

Тактика и стратегия при повреждении мозга у беременных

Шпанер Р. Я.

ГАУЗ «Межрегиональный клинико-
диагностический центр»

Определение

- **Инсульт** — быстроразвивающийся клинический синдром очагового и/или общемозгового нарушения функции мозга вследствие остро развившегося дефицита мозгового кровообращения, длящийся более 24 часов либо приводящий к смерти

- Определение ВОЗ

Острое нарушение мозгового кровообращения

- Ишемический инсульт (инфаркт мозга)
- Геморрагический инсульт (любое спонтанное (нетравматическое) кровоизлияние в полость черепа)
- Субарахноидальное и внутрижелудочковое кровоизлияние

Эпидемиология

- Частота Острого Нарушения Мозгового Кровообращения во время беременности 4 – 34 случаев на 100 тысяч женщин в год.
 - Инсульт составляет более 12% материнской смертности
-
- James A.N. et al 2005, Jaigobin C. et al 2000, Bateman B. et al 2006, Treadwell S.D. et al 2008

Эпидемиология

- Распространенность ишемического инсульта у молодых женщин 4,3 – 11 случаев на 100000 в год
- Bushnell C.D. Stroke in women: risk and prevention throughout the lifespan. *Neurol.Clin.* 2008

- Частота ишемического инсульта:
 - Во время беременности 11%
 - Во время родов 41%
 - После родов 48%
- James A.N. et al 2005

Эпидемиология

- В послеродовом периоде риск ишемического инсульта повышается в 5 раз, риск внутримозгового кровоизлияния в 18 раз
- Инсульт в послеродовом периоде:
 - ❖ 40% - первые 7 суток после родов
 - ❖ 35% - с 7 по 14 день
 - ❖ 15% - с 14 по 21 день
 - ❖ 10% - с 28 по 36 день
- Kittner S.J. et al 1996, Witlin A.G. et al 2000

Факторы риска ОНМК во время беременности

- Возраст матери:

30-34 года – 35,3 случая на 100000

35-39 лет – 58,1 на 100000

- Артериальная гипертензия
- Сахарный диабет
- Мигрень
- Кесарево сечение
- Электролитные расстройства
- Послеродовая инфекция
- Послеродовые кровотечения
- Переливание крови
- Преэклампсия
- Многоводие
- Повторные роды
- Затяжные роды

Факторы риска тромбоза у беременных

- Гиперкоагуляция:

Увеличение концентрации фактора Виллебранда, фактора VIII, фибриногена, снижение концентрации протеина S, резистентность к протеину C, увеличение синтеза ингибиторов активаторов плазминогена 1 и 2, агрегация тромбоцитов вследствие гиперпролактинемии

- Местное потребление факторов свертывания системой маточно-плацентарной циркуляции

- Выработка плацентой ингибиторов активации плазминогена

- Венозный стаз:

Компрессия подвздошных вен беременной маткой, гиподинамия

- Повреждение эндотелия:

Преэклампсия, инфекция, кровотечение, травма во время родов

Преэклампсия

- У женщин с дебютом преэклампсии до 34 недель беременности выявляется утолщение стенки сонных артерий по сравнению с женщинами с нормально протекающей беременностью и нерожавших женщин

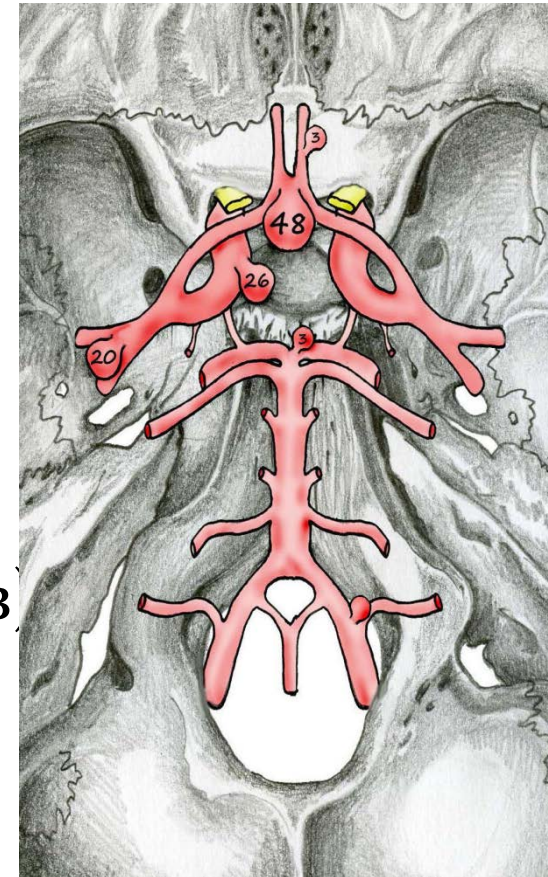
- Blaauw J., van Pampus M., van Doormaal J. Increased intima-media thickness after early-onset preeclampsia. *Obstet. Gynecol.* 2006; 107: 1345-51

Внутричерепное кровоизлияние

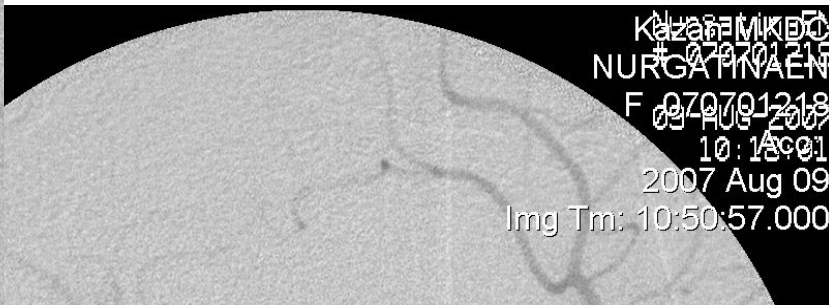
- Наибольшая степень риска смертности во время беременности
- Риск внутричерепного кровоизлияния:
 - У беременных – 9,1 на 100000
 - У небеременных – 5,0 на 100000
- James A.N. et al 2005, Bateman B. et al 2006

Субарахноидальное кровоизлияние

- Частота спонтанного субарахноидального кровоизлияния в популяции составляет 8—12 (14-20) на 100 тысяч человек в год.
- 50% случаев разрыва аневризм у женщин младше 40 лет приходится на время беременности (на поздних сроках и в первые 6 недель после родов).
- Treadwell S.D. et al 2008



СЕЛЕКТИВНАЯ АНГИОГРАФИЯ



Kazan MKDC
079701218
F 070701218
09-NOV-2009
10:15:01
2007 Aug 09
Img Tm: 10:50:57.000



W:168 L:84



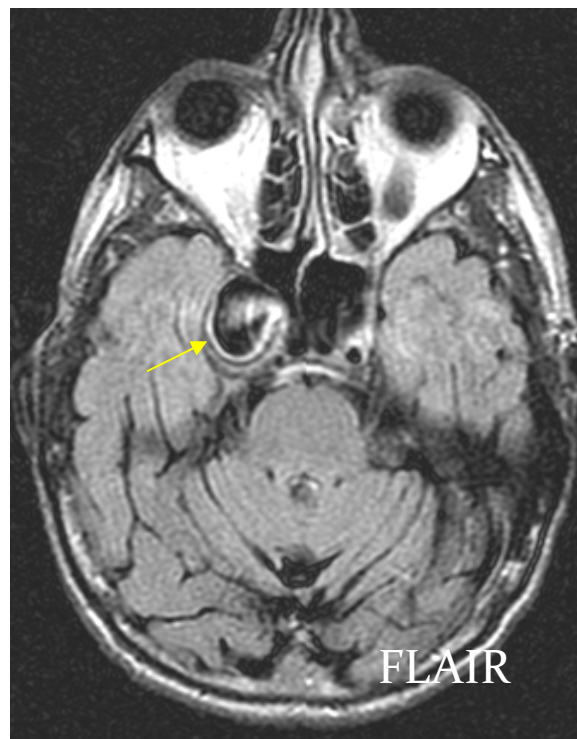
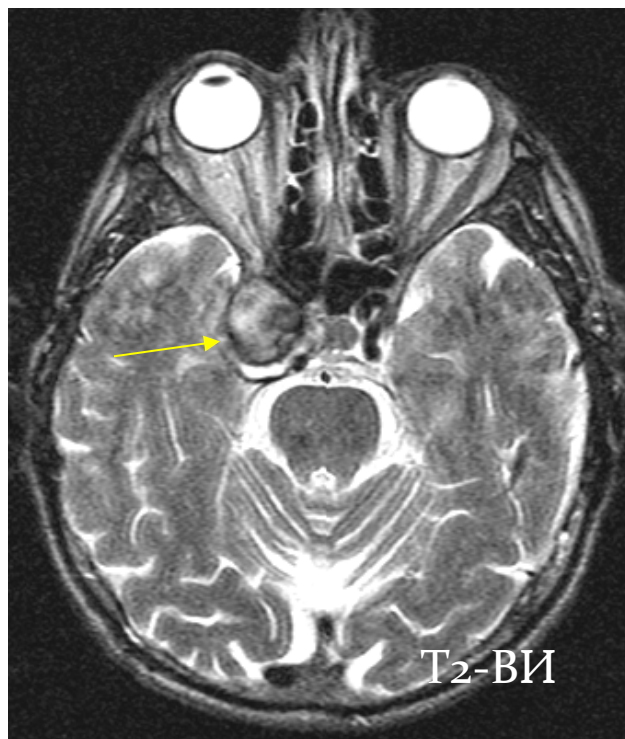
Kazan MKDC
Filimonov

ValiakhmetovMkh
090814651

09-NOV-2009
12:56:03

0 L
2 CAU
74 RAO
5/15
FRM 8/13
MASK 2
TIME 2.87

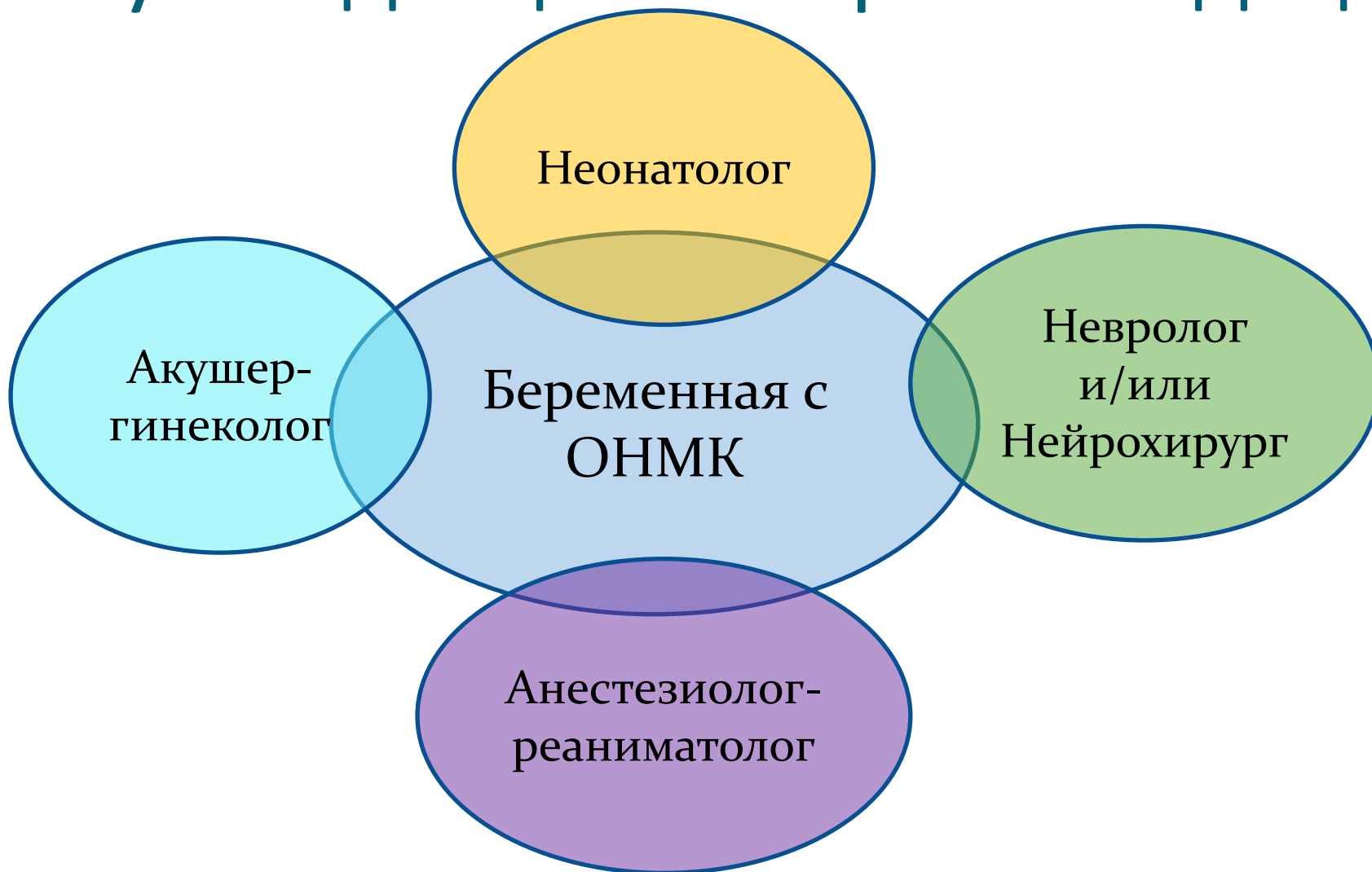
Гигантская аневризма правой ВСА. МРТ.



Прогноз

- Общая смертность от субарахноидального кровоизлияния очень высокая и составляет около 45%.
- Среди пациентов, переживших первое субарахноидальное кровоизлияние, но которым была не сделана операция, 30-35% погибают в течение первых 3 месяцев от повторного кровоизлияния.

Мультидисциплинарный подход



Лечение

- Терапевтическое окно 3 – 6 часов
- Мониторинг АД, ЧСС, ЭКГ, ЧДД, сатурации, гликемии, температуры тела
- Коррекция и поддержка показателей гемодинамики, дыхания, водно-электролитного обмена, коррекция отека мозга и ВЧГ
- Адекватная нутритивная поддержка

Артериальное давление

- Снижение САД и ДАД более чем на 20 мм рт.ст. в сутки ассоциируется с ухудшением в неврологическом статусе, увеличением объема инфаркта и худшим исходом через 3 месяца после дебюта инсульта
- Castillo J., Leira R., Garsia M.M. et al. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome // Stroke 2004, Vol.35, p. 520-527

- Целевые значения А/Д:

С гипертензией в анамнезе: 180/100-105

Без гипертензии в анамнезе 160-180/90-100

- При тромболизисе избегать систолического АД выше 180 мм рт.ст.
- European Stroke Initiative recommendations for stroke management. Cerebrovasc. Dis. 2003, Vol.16, p. 311-337

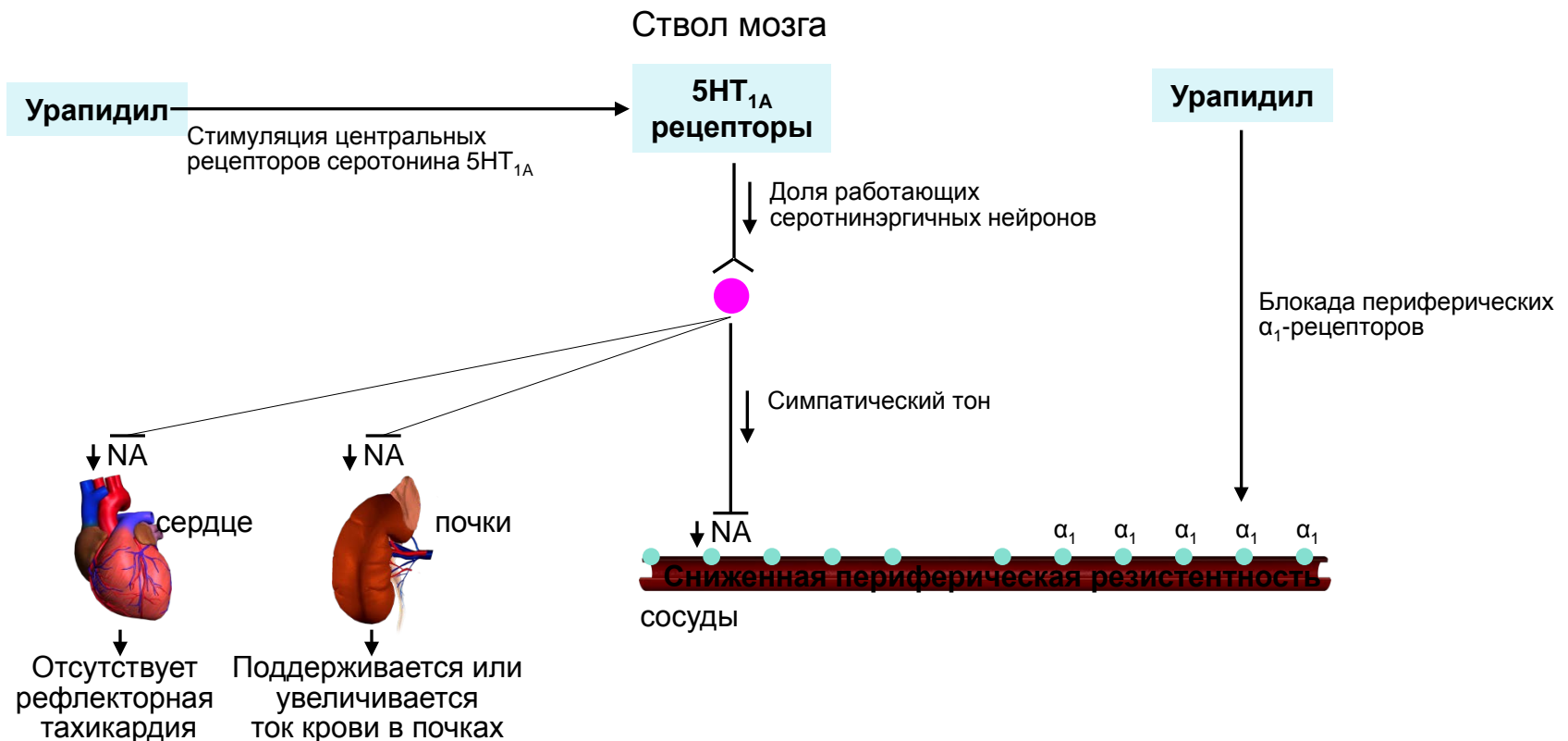
Коррекция артериального давления

- Снижение АД
 - ❖ Магния сульфат
 - ❖ Эбрантил
- Повышение АД
 - ❖ Возмещение объема жидкости (инфузионная терапия)
 - ❖ Использование инотропной поддержки

Механизм действия центральный и периферический

Центральный эффект

Периферический эффект



Гемодинамические эффекты

центральные

- Нет значимого влияния на сердечный ритм
- Снижает предварительную и последующую нагрузку у пациентов с выраженной гипертензией и заболеванием коронарных артерий и т.о. улучшает минутный сердечный выброс
- Есть свидетельство о снижении масс-индекса левого желудочка и улучшении сердечной функции

периферические

- Снижает общую резистентность периферических сосудов
- Снижает резистентность легочных сосудов больше, чем резистентность системных сосудов
- Увеличивает ток крови в почках и снижает резистентность сосудов в почках у пациентов с умеренной гипертензией и нормальной функцией почек

Исследования

урапидил в сравнении с бета-блокаторами

- Ацебутолол Tzincosa et al.1985
- Метопролол Leonetti et al.1986
- Атенолол Török et al. 1988
- Метипропанолол+бутизид Schafer 1981
- Нитредипин Winn et al. 1990
- Нифедипин Stumpe et al. 1989

Исследования

урапидил в сравнении с альфа-блокатором (празозин)

- Празозин Kaneko 1988
- Празозин Grassi et al. 1994

Исследования

урапидил в сравнении с антагонистами кальция
нитредипином и нифедипином

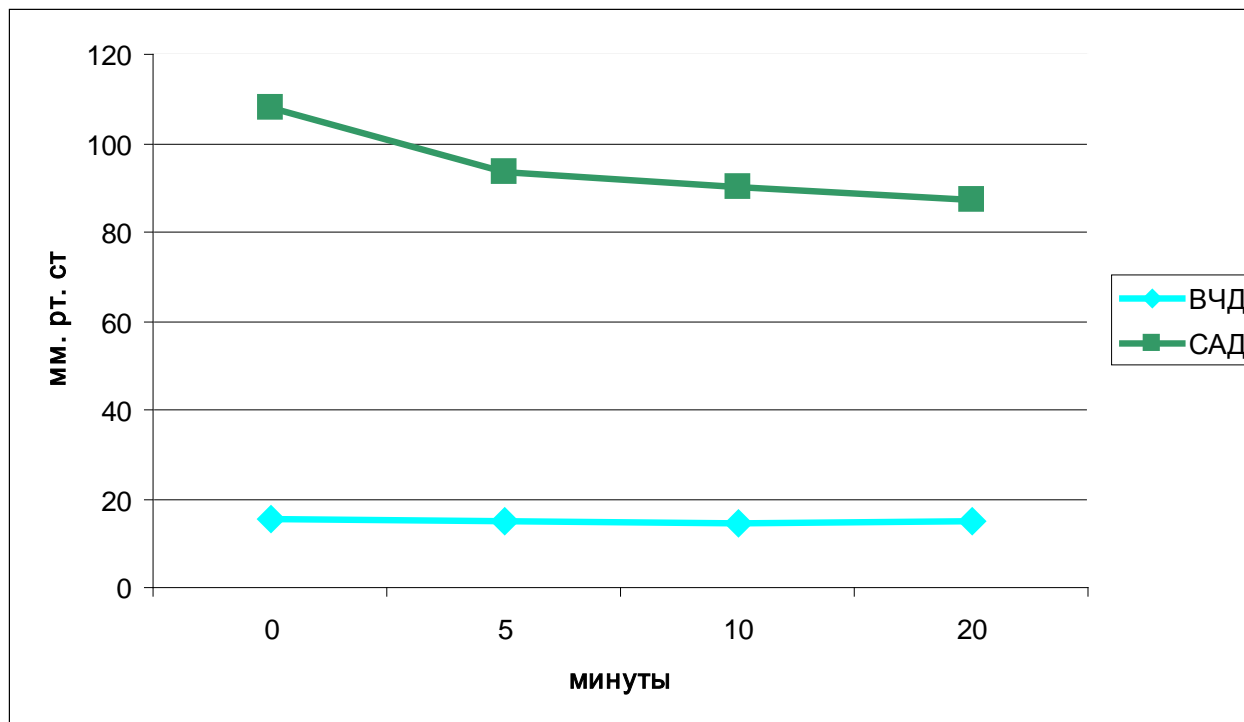
- Нитредипин Winn et al. 1990
- Нифедипин Stumpe et al. 1989

Исследования

урапидил в сравнении с противогипертоническими препаратами, оказывающими центральное действие

- Клонидин Eisel and Haerlin 1981
- Альфа-метилдопа Feldstein et al. 1988

Гемодинамические эффекты при в.в. введении (влияние на внутричерепное давление)

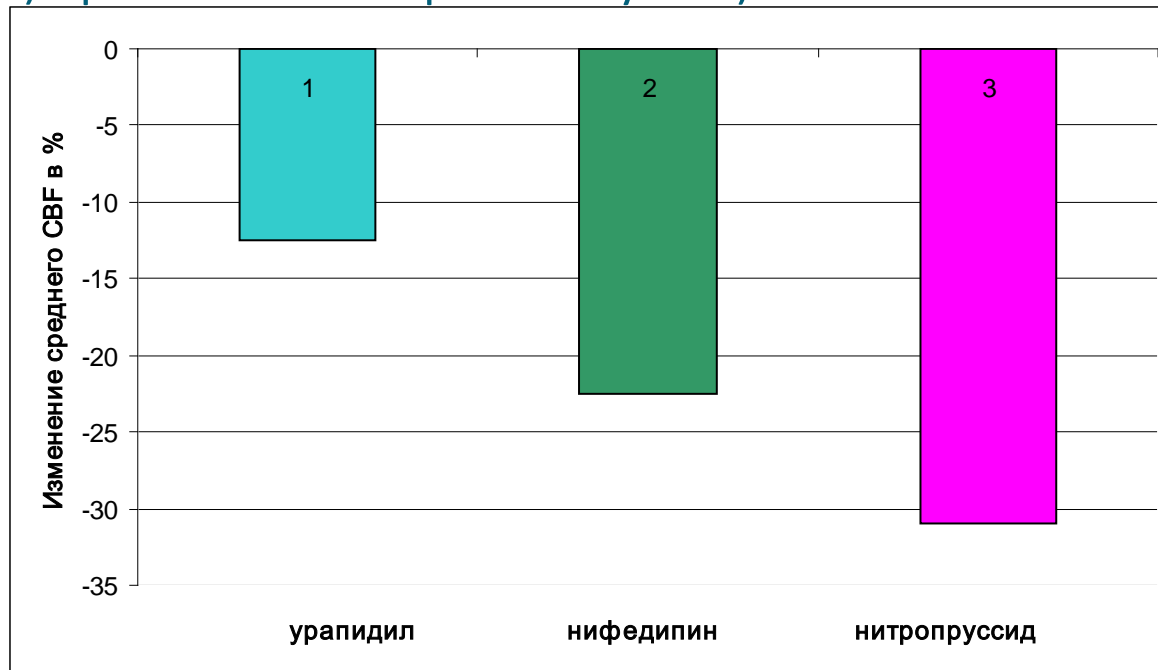


заключение

Снижение кровяного давления при введении урапидила не сопровождалось увеличением внутричерепного давления у пациентов подвергшихся операции по трепанации черепа.

ссылки. Anger C et al. , J. Human hypertension: Suppl. 2, 63-64,1988

Гемодинамические эффекты при в.в. введении (влияние на перифокальный церебральный кровоток (CBF) (среднее значение) при лечении острого инсульта)



заклучение

Урапидил показал лишь незначительное изменение в среднем значении CBF по сравнению с другими противо-гипертоическими препаратами при лечении острого инсульта

Гипергликемия

- Минимальное количество глюкозы в составе парентерального питания – **2 г/кг в сутки (B)**
- Необходимо избегать гипергликемии (**глюкоза > 10 ммоль/л**) в связи с увеличением риска летального исхода и риска развития инфекционных осложнений **(B)**
- Достоверных рекомендаций, позволяющих рекомендовать поддержание уровня глюкозы в пределах **4,5 – 6,1 ммоль/л** в настоящий момент не существует **(C)**
- Частота развития выраженной гипогликемии (**глюкоза < 2,2 ммоль/л**) существенно повышается при терапии, направленной на поддержание уровня глюкозы в пределах 4,5 – 6,1 ммоль/л **(A)**

ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care

Pierre Singer^a, Mette M. Berger^b, Greet Van den Berghe^c, Gianni Biolo^d, Philip Calder^e, Alastair Forbes^f, Richard Griffiths^g, Georg Kreyman^h, Xavier Leverageⁱ, Claude Pichard^j

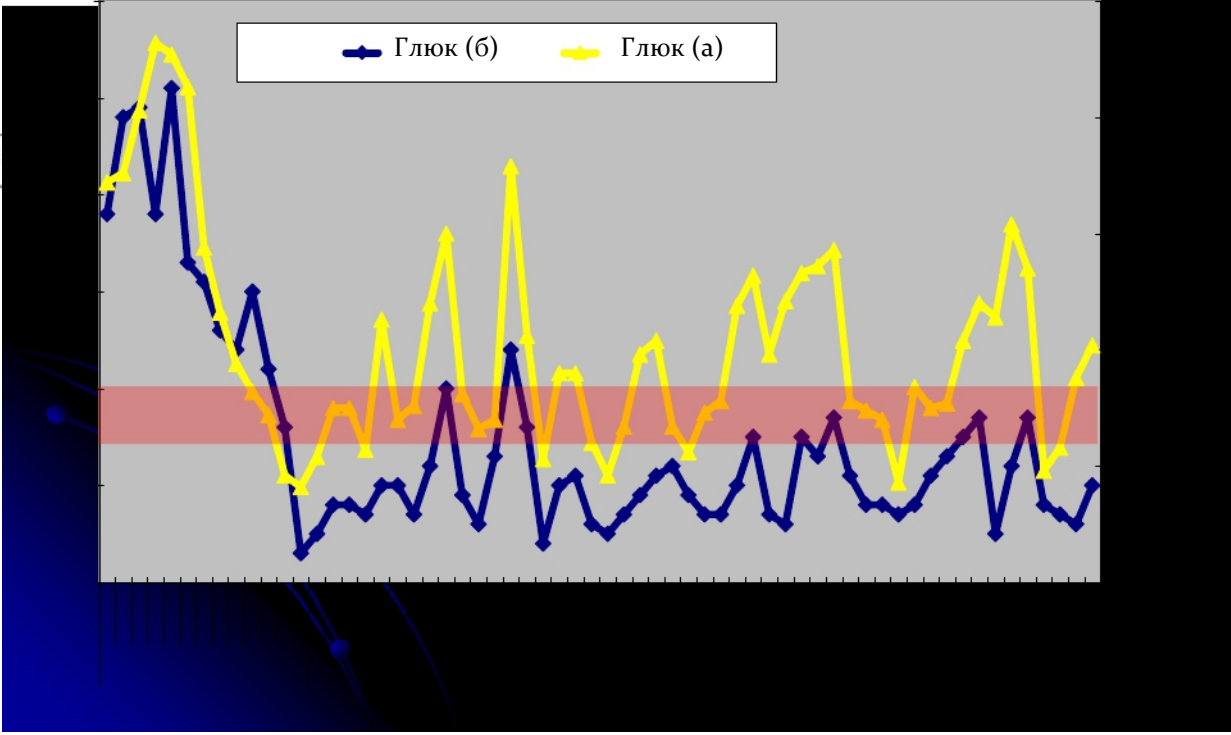
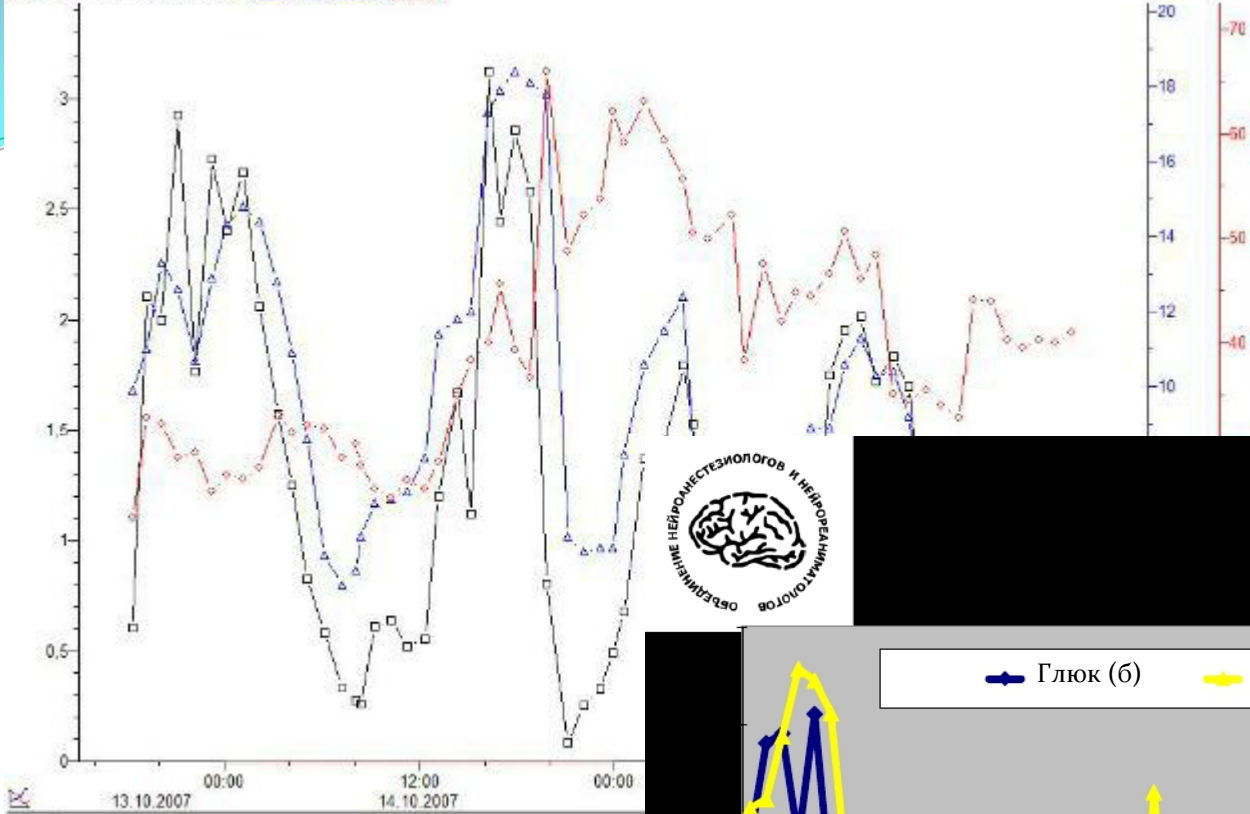
Гипергликемия

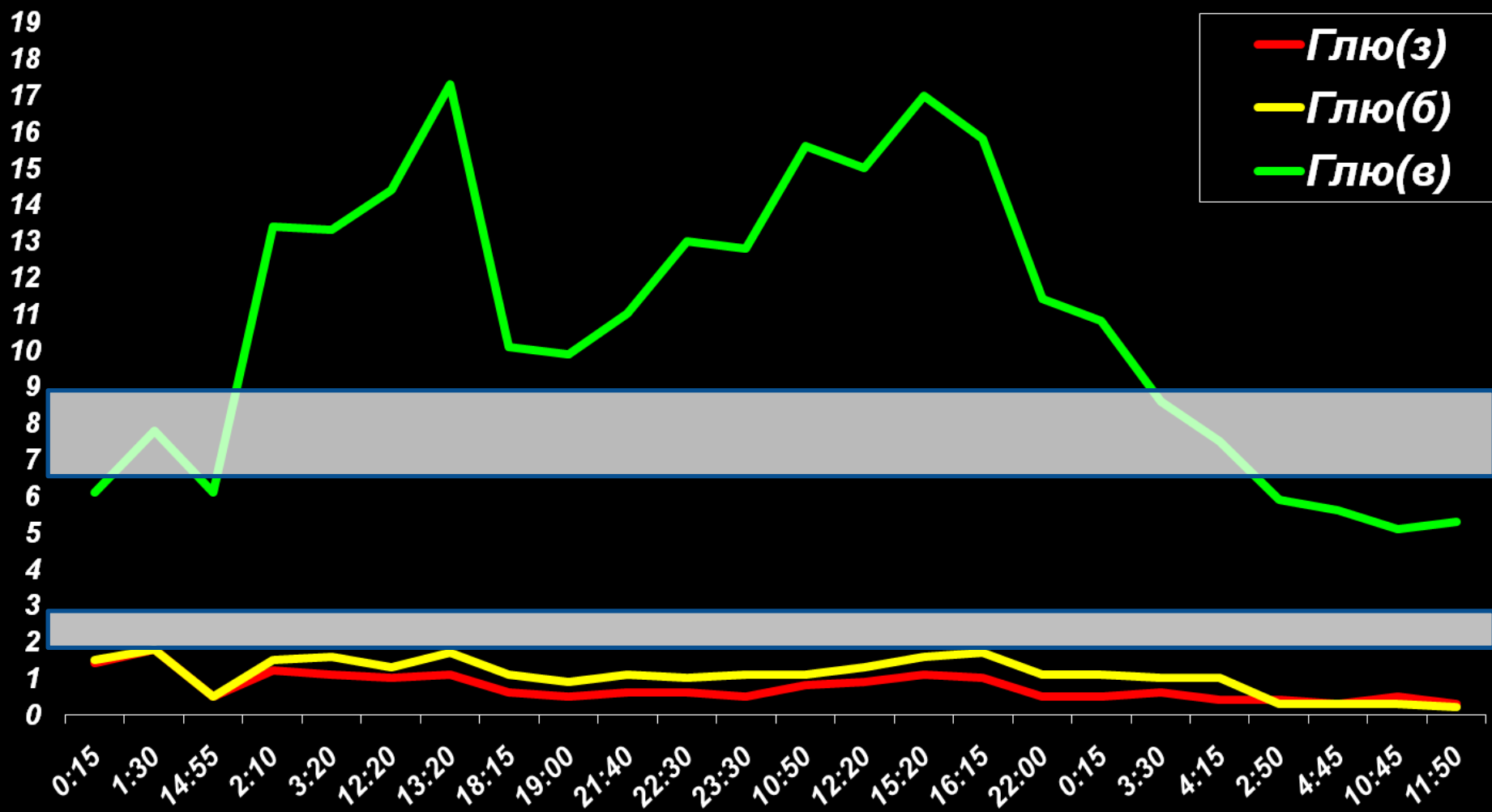
- Гипергликемия не сопровождается увеличением концентрации глюкозы в интерстициальной жидкости мозга
- Снижение концентрации глюкозы в интерстициальной жидкости мозга сопровождается выраженными нарушениями церебрального метаболизма и увеличением летальности

**Hyperglycemia and cerebral glucose
in aneurysmal subarachnoid hemorrhage**

Intensive Care Med (2008) 34:1200–1207

Florian Schlenk
Alexandra Nagel
Daniela Graetz
Asita S. Sarrafzadeh





Нейропротекция

- Препараты янтарной кислоты
- Дексмететомидин

Цитофлавин



Состав:

- янтарная кислота 1000 мг
- инозин 200 мг
- никотинамид 100 мг
- рибофлавина
мононуклеотид 20 мг
- вспомогательные вещества
N-метилглукзамин

Цитофлавин

- **Янтарная кислота** как естественный энергетический субстрат клетки может играть роль **непосредственного переносчика электронов в реакциях окислительного фосфорилирования** или включаться в цикл Робертса с образованием эндогенной ГАМК – основного тормозного нейромедиатора в ЦНС. Нормализация ГАМКергических процессов может служить эффективным путем ослабления глутаматергической эксайтотоксичности при ишемии.
- **Рибофлавин** входит в состав ферментов дегидрогеназ, которые **обеспечивают полноценную реализацию дыхательной функции митохондрий**. Кроме того, флавиновые коферменты обеспечивают синтез глутатиона, входят в состав оксидаз, монооксигеназ и других групп ферментов.
- **Никотинамид** так же является предшественником в биосинтезе коферментов дегидрогеназ.
- **Рибоксин** представляет собой агонист специфических пуринергических рецепторов, которые служат участками связывания для аденозина – нейромедиатора, участвующего в накоплении АТФ и АДФ, то есть **обеспечивающего энергетический потенциал клетки**.
- Кроме перечисленных основных компонентов, препарат содержит **N-метилглюкамин**, который **обеспечивает трансмембранный перенос янтарной кислоты против градиента концентрации, что важно в условиях ишемии, когда нарушен транспорт веществ через поврежденные мембраны митохондрий**.

Цитофлавин

Современные подходы к церебропротекторной терапии недоношенных новорожденных в условиях отделения реанимации

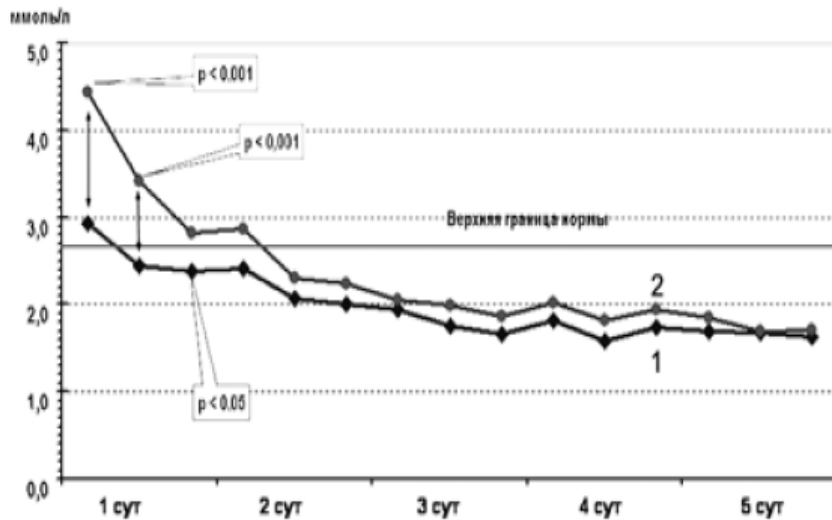


Рис. 3. Динамика уровня лактата (в моль/л) у больных основной (кривая 1) и контрольной (кривая 2) групп.

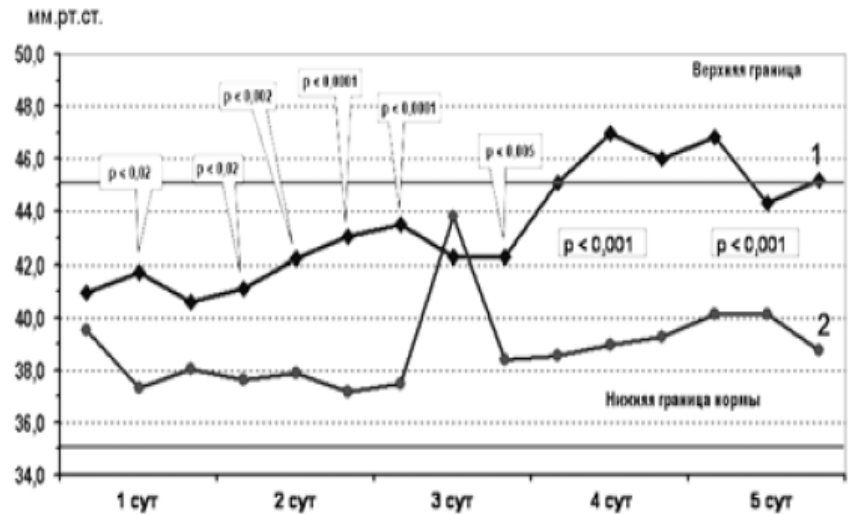


Рис. 5. Изменение pCO_2 в крови детей основной (1) и контрольной (2) групп.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЦИТОФЛАВИНА С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

- Сульфат магния
- Глюкоза
- Реамберин
- Мексидол
- **Эуфиллин**
- Циклоферон
- Тиамин
- Пиридоксин
- Липоевая кислота
- Мильгамма
- **Карбамазепин**
- Дексаметазон
- Инотропные и вазоактивные препараты
- Усиление антиэксайтотоксического действия цитофлавина
- Увеличение скорости гликолиза и промежуточных реакций цикла Кребса, усиление действия цитофлавина
- **АНТАГОНИСТ (по аденозинергическим системам)**
- Увеличение противовоспалительного действия цитофлавина
- Усиление действия цитофлавина (пируватный шунт)
- **АНТАГОНИСТ (по аденозинергическим системам)**
- Увеличение противовоспалительного действия цитофлавина
- Уменьшение дозы инотропных и вазоактивных препаратов с сохранением их эффектов

Дексмететомидин

- Стимуляция α_2 -адренорецепторов

Ингибирование аденилциклазы и снижение уровня клеточного цАМФ

Открытие трансмембранных калиевых каналов и гиперполяризация клеточной мембраны и **снижение нейронной импульсации в периферической нервной системе** и ЦНС

Угнетение проводимости ионов кальция по кальциевым каналам N-типа. **Ингибирование высвобождения нейромедиаторов**

Увеличение фосфорилирования тирозинкиназы (несвязанной с рецептором) и адгезионкиназы. Изменение потенциала действия и выделения транмиттеров. **Улучшение пластических и репаративных процессов в ЦНС**

Дексмедетомидин

- Вне стимуляции α_2 -адренорецепторов

Снижение нейронной импульсации в ЦНС

Увеличение экспрессии факторов роста, обеспечивающих механизмы нейропротекции

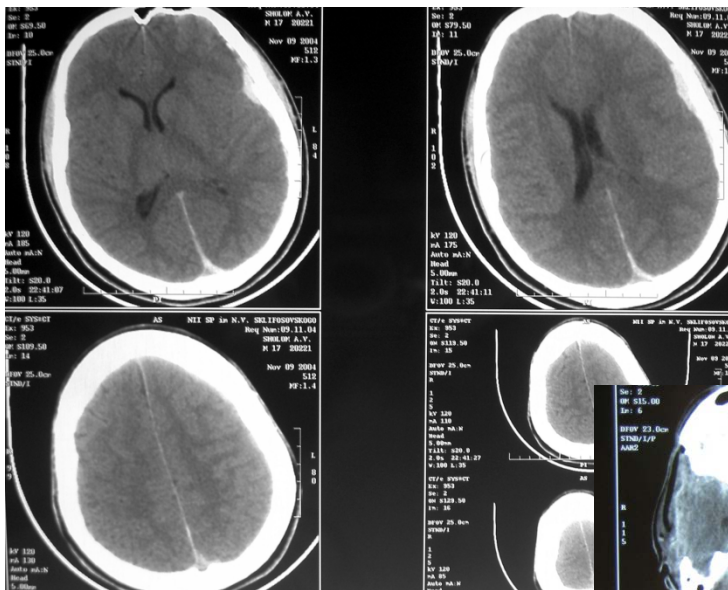
Активация механизмов пре- и посткондиционирования в клетках ЦНС

Этот механизм нейропротекции связан с тирозинкиназой

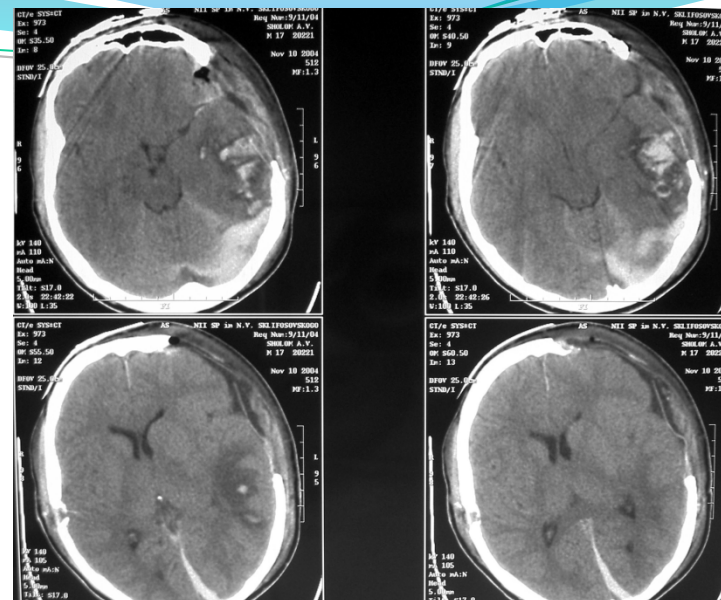
ЭФФЕКТЫ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА

- Локализация: locus coeruleus и substantia gelatinosa...
- Седация, анксиолизис, анальгезия
- Брадикардия и гипотензия
- Снижение секреции ЖКТ (слюна и ниже)
- Подавление моторики ЖКТ
- Подавление ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
- Повышение скорости клубочковой фильтрации
- Повышение экскреции Na^+ и воды
- Снижение внутриглазного давления
- Снижение секреции инсулина

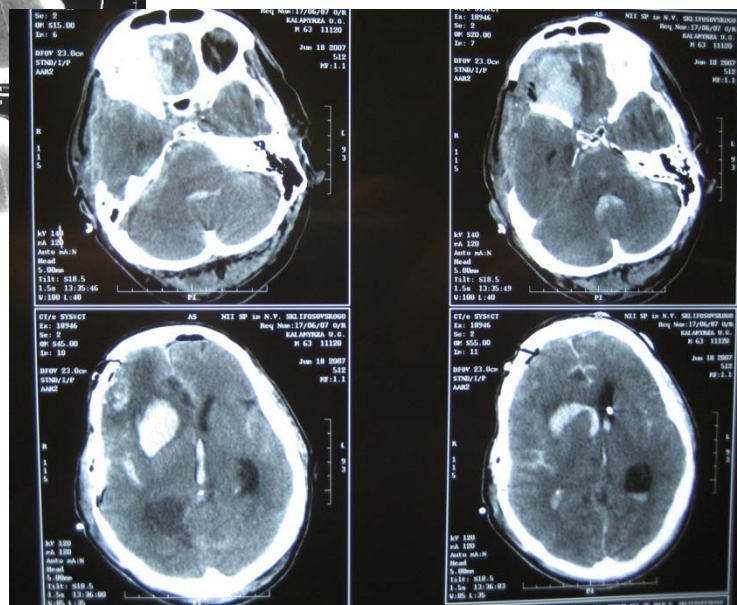
ВЧД невозможно определить «на глазок»



39 мм рт. ст.



15 мм рт. ст.



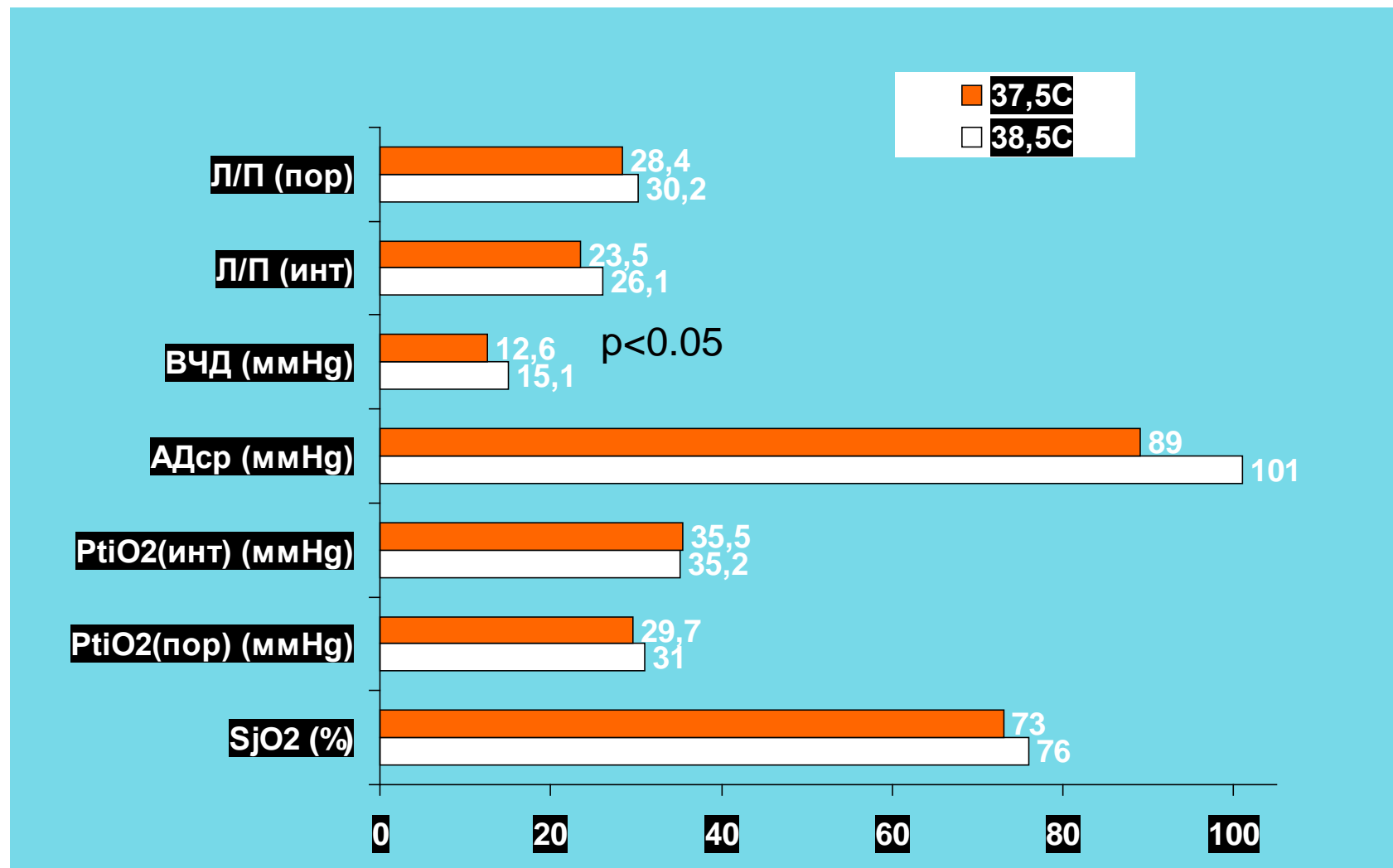
ВЧД 17 мм рт. ст.

Коррекция ВЧГ

Профилактические

- Оптимизация венозного оттока из полости черепа
- Седация, обезболивание и релаксация
- Респираторная поддержка
- Коррекция гипертермии
- Нормализация артериального давления
- Инфузионная терапия

Коррекция гипертермии (37 исследований)



Коррекция ВЧГ

Экстренные

- Контролируемый сброс ЦСЖ
- Гипервентиляция
- Введение гиперосмолярных р-ров
- Медикаментозная кома
- Гипотермия
- Декомпрессивная краниотомия

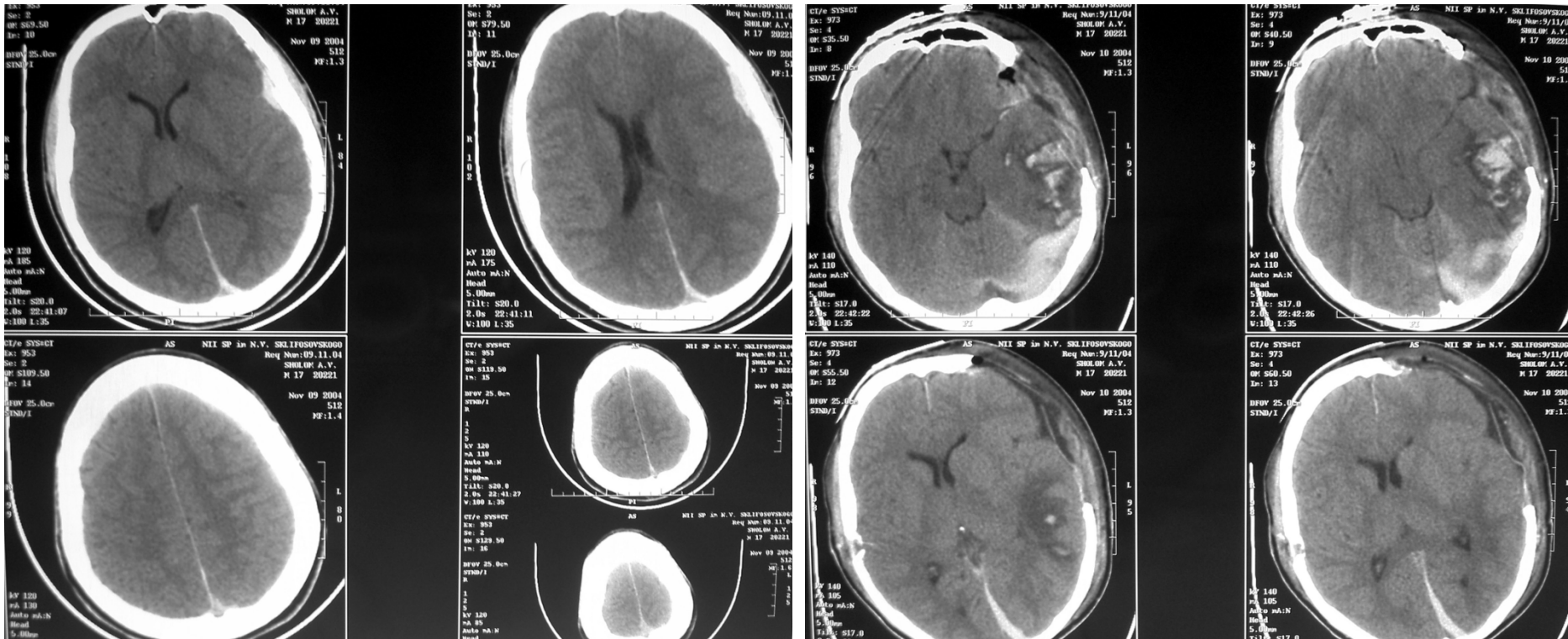
Декомпрессивная краниотомия



'If there's no CSF pressure, but brain pressure exists, then pressure relief must be achieved by opening the skull'

Kocher, 1901

Декомпрессивная краниотомия



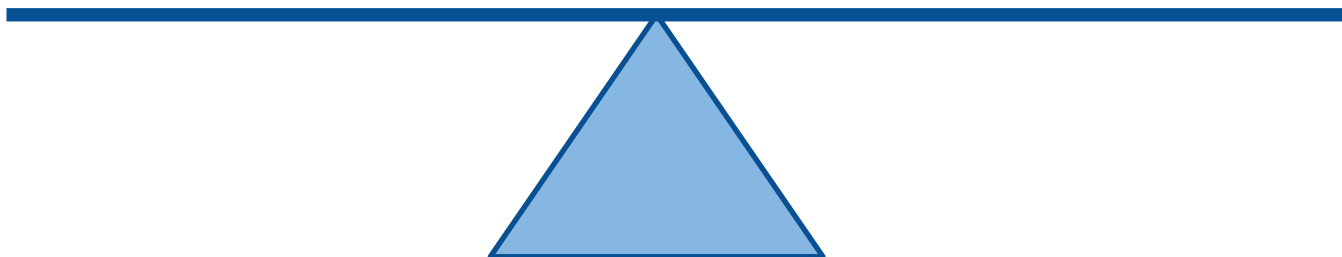
ВЧД 39 мм рт. ст.

ВЧД 15 мм рт. ст.

Анестезия для нейрохирургического вмешательства

Достаточная глубина
анестезии

Достижение конечной
цели



NOTA BENE!!!

- ✓ Здоровье матери на первом месте (от него зависит состояние плода)
- ✓ При наличии нейрохирургической патологии решение о необходимости проведения операции принимает нейрохирург
- ✓ Беременная должна дать согласие на проведение вмешательства
- ✓ В каждом клиническом случае должен быть подобран индивидуальный план анестезии

Выбор препаратов для анестезии

С осторожностью

- Тиопентал натрия
- Пропофол
- Опиоиды
- Бензодиазепины
- Закись азота

Можно

- Ингаляционные анестетики (изофлуран, севофлуран 1-2 МАК)

✓ Мышечные релаксанты (рокурония бромид 1-1,5 мг/кг)

Показания к применению пропофола

Европа + США

- Пропофол может быть назначен при беременности категории В по FDA. Исследования на животных не выявили доказательств плода вреда или нарушения фертильности из-за пропофола .
- Большинство исследователей не сообщали никакой разницы в оценке по шкале Апгар на младенцев, подвергавшихся воздействию только пропофола или по сравнению с другими анестетиками (т.е. тиопентал либо Энфлуран или изофлураном) во время кесарева сечения .

(<http://www.drugs.com/pregnancy/propofol.html> - Сайт FDA)

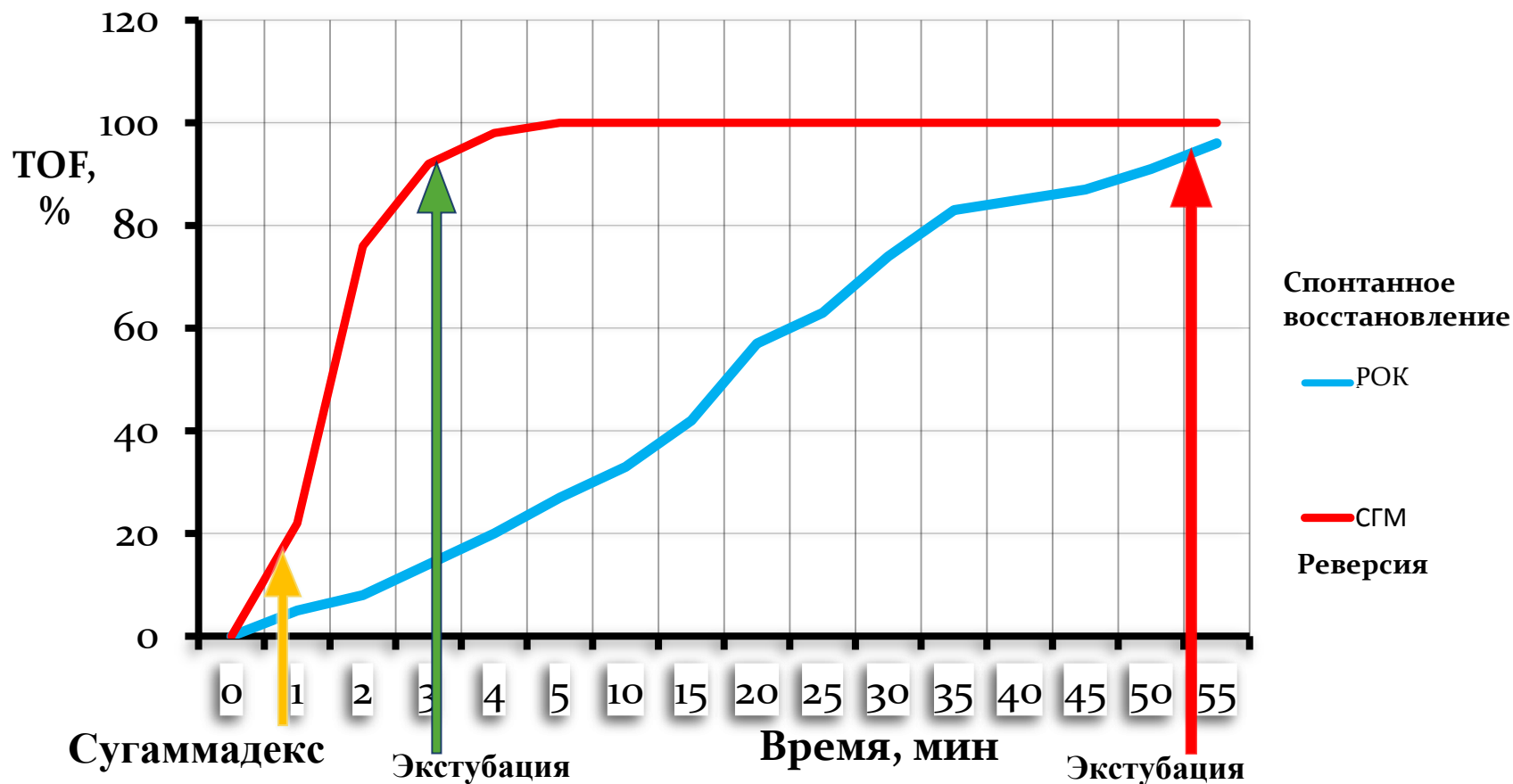
Россия

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Беременность, а так же использование в акушерской практике, за исключением прерывания беременности в первом триместре;
- Период грудного вскармливания.

(инструкция по применению препарата)

Сравнительная оценка фармакологической реверсии и спонтанного восстановления НМП при использовании рокурония



Этапы анестезии

1. Профилактика желудочной аспирации
2. Осторожно относится к гиповентиляции
3. Прогнозировать возможную трудную интубацию
4. Предотвращение нестабильной гемодинамики
5. Положение пациентки на левом боку
6. При использовании вазопрессоров предпочтение норадреналину или фенилэфрину (мезатон)

Целевые показатели

1. А/Д – нормотензия или 140/90 мм рт. ст.
2. РаСО₂ – 30-32
3. рН – 7,4-7,45
4. Температура у беременных повышена
5. Гипервентиляция на короткий период времени
6. Использование ПДКВ не более 5 см. вод. ст.
7. Ограничение применения гиперосмолярных растворов

Интраоперационный мониторинг плода

- Электрокардиография
- Доплеровский мониторинг

Послеоперационный период

- После операции беременные пациенты должны находиться в реанимации
- Адекватная аналгезия
- Кардиографический мониторинг
- При успешно проведенной операции и стабильном состоянии плода – беременность можно сохранить

Анестезия при кесаревом сечении

- Наличие в анамнезе внутричерепного кровоизлияния потенциально опасно для проведения эпидуральной или спинальной анестезии при проведении кесарева сечения

Выводы

- Беременность сопровождается повышением риска как ишемического, так и геморрагического инсульта (чаще III триместр и послеродовой период).
- Инсульт клинически может протекать как типичные для беременности осложнения (преэклампсия-эклампсия) настороженность!
- Исследования проводятся в том же объеме, что небеременным, учитывая все специфические для беременности осложнения.

Выводы (2)

- До или во время нейрохирургического вмешательства кесарево сечение может не понадобиться, но оно возможно, если разовьются нарушения со стороны плода или если из-за нестабильного состояния матери будет необходимо проведение родовспоможения для жизнеспособного плода. Кардиографический мониторинг на сроках более 20 недель беременности необходим до, во время и после нейрохирургического вмешательства.
- В первую очередь анестезиолог должен заботиться о состоянии матери и затем плода. В любом случае лечение и анестезия должны подбираться индивидуально в каждом конкретном случае, в зависимости от характера заболевания, сроков беременности и сопутствующей патологии.

Выводы (3)

- Центры, оказывающие неврологическую/нейрохирургическую помощь беременным должны иметь протоколы и проводить обучение на местах с привлечением всех специалистов, участвующих в процессе лечения такой уникальной мультидисциплинарной проблемы.
- Перенесенный инсульт не является противопоказанием к последующей беременности

Алгоритм ведения беременных при ОНМК

