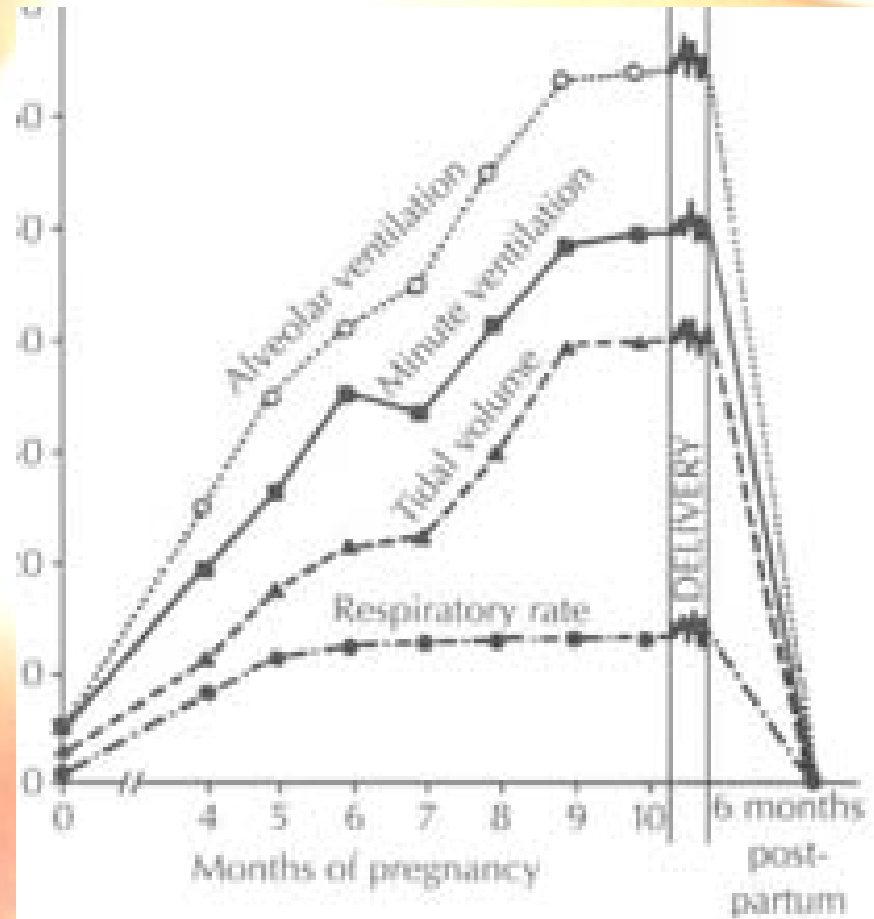
- Катастрофически-быстрое снижение уровня тромбоцитов, повышенный риск тромбозов и кровотечений
- Выраженная гипопроотеинемия, гипоальбуминемия
- Упорная тяжелая анемия
- Несопоставимые с тяжестью состояния электролитные сдвиги
- Гемодинамические и дыхательные расстройства с признаками централизации кровообращения

Характер интенсивной терапии



Причины острых дыхательных расстройств у беременных

- Повышенная проницаемость мембран
- Более гидрофильные ткани
- Высокий риск аспирации
- Ожирение
- Пожатая маткой диафрагма, уменьшение дыхательной поверхности



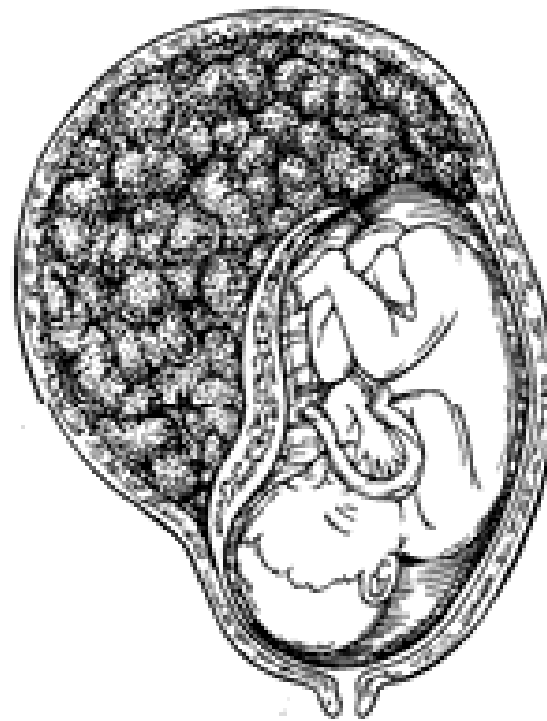
Сердечно-сосудистые изменения

- Увеличение материнского объема крови
- Увеличение сердечного выброса
- Повышение ЧСС
- Снижение артериального давления
- Аорто-кавальная компрессия (гипотония после 20 недель в положении лежа на спине), препятствие венозному возврату, вероятное снижение СВ на 30%

Осложнение критического состояния – отслойка плаценты

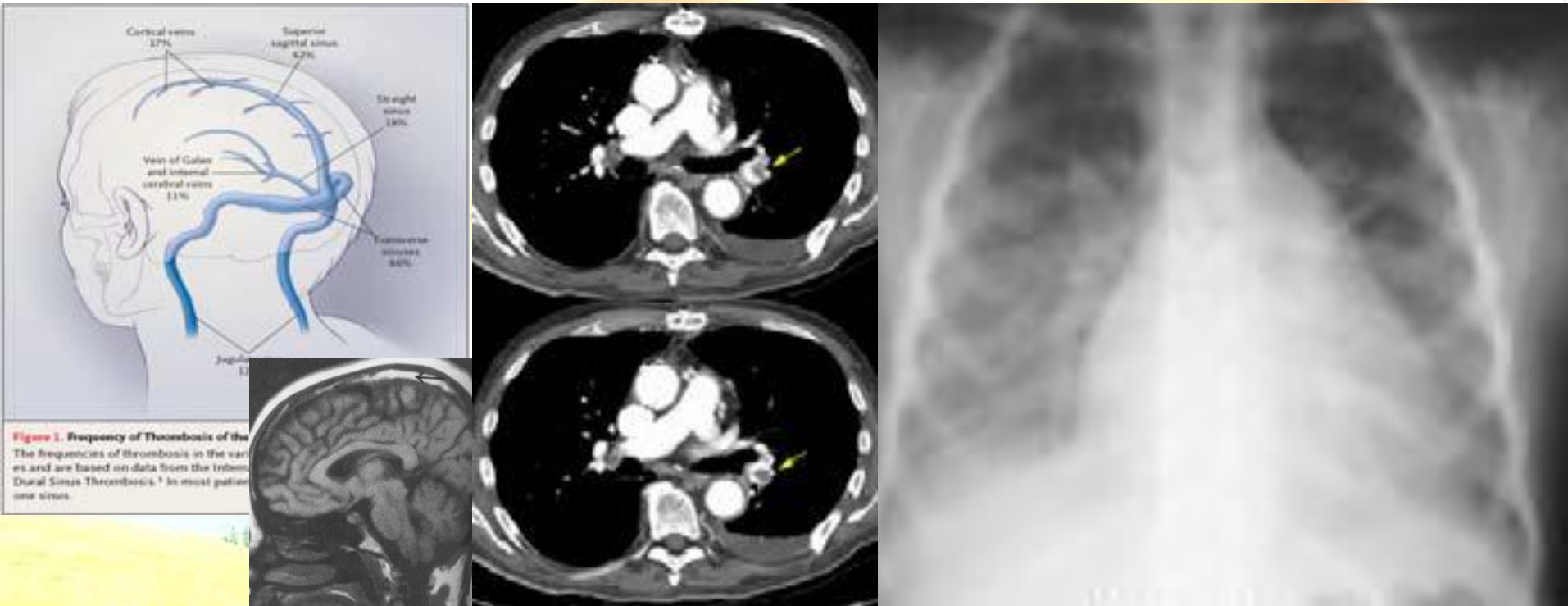


A External bleeding due to
abruptio placentae



B Internal (concealed) bleeding
due to abruptio placentae

Осложнение критического состояния – тромбозы



Nijkeuter, M. et al. Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: a systematic review. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2006; 4:496-500.

Stone S and Morris T. Pulmonary embolism during and after pregnancy. *Crit Care Med* 2005;33[Suppl.]:S294-S300.

Bates S, Greer I et al. Use of Antithrombotic Agents During Pregnancy. *Chest*, 2008;133:844S-886S.

Осложнение критического состояния – кардиомиопатия



The New England Journal of Medicine

Copyright © 2001 by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 344

MAY 24, 2001

NUMBER 21



MATERNAL AND FETAL OUTCOMES OF SUBSEQUENT PREGNANCIES IN WOMEN WITH PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY

URI ELKAYAM, M.D., PADMINI P. TUMMALA, M.D., KALPANA RAO, M.D., MOHAMMED W. AKHTER, M.D.,
ILYAS S. KARAAFP, M.D., OMAR R. WANI, M.D., AFSHAN HAMEED, M.D., ISRAEL GVIAZDA, B.S.,
AND AVRAHAM SHOTAN, M.D.

ABSTRACT

Background Peripartum cardiomyopathy is a rare but sometimes fatal form of heart failure. Little is known about the outcomes of subsequent pregnancies in women who have had the disorder.

Methods Through a survey of members of the American College of Cardiology, we identified 44 women who had had peripartum cardiomyopathy and had a total of 60 subsequent pregnancies. We then

PERIPARTUM cardiomyopathy is a rare form of heart failure of unknown cause that occurs during pregnancy or during the postpartum period.^{1,2} Although approximately 20 percent of women with the disorder either die or survive only because they receive cardiac transplants, the majority recover partially or completely. Although the women who recover may desire to become pregnant again,

Вопросы к бригаде

- Какова тяжесть декомпенсации жизненно-важных систем?
- Нуждаются ли они в протезировании?
- Какие дополнительные обследования должны быть выполнены?
- Активная или выжидательная тактика и как это повлияет на жизнь матери и плода?
- Является ли плод жизнеспособным?
- Что мы можем сделать для него?
- Какие лекарственные препараты наиболее оправданы/безопасны

Лекарственные препараты: что можно?

- Противопоказаны ВСЕ
- Возможно использование препаратов с надписью в инструкции: «можно применять во время беременности, только если возможная выгода от этого оправдывает возможный риск для плода»
- Оформлять согласие пациентки

A row of five glass vials with blue caps is shown. The vials are arranged in a line, and the one in the foreground is tilted. A syringe with a pink plunger is inserted into the opening of the tilted vial, drawing liquid. The background is a soft, out-of-focus blue. The text "Например," is overlaid in the center of the image.

Например,

Побочные действия препаратов на основе гидроксиэтилкрахмала: возможно, они не одинаковы.

J. Vandeweghe ¹, C. Danneels ¹, J. Decruyenaere ¹, E. Hoste ^{1,2}

1. Медицинский колледж и Университетская клиника Гента, Отделение интенсивной терапии, Гент, Бельгия,
2. Исследовательский фонд Фландрии, Брюссель, Бельгия

Цель:

Оценить различия побочных действий между препаратами ГЭК 130 на основе кукурузного и картофельного крахмалов, а также между ГЭК в сбалансированном и несбалансированном растворе электролитов.

Материалы и методы:

Ретроспективное моноцентровое, когортное исследование за период с января 2006 по январь 2011, на базе 50-коечного ОРИТ для взрослых. Препараты сравнения: Волювен, Венофундин (Venohes®), Волюлайт. В исследование включено 4 041 пациент в возрасте старше 18 лет.

Побочные действия препаратов на основе гидроксиэтилкрахмала: возможно, они не одинаковы.

Vandeweghe 1, C. Danneels 1, J. Decruyenaere 1, E. Hoste 1,2

1. Медицинский колледж и Университетская клиника Гента, Отделение интенсивной терапии, Гент, Бельгия,

2. Исследовательский фонд Фландрии, Брюссель, Бельгия



ГЭК 130/0,4



ГЭК 130/0,42

Кукурузный крахмал vs картофельный

	Кукурузный крахмал	Картофельный крахмал	p
Количество пациентов (%)	3313	728	
Средний возраст, годы	61	63	0,12
Мужчины (%)	61	64	0,24
Объем инфузии (мл.)	1000	500	0,007
pH после инфузии	7,43	7,44	-
Снижение протомбинового времени (%) *	70	68	0,03
Креатинин после инфузии (mg/dL)**	0,93	1,03	<0,001
ОПН (%) На 3-й день	15,6	20,7	0,02
На 5-й день	12,5	22	<0,001

SIDE EFFECTS OF HYDROXYETHYL STARCH FORMULATIONS: PROBABLY NOT SO EQUAL AT ALL

J. Vandeweghe¹, C. Danneels¹, J. Decruyenaere¹, E. Hoste^{1,2}

Выводы:

- Мы выяснили, что на фоне применения ГЭК на основе картофеля по сравнению с ГЭК на основе кукурузы чаще развивается острая почечная недостаточность, в том числе и при коррекции показателей по возрасту и сывороточному креатинину на момент поступления в ОРИТ.
- Отличий по показателям коагуляции и содержанию билирубина не выявлено.
- На фоне применения несбалансированных растворов ГЭК чаще отмечается повышение содержания хлоридов, однако этот эффект характерен лишь для пациентов, объем инфузий у которых превышает 1000 мл.

Анестезиологическое пособие: как минимизировать риски?

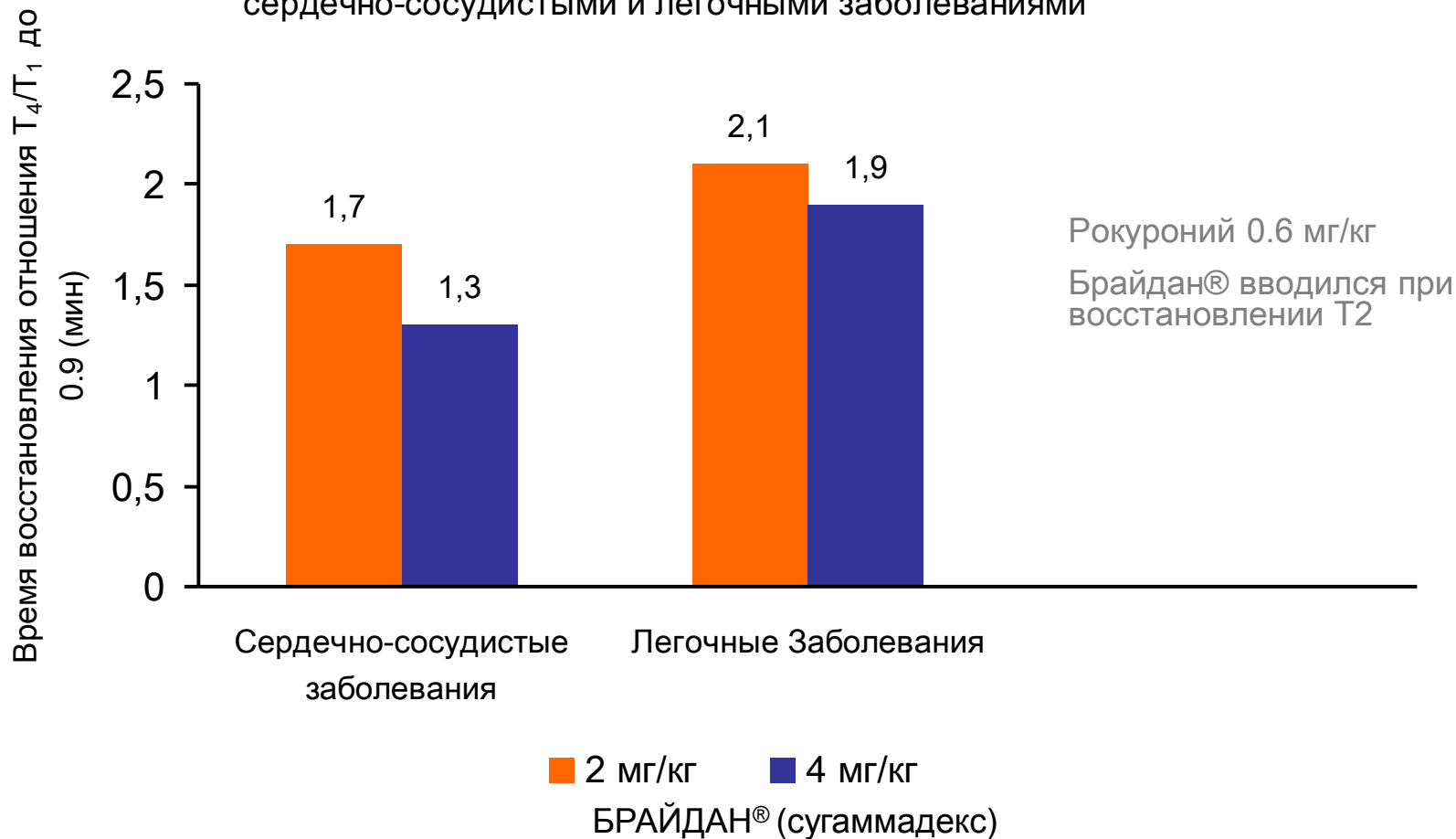
- По возможности – регионарное обезболивание
- Мгновенная реверсия нервно-мышечного блока: Брайдан (Сугаммадекс): У беременных не изучался. Лпктация: всасывание циклодекстринов через рот низкое и не оказывает влияния на ребенка после введения болюсной дозы сугаммадекса кормящей матери. Однако применять сугаммадекс у женщин в период кормления грудью следует с осторожностью [инструкция к препарату]

БРАЙДАН® у детей и подростков



Время восстановления НМП у пациентов с сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями сходно с таковым у здоровых пациентов

Средние показатели времени восстановления НМП у пациентов с сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями



Антикоагулянты при беременности

- Антикоагулянты улучшают исход беременности у женщин групп риска
- Выбор антикоагулянта: нет испытаний, есть только описания случаев и мнения экспертов [James, Andra H. MD, MPH; Critical Care Medicine: February 2010 - Volume 38 - Issue - pp S57-S63]
- Как НМГ, так и нефракционированные гепарины могут быть применены при состоявшемся ТЭО [Stone, Sarah E.; Morris, Timothy A. Critical Care Medicine. 33(10):S294-S300, October 2005]
- НМГ, 2 раза в день, мониторинг анти-Ха уровня (0.5 - 1.2 U/ mL), прекратить спустя 6 недель после родоразрешения или за 24 часа до операции [Bates et al. CHEST 2004;126: 627]

Бемипарин: САМАЯ ВЫСОКАЯ СЕЛЕКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ ФАКТОРА Ха (ИЗ ВСЕХ НМГ)

Соотношение активности препаратов против факторов Ха и IIa ^{1,2}

(значения округлены до целых чисел)



■ Высокая эффективность в профилактике тромбозов

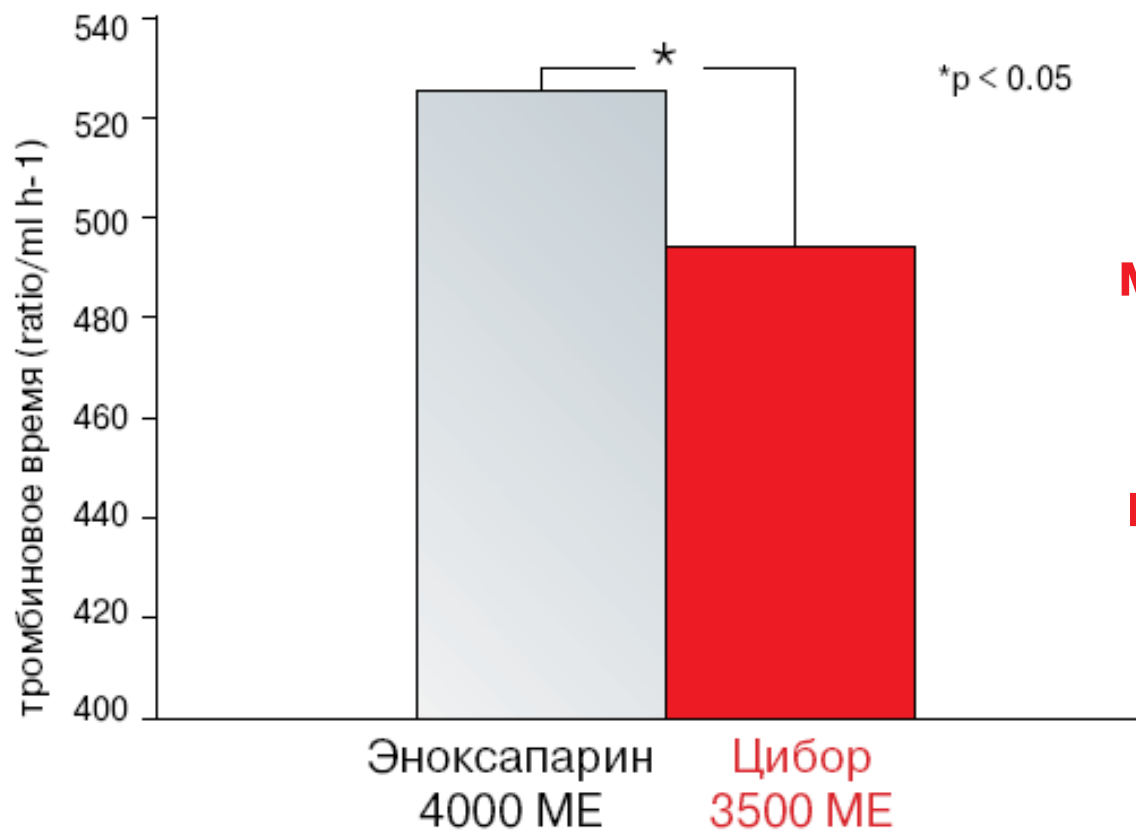
(высокая селективность в отношении фактора Ха)

■ Высокая безопасность за счет снижения риска кровотечений

(низкая селективность в отношении фактора IIa)

Бемипарин:

минимально влияет на тромбиновое время



**минимальный
риск
кровотечений**

Borrell M. et al.; Thromb Haemost. 2001; 86(Suppl.): CD3578 (abstr.)

Бемипарин в профилактике невынашивания у женщин с антифосфолипидным синдромом

- Инструкция: Цибор в период беременности назначают после тщательной оценки соотношения риск/польза. При проведении исследований на животных препарат Цибор не оказывал тератогенного действия, данных о проникновении бемипарина через гематоплацентарный барьер нет.
- Исследование: 146 женщин с привычным невынашиванием, 61 – до беременности начали применять низкодозовый аспирин (НДА), 80 – после ее наступления – бемипарин
- Частота живорождений: 72% против 86% (бемипарин); средний вес новорожденного 2300:3100
Alalaf S. Arch Gynecol Obstet. 2012 Mar;285(3):641-7. Epub 2011 Aug 13.

Фраксипарин: один из самых часто применяемых в акушерстве антикоагулянтов, в т.ч. в Тюменской области



Антибактериальная терапия

- При определении эффективной дозы антибиотика следует принимать во внимание изменения в фармакокинетике препаратов у беременных женщин
- Учитывать особенности распределения (увеличение объема жидкости в организме, рост сердечного выброса, снижение концентрации альбумина)
- Принимать во внимание особенности метаболизма (индукция и ингибирование некоторых печеночных ферментов) и экскреции (увеличение клубочковой фильтрации).
- Результаты нескольких фармакокинетических исследований беременных пациенток указывают на необходимость увеличения дозы или сокращения интервалов дозировка для некоторых антибиотиков

Szałek E, Tomczak H, Seremak-Mrozikiewicz A, Bartkowiak-Wieczorek J, Grześkowiak E. Ginekol Pol. 2012 Jun;83(6):462-8.

Профилактика кровотечений из верхних отделов ЖКТ

- Во время нормальной беременности происходит увеличение объема крови матери, ведущее к портальной гипертензии с некоторыми изменениями в функции печени.
- У женщин с ожирением, короткими интервалами между беременностями и хронической анемией это явление наиболее ожидаемо и имеет наиболее тяжелые последствия

Shamim S, Nasrin B, Chowdhury SB. Mymensingh Med J. 2011 Apr;20(2):323-5.

Kanadys WM, Leszczyńska-Gorzela B, Oleszczuk J. Ginekol Pol. 2010 Mar;81(3):215-23. Review. Polish.

Ингибиторы протонной помпы и беременность

- Ингибиторы протонной помпы все шире используются в лечении рефлюкс-эзофагита и профилактике кровотечений их верхних отделов ЖКТ среди беременных женщин
- Применение ИПП во время беременности не было связано с увеличением пороков развития плода
Erichsen R, Mikkelsen E, Pedersen L, Sørensen HT. Am J Ther. 2012 Feb 3. [Epub ahead of print]
- Получены убедительные доказательства безопасности применения ИПП во время беременности и лактации
Majithia R, Johnson DA. Drugs. 2012 Jan 22;72(2):171-9. doi: 10.2165/11597290-000000000-00000. Review.
Diav-Citrin O, Arnon J, Shechtman S, Schaefer C, van Tonningen MR, Clementi M, De Santis M, Robert-Gnansia E, Valti E, Malm H, Ornoy A. Aliment Pharmacol Ther. 2005 Feb 1;21(3):269-75.
- Омепразол. Инструкция: Во время беременности прием омепразола возможен только по жизненным показаниям
- Пантопразол. Инструкция: При беременности возможно только по строгим показаниям, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Хроническая анемия беременных и ближайшего послеродового периода

- Хроническая анемия является независимым предиктором преэклампсии

Zhang C, Yin LY, Liang MY, Wang SM, Zhang XH, Wang JL. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2012 Jun;47(6):422-6. Chinese.

- Недоедание и связанное с этим развитие хронической железо-дефицитной анемии ассоциируется с аномалиями плаценты, метаболизма плода и матери и является предиктором преждевременных и патологических родов

Wu G, Imhoff-Kunsch B, Girard AW. Paediatr Perinat Epidemiol. 2012 Jul;26 Suppl 1:4-26. doi: 10.1111/j.1365-3016.2012.01291.x.

- С низким уровнем гемоглобина ассоциированы акушерские кровотечения, сепсис и эклампсия

Kumar N, Chandhok N, Dhillon BS, Kumar P. Indian J Clin Biochem. 2009 Jan;24(1):5-14. doi: 10.1007/s12291-009-0002-5. Epub 2009 May 8.

Препараты железа и беременность

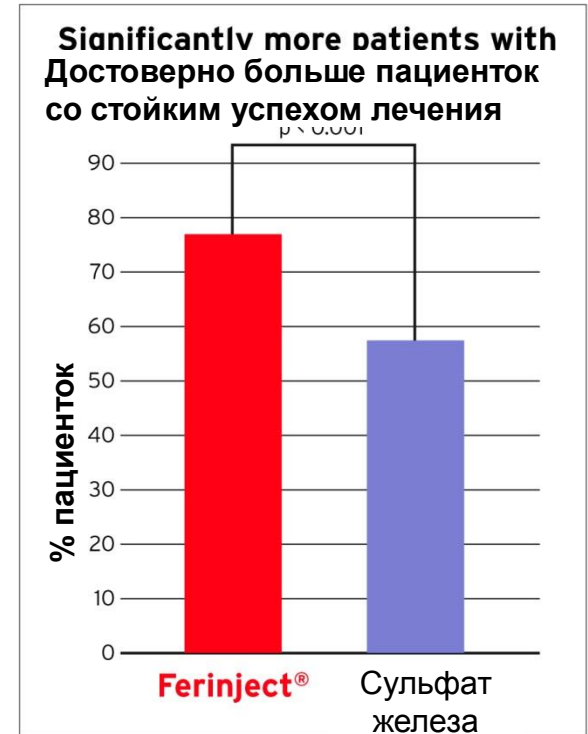
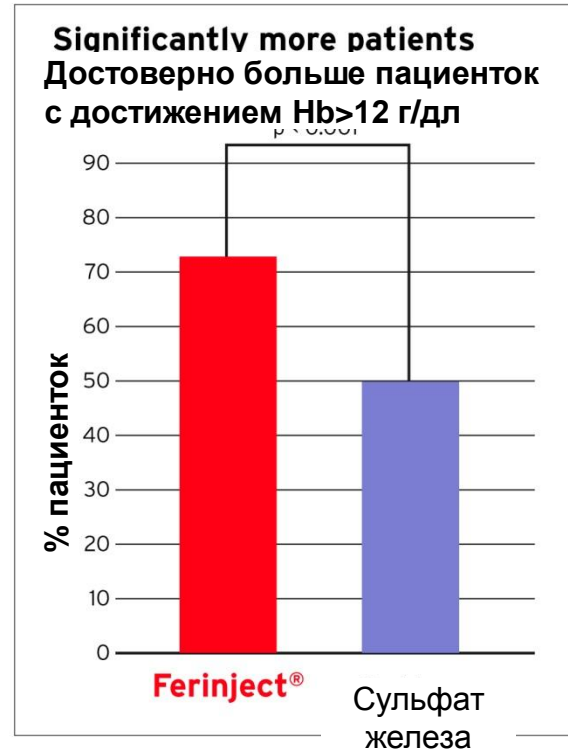
- Пациентки, получавшие внутривенную форму препарата железа продемонстрировали значительно более высокий уровень гемоглобина и сывороточного ферритина ($p < 0,001$).
- Реже отмечались клинические симптомы депрессии ($p = 0,003$), отмечено общее улучшение психического здоровья ($p < 0,001$).
- Продолжительность грудного вскармливания была больше ($p = 0.048$) в группе внутривенного назначения железа.

Khalafallah AA, Dennis AE, Ogden K, Robertson I, Charlton RH, Bellette JM, Shady JL, Blesingk N, Ball M. BMJ Open. 2012 Oct 18;2(5). doi:pil:e000998. 10.1136/bmjopen-2012-000998. Print 2012.

Krafft A, Murray-Kolb L, Milman N. J Pregnancy. 2012;2012:241869. Epub 2012 Aug 28.

Christoph P, Schuller C, Studer H, Irion O, De Tejada BM, Surbek D. J Perinat Med. 2012 May 13;40(5):469-74. doi: 10.1515/jpm-2011-0231.

Терапия внутривенными препаратами железа в акушерстве и гинекологии (исследование 1VIT04002/1VIT04003)

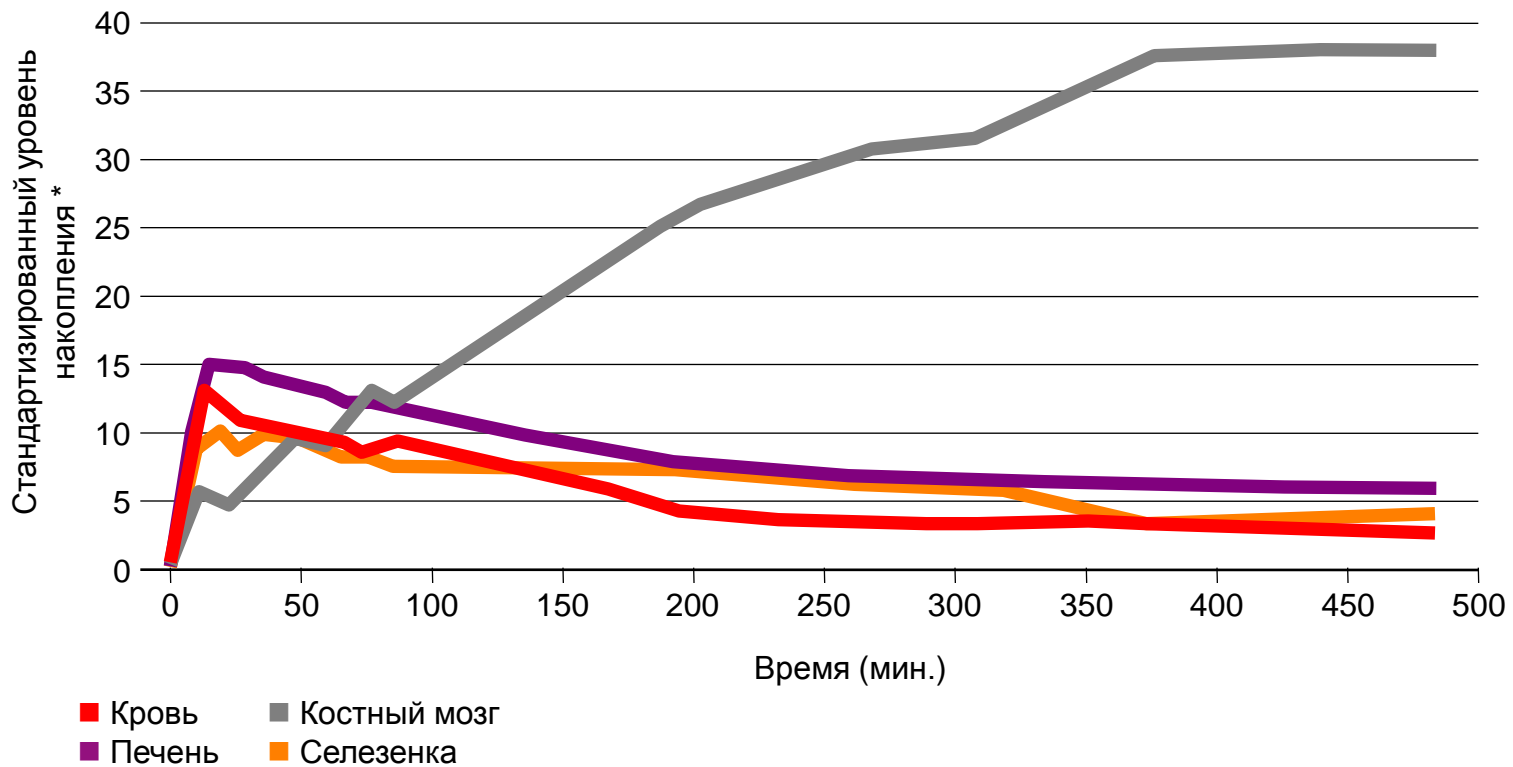


Феринжект® (карбоксимальтоза) *достоверно более эффективен*, чем пероральный препарат железа, в коррекции анемии и восполнении запасов железа *и позволяет достичь стойкого успеха*.

Является препаратом выбора, если лечение становится необходимым во втором или третьем триместре беременности [Christoph P, Schuller C, Studer H, Irion O, De Tejada BM, Surbek D. J Perinat Med. 2012 May 13;40(5):469-74.]

Уникальная способность Феринжекта® – селективная доставка железа в костный МОЗГ

Быстрое поступление карбоксимальтозы железа в костный мозг



Beshara S, 2003

Феринжект® доказанная эффективность в клинических исследованиях

Феринжект® доказал высокую степень эффективности и безопасности в терапии:

- ✓ Анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью¹⁾
- ✓ Анемии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника²⁾
- ✓ Анемии у пациентов с хронической почечной недостаточностью³⁾
- ✓ Анемии у акушерско-гинекологических пациентов⁴⁾

1) Anker SD et al. *N Engl J Med* 2009;361:2436-48.

2) Kulnigg S et al. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1-11

3) Macdougall IC et al. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 660 (Poster SA-PO2402).

4) Breymann C et al. *Int J Gynecol Obstet* 2008;101:67-73

Проблема ОЦН

- В основе формирования различных видов энцефалопатий у беременных лежат нарушения ... связанные с недостаточностью церебрального кровообращения

[Пизова Н.В., Consilium Medicum том 11 / №2 2009]

- Беременные или недавно беременные женщины развивают инсульт (частота 11 до 34 на 100.000 родов) чаще, чем их небеременные коллеги (годовая заболеваемость 10,7 на 100000 женщин репродуктивного возраста)

[Petitti DB, Sidney S, Quesenberry CP Jr, Bernstein A. Stroke 1997; James AH, Bushnell CD, Jamison MG, Myers ER. Obstet Gynecol 2005; Davie CA, O'Brien P. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008].

- Примерно 10% инсультов происходит в дородовом периоде, 40% - в период родов и 50% - в раннем послеродовом периоде

[Scott CA, Bewley S, Rudd A, et al. Obstet Gynecol 2012]

Клинические исследования цитопротекторов при инсульте

Среди всех нейропротекторов в клинических исследованиях при инсульте положительный результат получен только для Церебролизина и Цитиколина

Препарат	Временное окно	Адекватная сила ∞	Дозо-зависимые побочные эффекты	Результат
Церебролизин	12-24 ч	+	Нет	<i>Позитивный</i>
Цитиколин	24 ч	+	Нет	<i>Позитивный</i>

Lise A. Labiche and James C. Grotta

The Journal of the American Society of Experimental NeuroTherapeutics, January 2004,

Vol. 1: 46-70

Citicoline in Vascular Cognitive Impairment and Vascular Dementia After Stroke

[Jose Álvarez-Sabín, MD; Gustavo C. Román, MD]

- Исследование показало что у больных с когнитивными нарушениями после острой церебральной недостаточности длительное применение цитиколина позволяет добиться более хороших функциональных результатов как когнитивных, так и неврологических
- Безопасен и хорошо переносим

© 2010 American Heart Association, Inc.

Заключение

- Острая хирургическая патология у беременных не редкость, она предъявляет повышенные требования как к пациентке, так и к бригаде, оказывающей помощь
- Среди имеющихся лекарственных препаратов для беременных (рожениц и родильниц) необходимо выбирать с наибольшей эффективностью и минимумом побочных эффектов, а также с уверенной доказательной базой
- Цель лекарственной терапии – максимально эффективная по качеству и минимальная по количеству назначаемых препаратов



Спасибо за внимание!