

Анестезиологическая тактика у беременных с пересаженным сердцем

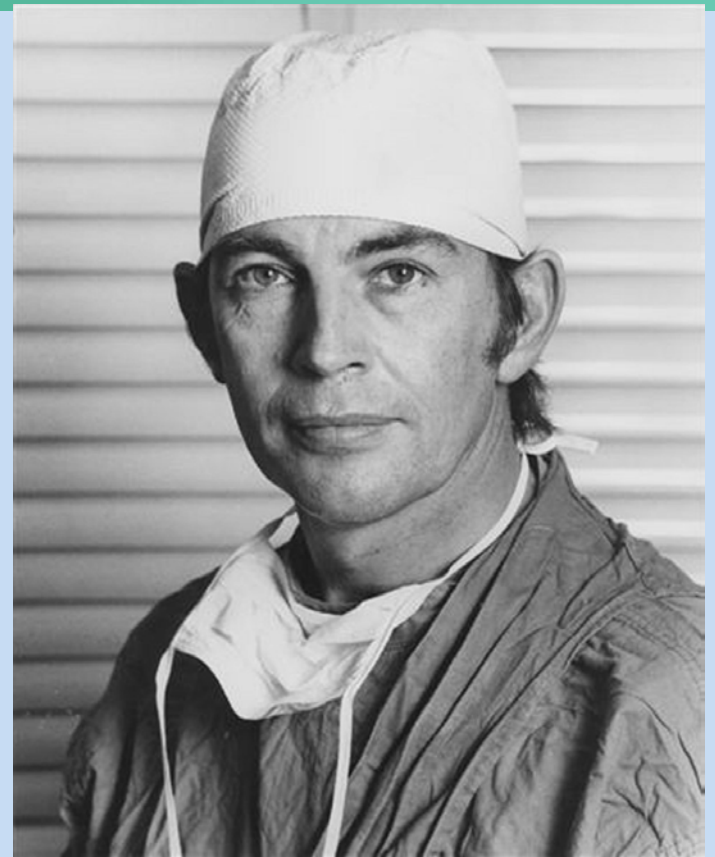
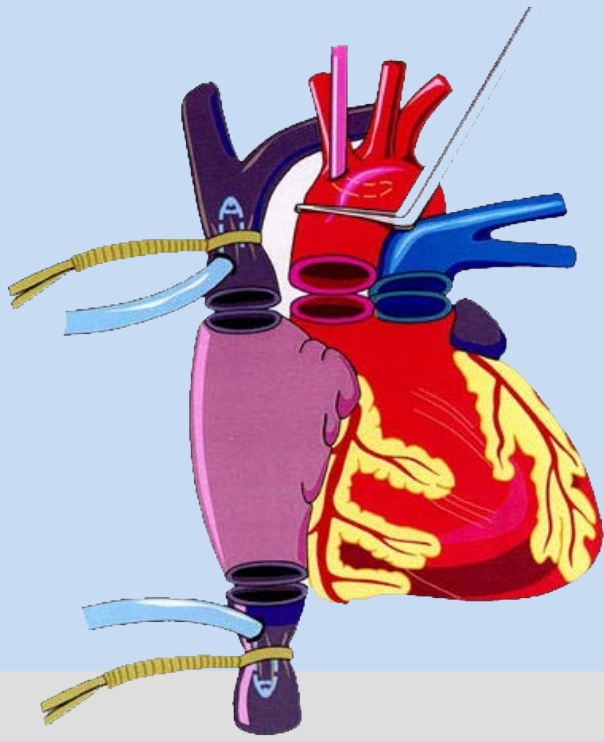


Сокологорский С.В.
2015



Пионеры

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



Кристиан Барнард
1922 - 2001

южноафриканский хирург

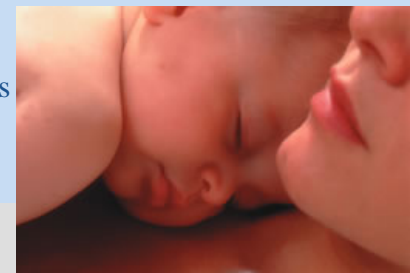
В 1988 году впервые в мире двадцатилетняя женщина менее чем через два года после пересадки сердца самостоятельно преждевременно (на 31 неделе) родила живую девочку массой 1470 г, рост 42 см.

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

Successful pregnancy and vaginal delivery after heart transplantation.

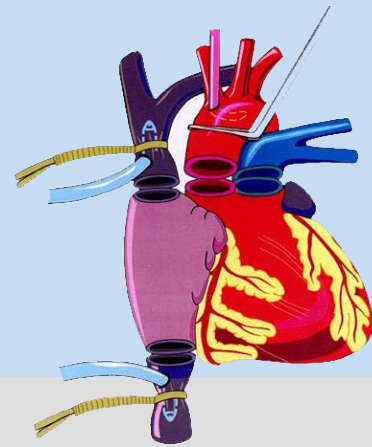
Löwenstein BR, Vain NW, Perrone SV, Wright DR, Boullón FJ, Favaloro RG
Am J Obstet Gynecol. 1988;158(3 Pt 1):589.

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





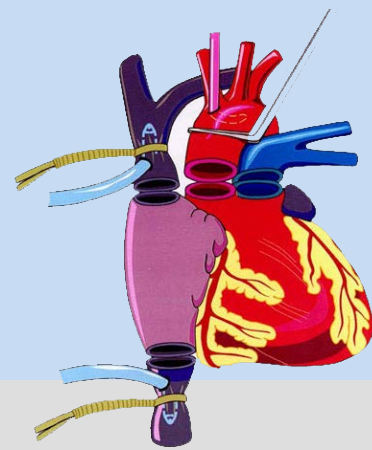
Значимые для анестезиолога отличия нормального сердца от трансплантированного

	Нормальное сердце	Трансплантированное сердце
Иннервация	Наличие сенсорной, симпатической и парасимпатической иннервации	Отсутствие сенсорной, симпатической и парасимпатической иннервации
ЧСС в покое	60 – 80 мин ⁻¹	90 – 100 мин ⁻¹ (отсутствие вагусного тонуса)
ЭКГ	Нормальный синусовый ритм	Возможно присутствие раздвоенного зубца Р, нередко наличие трепетания и фибрилляции предсердий
Реакция на гиповолемию	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 2nd 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⁻¹ 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
Такролимус (Програф)	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
Микофенолат мофетил (СеллСепт)	Ингибирует инозин-монофосфат-дегидрогеназу Цитостатик Т- и В-лимфоцитов	Иммуносупрессант	Анемия Лейкопения Тромбоцитопения	Повышенная восприимчивость к инфекциям Предрасположение к злокачеств. Неоплазмам на фоне иммуносупрессии
Преднизон	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

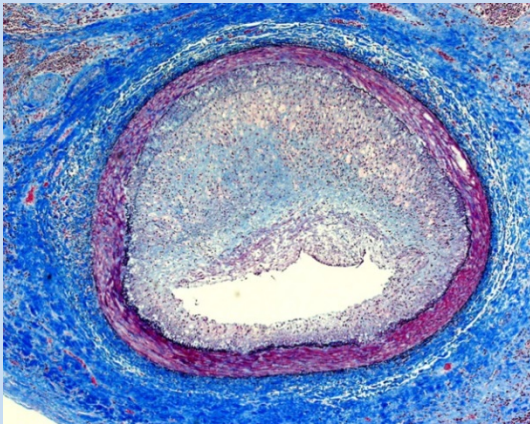
Ключевые проблемы

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

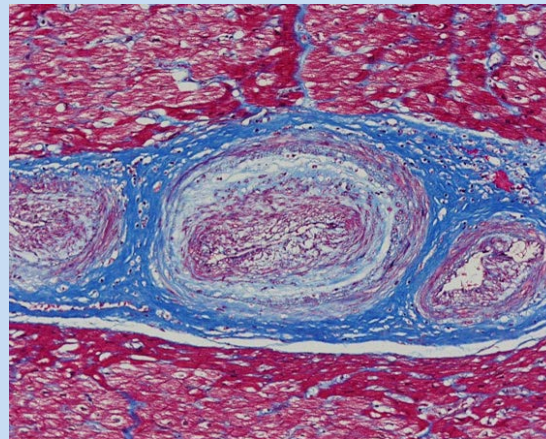




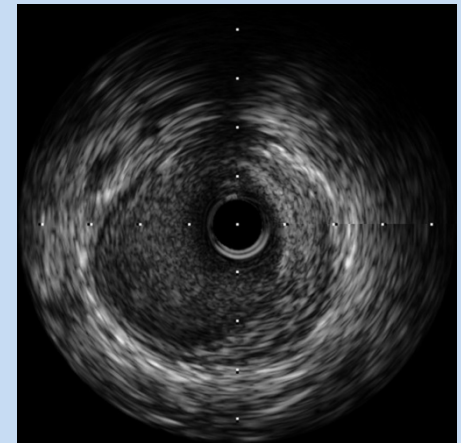
Трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий трансплантата (ТАКАТ).



Макрофаги, заполненные жировой пеной в стенке коронарных артерий при ТАКАТ



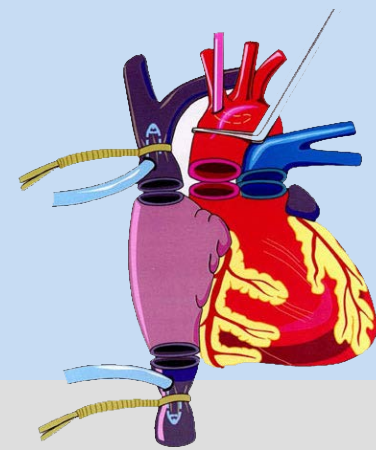
Фибромышечная гиперплазия интимы при ТАКАТ



УЗИ картина ТАКАТ

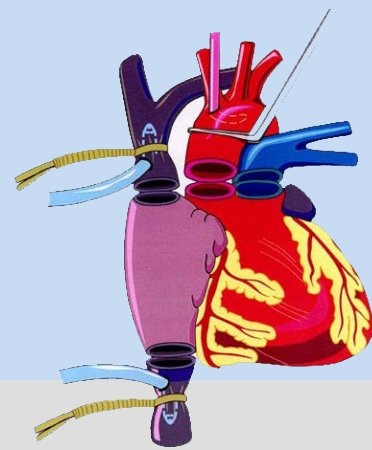
Симптомы отторжения трансплантата

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



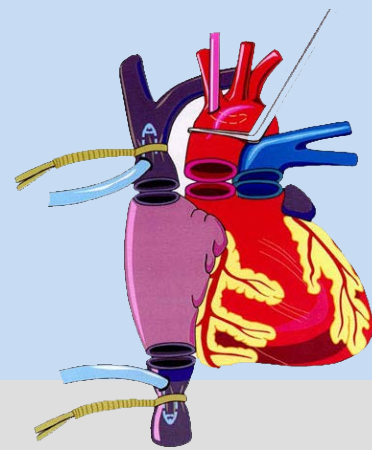
Оценка резервов гемодинамики пациентов с пересаженным сердцем

- ❖ 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

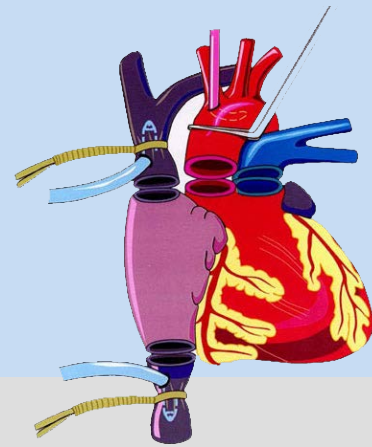
❖ **Общеклинический ан. крови** – незрелые гранулоциты – 1%, в остальном без патологии

❖ **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.



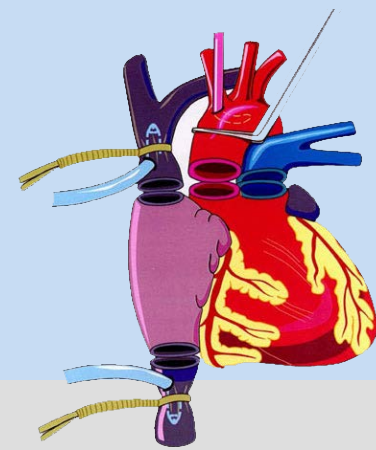
Данные лабораторного обследования

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%), ристомицин-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%), ристомицин-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 экстрасистол 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

ОМТ - ЭТН Отделение анестезиологии и реанимации

" 12 " декабря 2011 г.

Ф.И.О. Тригубов АА

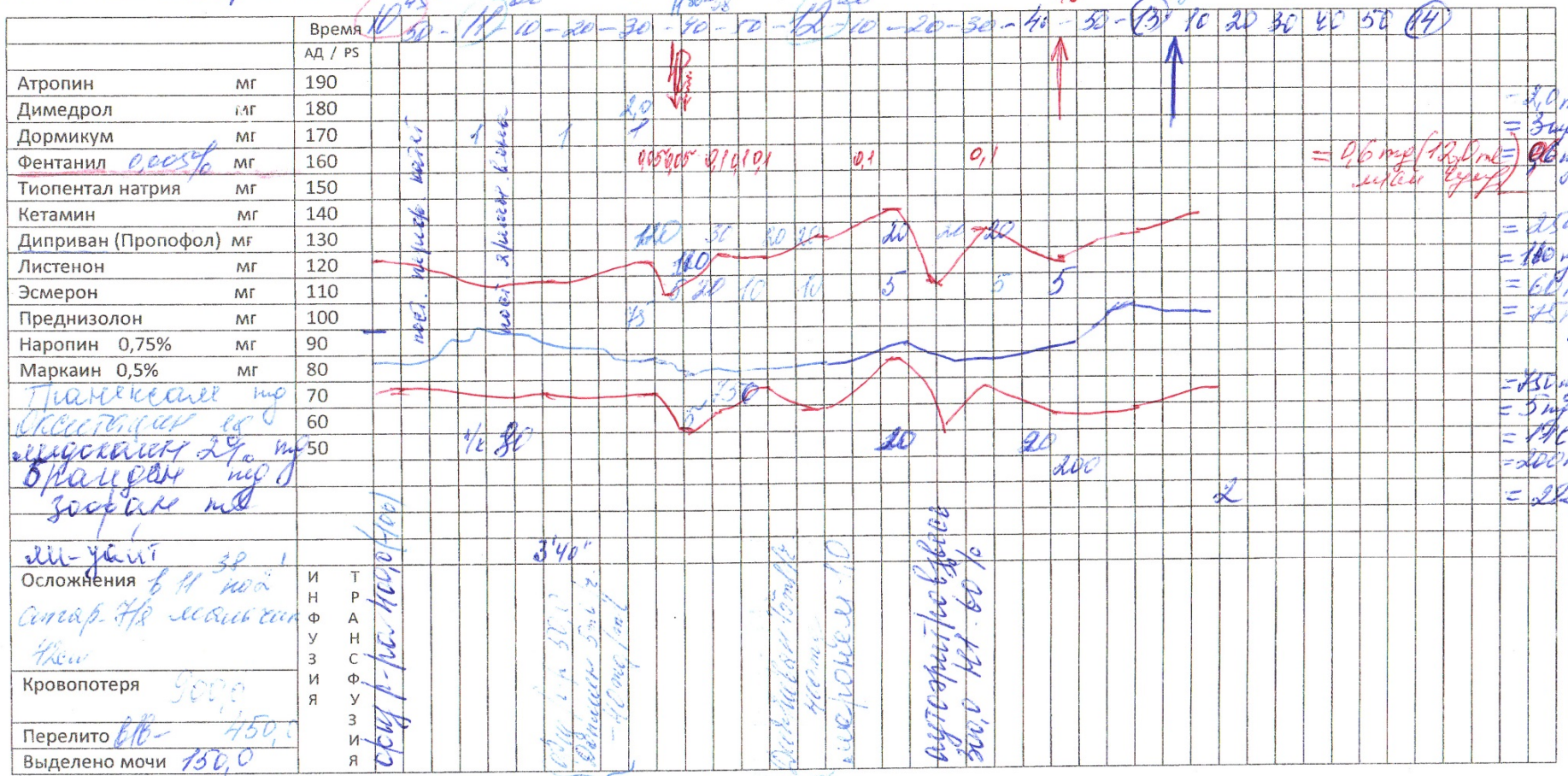
возраст 32 и.б.№ 4392

группа крови A(III) Rh⁻ мол

Диагноз Б-зле. Соед. ткань ортопедической операция Кесарево сечение

Длительность операции 1ч 36 мин 12 сек Длительность анестезии 1ч 35'

Анестезиолог Савинский Жаков В.Н. Хирург Кравченко И.И.
Жукова Татьяна Васильевна



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!