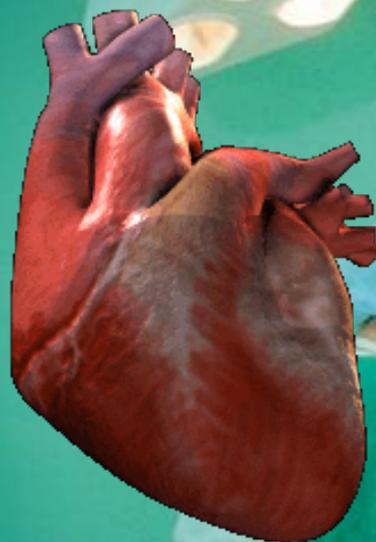


# Анестезиологическая тактика у беременных с пересаженным сердцем

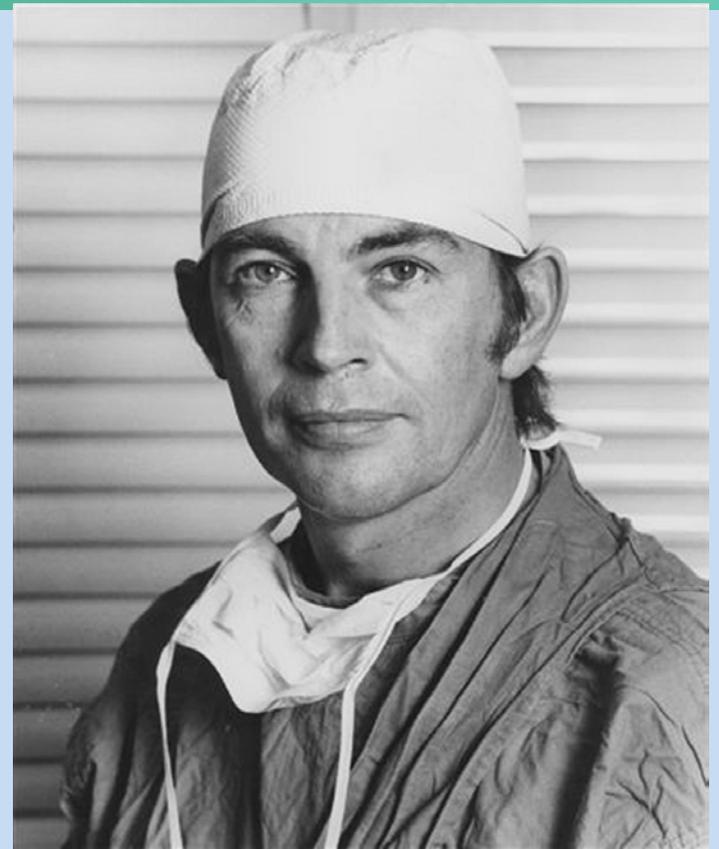
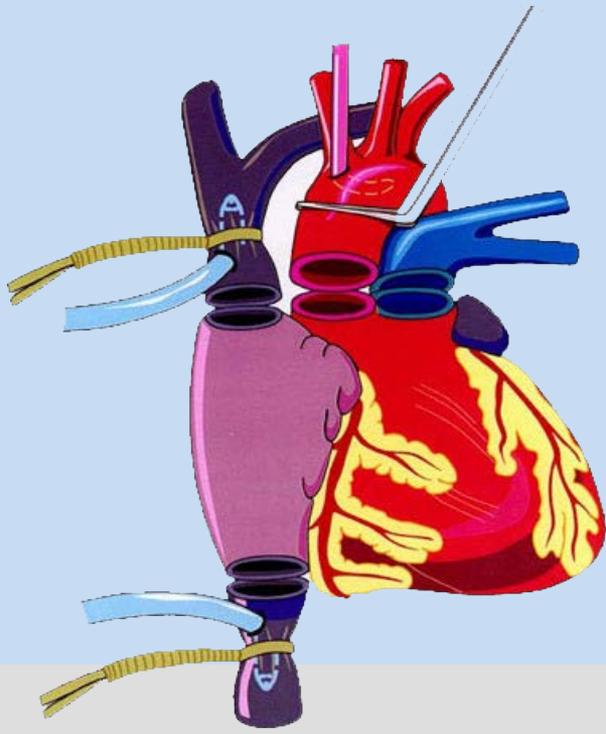


Сокологорский С.В.  
2015



# Пионеры

3 декабря 1967 года выполнил первую в мире пересадку сердца от человека человеку.



Кристиан Барнард  
1922 - 2001

южноафриканский хирург

В 1988 году впервые в мире двадцатилетняя женщина менее чем через два года после пересадки сердца самостоятельно преждевременно (на 31 неделе) родила живую девочку массой 1470 г, рост 42 см.

Катамнестически через 7 месяцев после родов мать и ребенок чувствовали себя хорошо

## **Successful pregnancy and vaginal delivery after heart transplantation.**

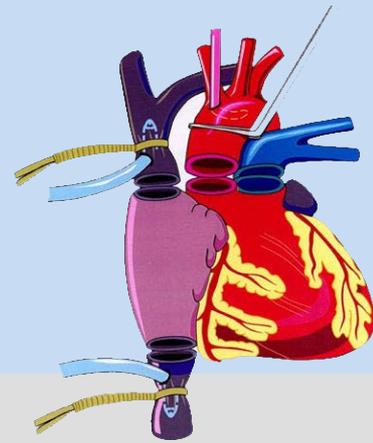
Löwenstein BR, Vain NW, Perrone SV, Wright DR, Boullón FJ, Favaloro RG  
Am J Obstet Gynecol. 1988;158(3 Pt 1):589.

Department of Obstetrics, Neonatology, and Cardiovascular Surgery, Sanatorio Güemes Hospital Privado, Buenos Aires, Argentina.



## К началу 2015:

- ❖ Проведено более 14 500 пересадок сердца женщинам детородного возраста
- ❖ Пятилетняя выживаемость составляет 69,7%
- ❖ Зарегистрировано более 1700 случаев беременности у этих пациенток
- ❖ Общемировая статистика исходов не подведена





# Можно ли рожать женщинам с пересаженным сердцем?

47 беременностей у 35 обследованных

35 первых беременностей

26 живорожденных  
( 1 двойня)  
4 выкидыша  
6 медабортов

Преждевременные роды 50%  
Осложнения материнские – 40%  
Осложнения неонатальные – 12%

Материнская смертность - 25%

12 повторных беременностей

11 живорожденных  
(1 двойня)  
2 выкидыш

Преждевременные роды 40%  
Осложнения материнские – 40%  
Осложнения неонатальные – 40%

Материнская смертность - 11%

В первый год отмечен небольшой рост частоты отторжения трансплантата

# Ключевые проблемы

- ❖ Денервированное сердце;
- ❖ Анестезия на фоне высоких доз иммуносупрессантов и, возможно, антикоагулянтов;
- ❖ Болезнь коронарных артерий трансплантата - трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий трансплантата



# Ключевые проблемы

- ❖ Денервированное сердце;
- ❖ Анестезия на фоне высоких доз иммуносупрессантов и, возможно, антикоагулянтов;
- ❖ Болезнь коронарных артерий трансплантата - трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий трансплантата



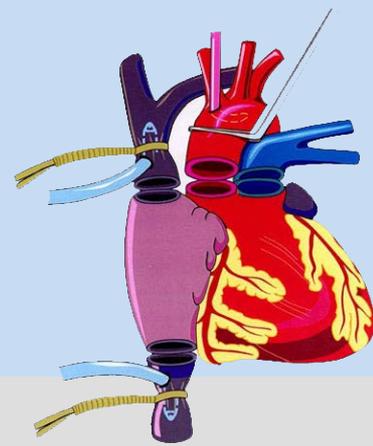
## Значимые для анестезиолога отличия нормального сердца от трансплантированного

	Нормальное сердце	Трансплантированное сердце
<b>Иннервация</b>	Наличие сенсорной, симпатической и парасимпатической иннервации	Отсутствие сенсорной, симпатической и парасимпатической иннервации
<b>ЧСС в покое</b>	60 – 80 мин <sup>-1</sup>	90 – 100 мин <sup>-1</sup> (отсутствие вагусного тонуса)
<b>ЭКГ</b>	Нормальный синусовый ритм	Возможно присутствие раздвоенного зубца Р, нередко наличие трепетания и фибрилляции предсердий
<b>Реакция на гиповолемию</b>	Увеличение МОК за счет повышения ЧСС и сократимости (нейрогуморально!)	МОК полностью зависит от венозного возврата. Зависимость от преднагрузки

# Последствия денервации для анестезии

- ❖ Отсутствует гемодинамический ответ на прямую ларингоскопию
- ❖ Отсутствует гемодинамический ответ на поверхностную анестезию и болевые раздражители  
Необходим тщательный контроль глубины анестезии и мониторинг!
- ❖ Интраоперационная гипотензия требует оценки волемического статуса, поддержание адекватной преднагрузки и использование прямых адреномиметиков.

DiNardo, JA. Anesthesia for Cardiac Surgery 2<sup>nd</sup> ed.  
Appleton & Lang, Stanford, Connecticut. 1998. pp. 213-14, 219-20.





# Последствия денервации

- ❖ Денервированный трансплантат не отвечает на воздействия парасимпатолитиков (В борьбе с брадикардией, необходимо использовать препараты прямого воздействия на миокард, (изопротеренол, адреналин)
- ❖ Адреналин и норадреналин оказывают резко выраженный бета-миметический эффект, т.к. увеличение АД не приводит к рефлекторному снижению ЧСС из-за утраты вагусного барорецептерного рефлекса.
- ❖ Денервированный трансплантат, вследствие отсутствия основной парасимпатической инервации, не отвечает увеличением сократимости и ритма на гипотонию и гиповолемию. При этом рефлекторная веноконстрикция в ответ на гипотензию сохранена.
- ❖ Поддержание должного ОЦЖ крайне важно. Циркулирующие катехоламины вызывают запаздывание увеличение ЧСС и сократимости. Препараты непрямого действия на ЧСС (антимускарины, антихолинэстеразы, панкурониум, дигоксин) малоэффективны.
- ❖ Ваготомия приводит к увеличению базовой ЧСС до 90-100 мин<sup>-1</sup> Рефлекторная вагусная брадикардия отсутствует (на лярингоскопию, гипертензию, массаж каротидного синуса).

# Ключевые проблемы

- ❖ Денервированное сердце;
- ❖ Анестезия на фоне высоких доз иммуносупрессантов и, возможно, антикоагулянтов;
- ❖ Болезнь коронарных артерий трансплантата - трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий трансплантата



Препарат	Механизм действия	Класс	Побочные эффекты значимые для анестезии	Скрытые побочные эффекты
<b>Такролимус (Програф)</b>	Подавляет активацию Т-лимфоцитов Образует комплекс, ингибирующий кальцинейрин Ингибирует экспрессию гена интерлейкина-2 в Т-хелперах	Иммуносупрессант, Ингибитор кальцинейрина	Гипертензия Диабет Нейротоксичность Нефротоксичность ХПН	Повышенная восприимчивость к инфекциям Предрасположение к злокачеств. неоплазмам на фоне иммуносупрессии
<b>Микофенолат мофетил (СеллСепт)</b>	Ингибирует инозин-монофосфат-дегидрогеназу Цитостатик Т- и В-лимфоцитов	Иммуносупрессант	Анемия Лейкопения Тромбоцитопения	Повышенная восприимчивость к инфекциям Предрасположение к злокачеств. Неоплазмам на фоне иммуносупрессии
<b>Преднизон</b>	Системный противовоспалительный эффект	Адреноглюкокортикоид	Гипертензия Диабет Нейротоксичность	Нет



# Анестезиологу следует учитывать что:

- ❖ Анестетики, влияющие на уровень P450, будут влиять на эффективность иммуносупрессии, т.к. програф метаболизируется этим ферментом.
- ❖ Барбитураты, стимулируя выработку P450, снижают концентрацию прографа.
- ❖ Пропофол подавляет P450, но FDA опубликовало данные о ряде апноэ после введения пропофола у этих пациентов.
- ❖ Неостигмин (прозерин) способен даже в малых дозах вызвать резкую брадикардию вплоть до остановки сердца

# Препараты, способные вызывать почечные дисфункции на фоне приема циклоспорина и такролимуса

❖ Амфотерицин

❖ Циметидин

❖ Ранитидин

❖ Мелфалан

❖ НПВС

Ко Тримоксазол

Ванкомицин

Тобрамицин

Гентамицин

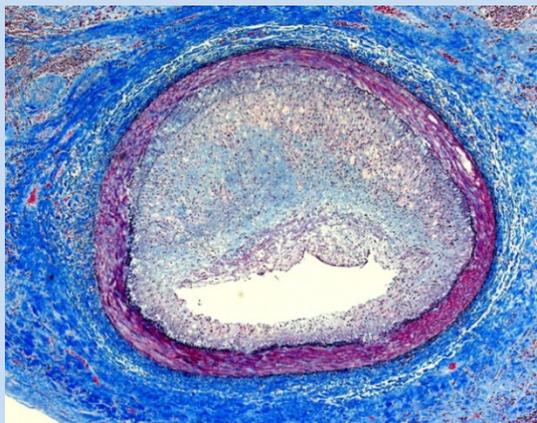
# Ключевые проблемы

- ❖ Денервированное сердце;
- ❖ Анестезия на фоне высоких доз иммуносупрессантов и, возможно, антикоагулянтов;
- ❖ **Болезнь коронарных артерий трансплантата - трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий трансплантата (ТАКАТ)**

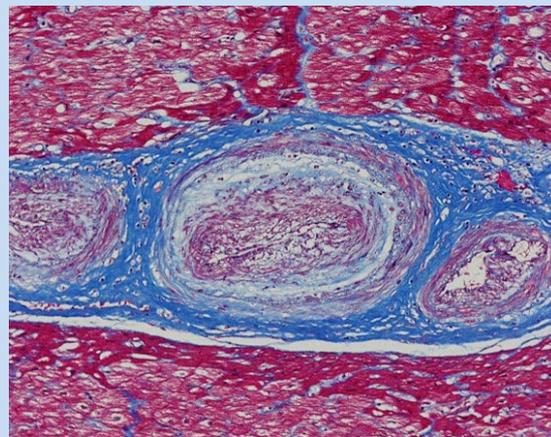




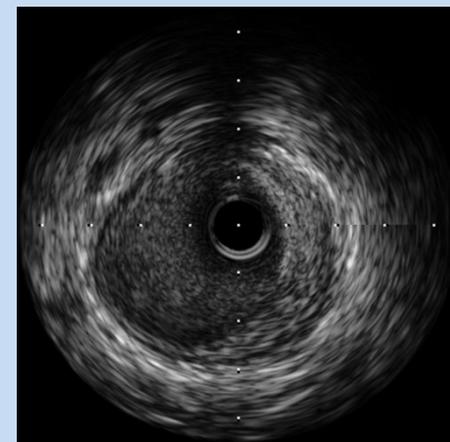
## Трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий трансплантата (ТАКАТ).



Макрофаги, заполненные жировой пеной в стенке коронарных артерий при ТАКАТ



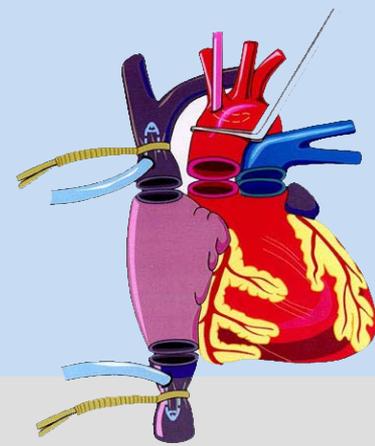
Фибромышечная гиперплазия интимы при ТАКАТ



УЗИ картина ТАКАТ

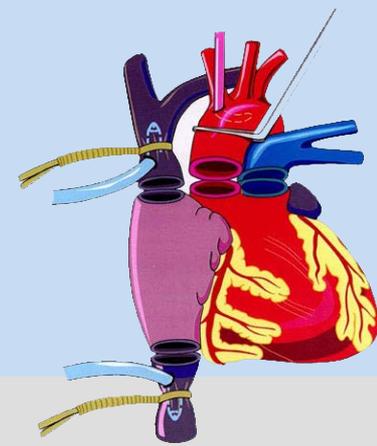
# Симптомы отторжения трансплантата

- ❖ Одышка в покое
- ❖ Подъем температуры
- ❖ Анурия/олигурия
- ❖ Быстрая утомляемость
- ❖ Задержка жидкости с нарастанием веса
- ❖ Трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий трансплантата



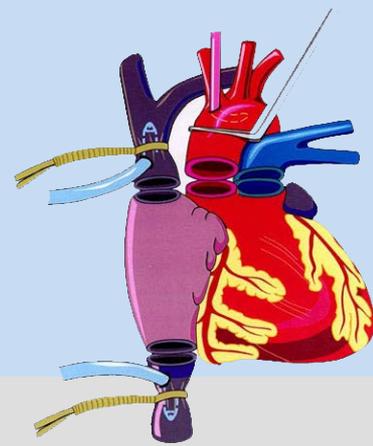
# Оценка резервов гемодинамики пациентов с пересаженным сердцем

- ❖ Оценка функционального статуса с учетом данных ЭКГ и Эхокардиографии.
- ❖ Нуждается ли пациентка в установке водителя ритма вследствие постоянной брадикардии?
- ❖ Пересаженное денервированное сердце зависит от преднагрузки и не в состоянии адекватно реагировать на гипотонию
  - Необходима адекватная прегидратация
- ❖ Симпатическая и парасимпатическая реинервация?
  - Увеличение выносливости, повышение сократимости ЛЖ (Bengel, 2002)
  - Регенерация вагусной иннервации через 4 года (Uberfuhr, 2000)



## Диагноз при поступлении 24.10.2011:

- ❖ Беременность 29 недель. Тазовое предлежание плода.
- ❖ Состояние после ортотопической трансплантации сердца (2004)
- ❖ Болезнь коронарных артерий трансплантата.
- ❖ Состояние после стентирования и ангиопластики коронарных артерий, тромбэктомии из ПМЖВ.
- ❖ Проплапс створок митрального клапана 1 ст., митральная регургитация 1 ст.
- ❖ Клапанная недостаточность ствола БПВ слева (сегментарно) с признаками посттромботического синдрома (полная реканализация).
- ❖ Гомозиготная мутация гена PAI-1, MTHFR.
- ❖ Деформирующий артроз обоих коленных суставов.



# Данные лабораторного обследования

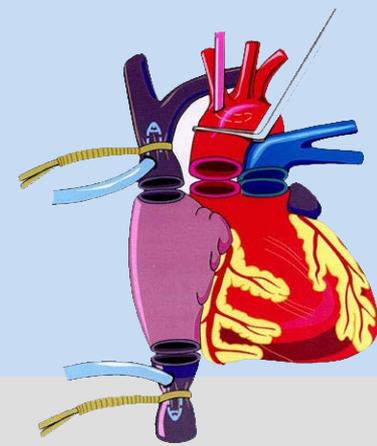
❖ **Общеклинический ан. крови** – незрелые гранулоциты – 1%, в остальном без патологии

❖ **Общеклинический ан. мочи** - без патологии

**Анализ мочи по Нечипоренко** – без патологии

**Проба Реберга** от 28.11.11: креатинин крови – 81,3 мкмоль/л, экскреция креатинина – 12,4 мкмоль/л, клубочковая фильтрация – 106,7 мл/мин., канальцевая реабсорбция – 98,8 %, сут. диурез - 1800 мл, мин. диурез – 1,25 мл/мин.

❖ **Биохимический анализ крови** от 07.12.11:  
гипопротеинемия - белок – **51,9** г/л, гиперхлоремия - хлор - **110** ммоль/л,  
С-реактивный белок - 15,23 мг/л (норма 0-5) однократно.



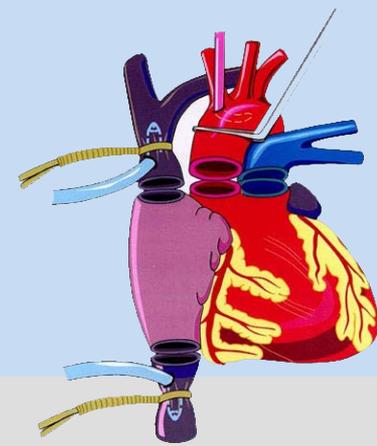
# Данные лабораторного обследования

## Гемостазиограмма

- ❖ от 09.12.11 концентрация фибриногена – 4,5 г/л, АЧТВ – 28 сек., ПТИ – 119%, r+k - 16+8/24 мм, та – 52 мм, И.Т.П. 13,1 ус.ед., агрегация тромбоцитов АДФ – 55% (50-75%), коллаген-агрегация - 60% (50-75%), адреналин-агрегация - 50% (70-140%), ристомидин-агрегация - 87% (50-75%), РКМФ отрицат., Д-димер– 2101 мгк/л (до 1800), А-III - 108%,  
*Заключение: незначительная активация в/сосудистого свертывания крови.*
- ❖ от 12.12.11 (до операции) - концентрация фибриногена – 4,2 г/л, АЧТВ – 25 сек., ПТИ – 118%, r+k -22+12/34 мм, та – 50 мм, И.Т.П. 8,3 ус.ед., агрегация тромбоцитов АДФ – 70% (50-75%), ристомидин-агрегация - 70% (50-75%), РКМФ отрицат., Д-димер– 1053 мгк/л), А-III - 122%  
*Заключение: умеренная хронометрическая гипокоагуляция без признаков ДВС.*

# Функциональные пробы сердечно-сосудистой системы

- ❖ ЭКГ от 24.11.2011: Синусовая тахикардия с ЧСС 93 в мин. Резкое отклонение ЭОС вправо. Блокада ЗВ ЛНПГ. Без отрицательной динамики от 17.11.11.
- ❖ Трансторакальная ЭХО-КГ от 05.12.11: Умеренное увеличение обоих предсердий. Нарушений глобальной и локальной сократимости не выявлено. По сравнению с ЭХО-КГ от 24.11.11; 30.11.11 - без отрицательной динамики.
- ❖ Холтеровское мониторирование от 05.12.11: Базовый ритм синусового узла. За время регистрации отмечены 21 желудочковых пар extrasистол и появление 9 триплетов, что не было зарегистрировано на предыдущем ХМ-ЭКГ.





# Данные УЗИ обследования

- ❖ **УЗИ плода:** размеры плода соответствуют сроку беременности 32 нед. 1 д., головное предлежание. ПМП 2087 г, рост 42 см. Плацента расположена по передней стенке, 3,4 см, «0» ст.зрелости. Однократное обвитие пуповиной вокруг шеи плода.  
Кол-во о/плодных вод - норма.
- ❖ **Допплерометрия** от 23.11.11; 09.12.11: ФПК, МПК, КСМА - норма.
- ❖ **УЗИ почек** от 28.11.11.: видимой патологии со стороны почек не выявлено.
- ❖ **УЗДГ вен нижних конечностей** от 24.11.11: слева: клапанная недостаточность общей бедренной вены, просвет вены однородный.  
**Заключение:** состояние после перенесенного тромбоза общей бедренной вены слева. Отмечается хорошая реканализация.



# План анестезии

1. Работа двумя анестезиологическими бригадами – акушерской на этапе пренатальной анестезии, трансплантологической на постнатальном этапе.
2. Вид анестезии – общая в эндотрахеальном варианте, с индукцией пропофолом.
3. Инвазивный мониторинг гемодинамики с установкой катетера Сван-Ганца в предоперационной.
4. Послеоперационное наблюдение в условиях акушерского стационара 1-2 суток с последующим переводом отд. трансплантологии

# Оперативное родоразрешение

- ❖ Надлобковое чревосечение, кесарево сечение в нижнем маточном сегменте.
- ❖ Извлечен живой недоношенный мальчик 1940 г , 42 см
- ❖ Оценка состояния по шкале Апгар 7/8 баллов.
- ❖ Кровопотеря 900 мл.
- ❖ Реинфузия аутоэритроцитов в объеме 300 мл с гематокритом 60%.



ФГУ АГИП им. В.И.Кулакова

СМТ - ЭТН  
Отделение анестезиологии и реанимации

" 12 " декабря 2011 г.

Ф.И.О. Тригубов А А

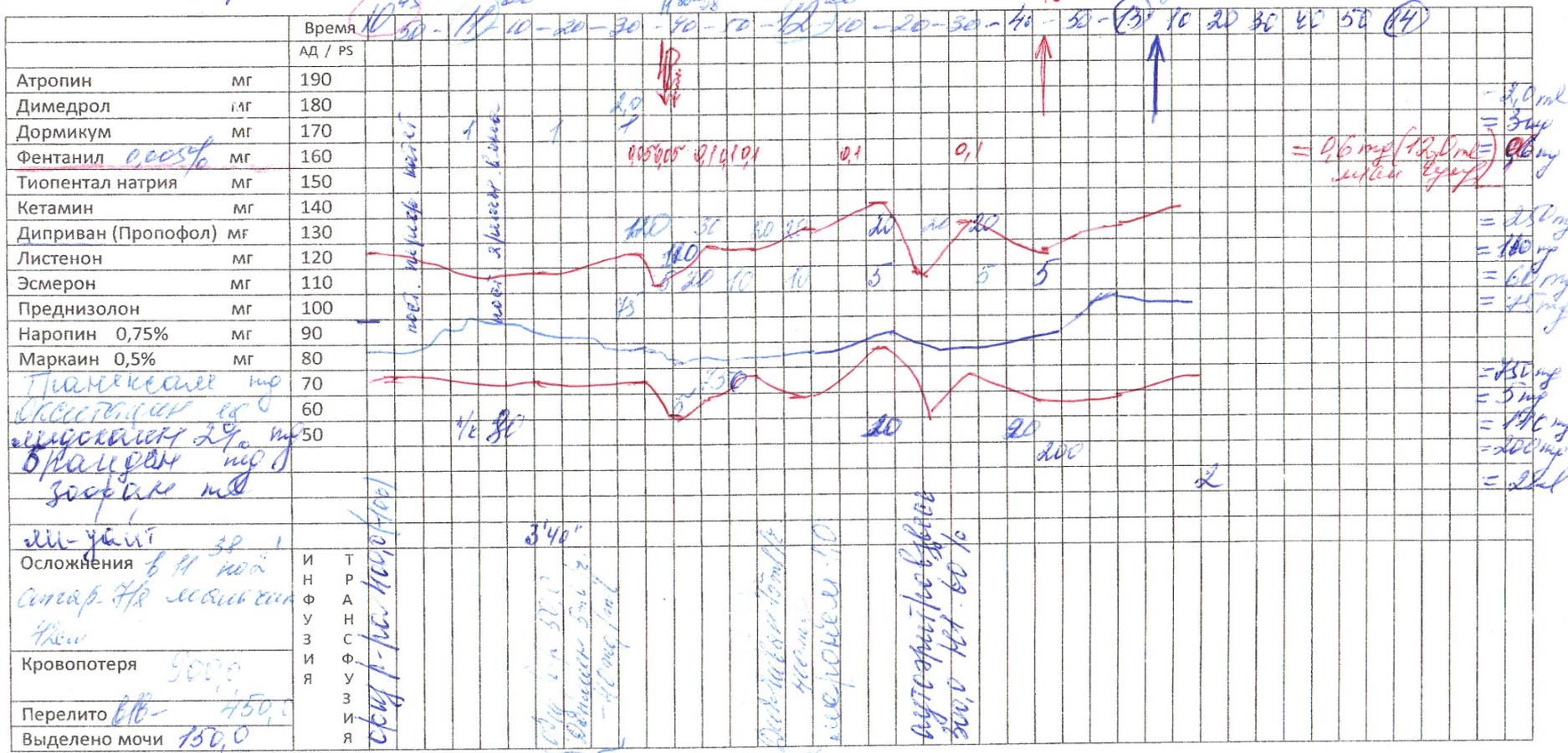
возраст 32 и.б.№ 4392

группа крови A(III) Rh пол

Диагноз Б-зле. Сост. жем. остеомиелит операция Кесарево сечение

Длительность операции 1ч 36 мин 26 сек Длительность анестезии 1ч 35'

Анестезиолог Соловьев ИИ Жуков В И-кур Жукова Татьяна Владим Хирург Кривенко И И Домашев Денис



**Для успешного решения задачи необходимы:**

- ❖ Мультидисциплинарный подход
- ❖ Всесторонняя предоперационная оценка состояния гемодинамики беременной и состояния трансплантата
- ❖ Желательно участие двух бригад анестезиологов
- ❖ Интраоперационный, желательно, инвазивный мониторинг гемодинамики с оценкой волевического статуса.
- ❖ Знание особенностей регуляции денервированного сердца
- ❖ Учет особенностей взаимодействия лекарственных препаратов



**Благодарю за внимание!**