

1 МГМУ им. И.М.Сеченова
Кафедра анестезиологии и реаниматологии
ИПО.

Родильный дом ГKB № 67, Москва.

Болезнь (синдром) Аррилага-Аэрза и
беременность – диагностика,
анестезиологическое^I обеспечение и прогноз.
(Клинические наблюдения).

Гурьянов В.А., Володин А.В., Немировский В.Б.,
Маричик Н.В.

- Подготовлено по материалам Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension ESC, ERS, ISHLT, 2009 г.
- Медицинские новости. - 2009. - №15. - С. 13-18.
- <http://www.sweli.ru/beremennost/beremennost/zdorove/klinicheskoe-znachenie-legochnoy-arterialnoy-gipertenzii-pri-beremennosti.html>

Классификация ЛГ (Dana Point, США, 2008)

включает:

- ✓ **первичную (идеопатическую) легочную гипертензию**
- ✓ семейные формы с аутосомно-доминантным наследованием с неполной пенетрантностью вследствие мутации рецепторов TGF β костных морфогенетических белков, кодируемых геном BMP2
- ✓ хроническую тромбоэмболическую легочную гипертензию
- ✓ **формы, обусловленные:**
 - ✓ врожденными заболеваниями сердца
 - ✓ заболеваниями соединительной ткани, влиянием лекарственных препаратов и токсинов
 - ✓ **портальной гипертензией**, гемоглобинопатиями, миелопролиферативными заболеваниями и т.д.

Распространенность ЛАГ

- Составляет 15 случаев на 1000000 населения
- **Первичная** (идиопатическая) легочная гипертензия (**39,2%** всех случаев ЛАГ) больше распространена у женщин по сравнению с мужчинами (**1,7:1 - 4:1**)
- Средний **возраст** пациентов составляет **37 лет**
- Семейная легочная гипертензия встречается в 3,9% ЛАГ, частота мутаций более 50%, спорадических случаев – 20%.

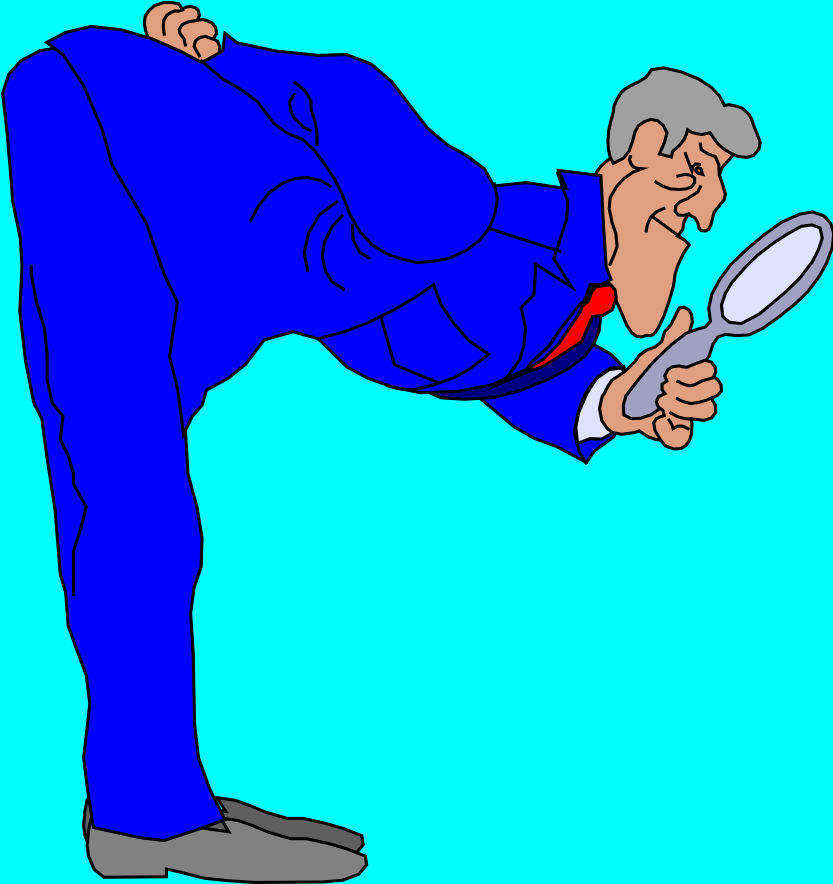
Распространенность ЛАГ

- Легочная гипертензия, клинически и гистологически не различимая с ТЛГ, наблюдается у лиц с наследственными геморрагическими телеангиоэктазиями в 15% случаев (болезнь Рандю-Ослера-Вебера)
- Гистопатологические данные при порто-пульмональной гипертензии неотличимы от наблюдаемых при ТЛГ.

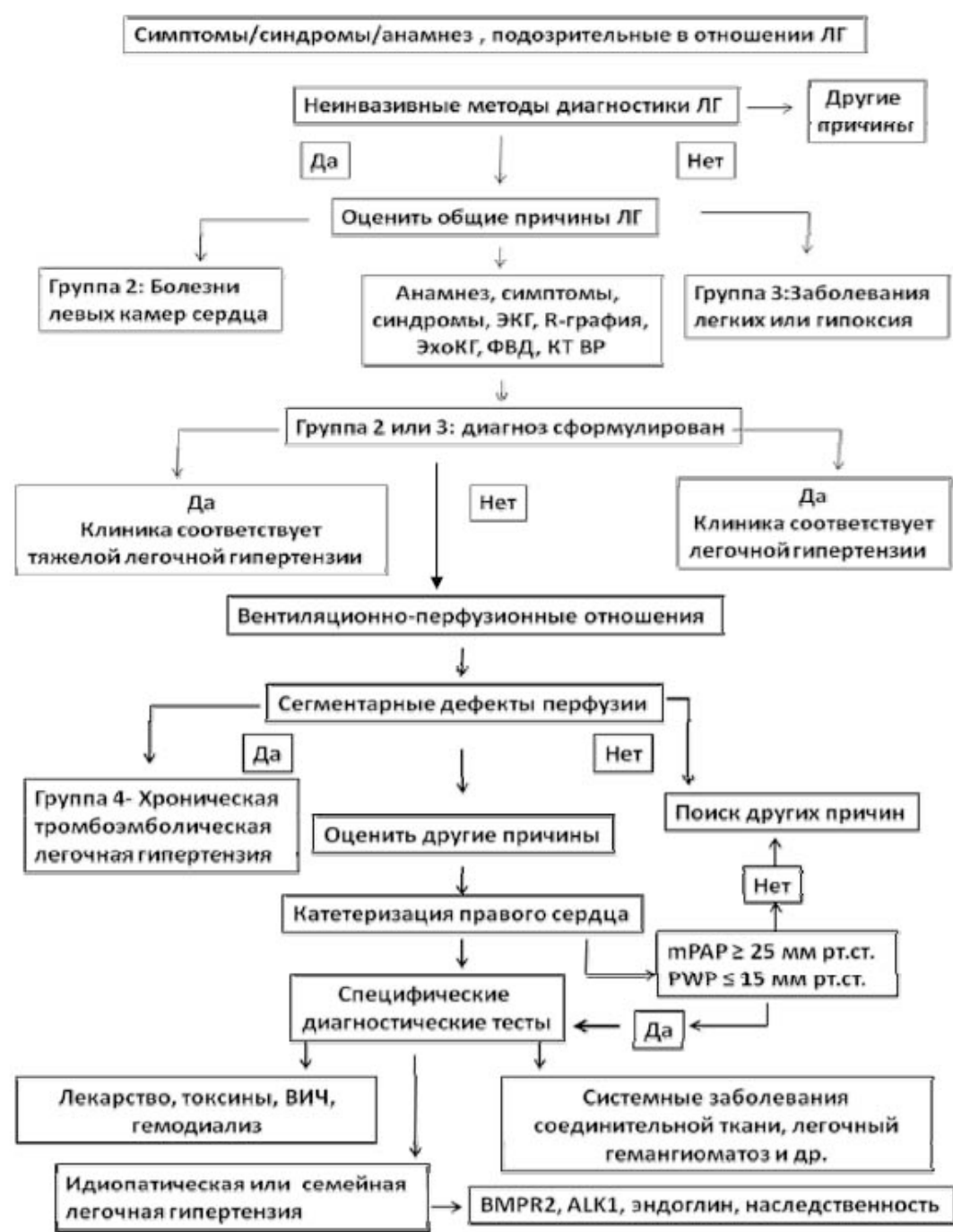
Распространенность ЛАГ

- **Портальная гипертензия** - нередкая причина ЛАГ, больные с порто-пульмональной гипертензией составляют **8%** всех случаев ЛАГ в Регистре Национального Института здоровья
- Вероятность развития ЛАГ у больных с портальной гипертензией повышается при хирургических **порто-системных шунтах** - у **65%** больных с ЛАГ выполнялось хирургическое шунтирование, у **35%** - нет
- ЛАГ у больных с портальной гипертензией связана с развитием **порто-системных шунтов** в большей степени, чем с портальной гипертензией самой по себе

ТЛГ – болезнь **малых мышечных артерий** неизвестных этиологии и патогенеза. Гипертрофию среднего слоя мышечных артерий выявляют у всех больных, **тромбоз мелких артериальных ветвей («микротромбозы»)** – у 90%



Диагностический алгоритм



Диагностический алгоритм при легочной гипертензии

Жалобы/симптомы

- **Подозрение на наличие ЛАГ:**
 - ✓ одышка без явных признаков сердечного или легочного заболевания
 - ✓ у больных с их наличием при нарастании одышки, которое нельзя объяснить этими заболеваниями
- **Симптомы легочной гипертензии включают:**
 - ✓ утомляемость
 - ✓ слабость
 - ✓ ангинозные боли в грудной клетке
 - ✓ синкопальные состояния
 - ✓ вздутие живота
- **Симптомы в покое появляются только в далеко зашедших случаях.**

Физикальные признаки включают:

- пульсацию (толчок ТЖ) слева от грудины в 4-ом межреберье (у 80%)
- увеличение правого желудочка (при значительной гипертрофии и/или дилатации)
- при аускультации - усиление 2 тона во 2-ом межреберье слева, пансистолический шум трикуспидальной недостаточности (у 40-70%), шум Грехема - Стилла
- правожелудочковую недостаточность - пульсация шейных вен, гепатомегалия, отеки, асцит
- при прогрессировании - центральный цианоз - открытие овального окна со сбросом крови справа налево, внутрилёгочное шунтирование и несоответствие перфузии и вентиляции.

Диагностика

- У большинства больных с ПЛГ (73-87%) на ЭКГ регистрируют признаки гипертрофии миокарда правого желудочка

Первичная лёгочная гипертензия - диагностика

Ослабление
сосудистого
рисунка

Расширение
легочной
артерии
и ее правой
ветви

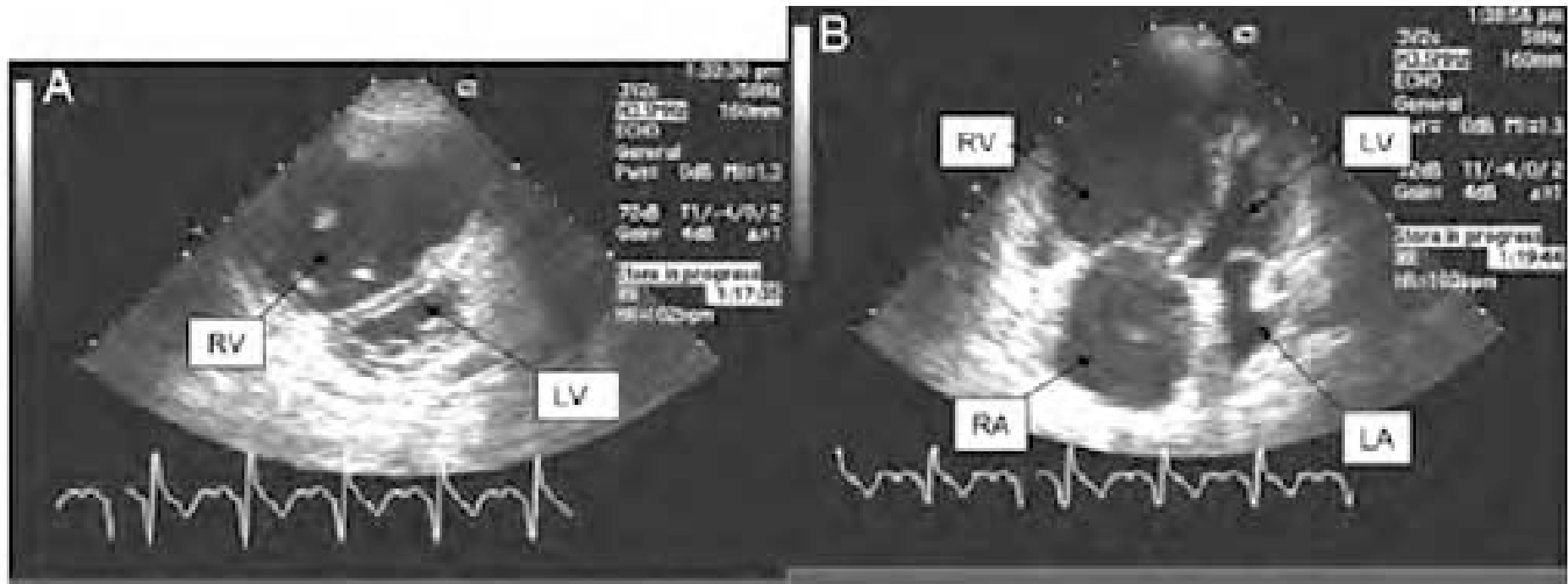


Расширение
ПЖ



Прямая и правая боковая рентгенограммы органов грудной клетки при идиопатической легочной гипертензии (ПЖ – правый желудочек)

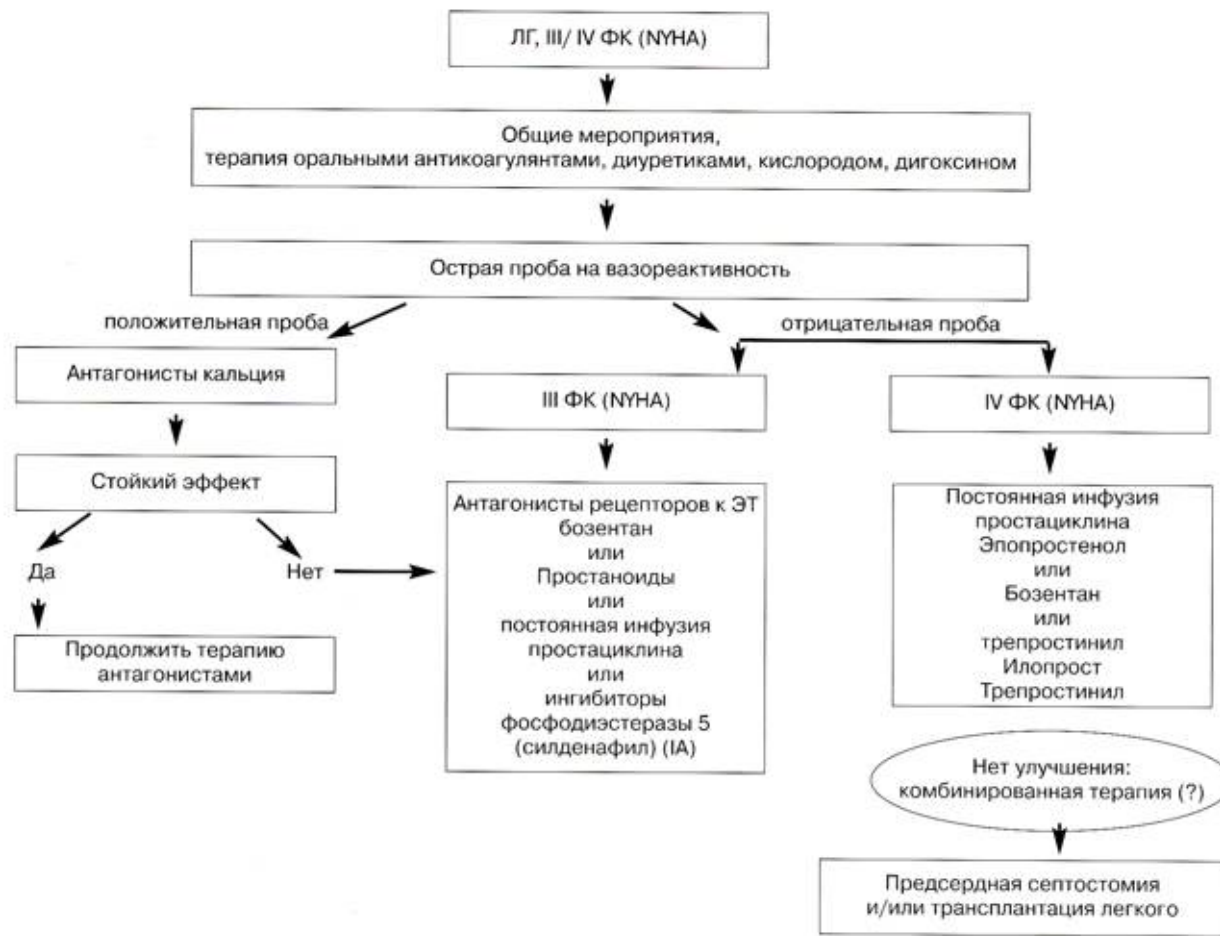
Первичная лёгочная гипертензия - диагностика



Эхокардиограмма при ЛАГ: А – парастеральная позиция: по короткой оси; В – верхушечная позиция: расширение полостей правого предсердия и правого желудочка, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки в систолу, уменьшение размеров левых камер сердца

Доплероэхокардиография

- Наряду с *катетеризацией лёгочной артерии*, позволяет определить давление в ЛА
- При **ПЛГ** систолическое давление в **ЛА**, как правило, **> 50 мм рт ст**, среднее – **>30 мм рт ст**.
- Если давление в ЛА выше системного АД, **прогноз крайне неблагоприятен**
- У **100%** больных выявляет недостаточность трехстворчатого клапана и у **86%** – недостаточность клапана лёгочной артерии



Алгоритм лечения легочной гипертензии

Алгоритм ограничен больными III и IV ФК по NYHA. Для больных с I и II ФК по NYHA имеются очень скудные данные, требуются дополнительные специальные исследования. В настоящее время больные с I и II ФК по NYHA должны получать фоновую терапию, а при положительной реакции на вазодилататоры - антагонисты кальция.

Диагностика и лечение

Препараты для острого вазодилатирующего теста и методика их применения

Препарат	Пути введения	Стартовая доза	Целевая доза
Epoprostenol	Внутривенная инфузия	2 нг/кг/мин в течение 10–15 мин	2–10 нг/кг/мин
Adenosine	Внутривенная инфузия	50 мкг/кг/мин в течение 2 мин	50–250 мкг/кг/мин
Nitric Oxide	Ингаляционно	—	10–80 ppm

Интенсивная терапия

Дозы БКК для лечения легочной гипертензии

Препарат	Начальная доза, мг	Прирост каждые 3–5 дней, мг	Суточная доза (мг) при среднем давлении в легочной артерии		
			<50 мм рт.ст.	50–100 мм рт.ст.	>100 мм рт.ст.
Нифедипин	20–40	На 20	40–60	80–120	120–180
Исрадипин	2,5–5	На 2,5–5	7,5–10	10–12,5	12,5–15
Амлодипин	2,5–5	На 2,5	10	12,5	15
Лацидипин	2–4	На 2	4	4–8	8
Дилтиазем	30–60	На 30	120–180	180–240	240–360

Лечение лёгочной гипертензии

Дифференцированная начальная терапия легочной гипертензии

Класс рекомендаций	ФК II (WHO)	ФК III (WHO)	ФК IV (WHO)
I-A	Ambrisentan, Bosentan, Sildenafil	Ambrisentan, Bosentan, Sitaxentan, Sildenafil, Epoprostenolol, Iloprost inhaled	Epoprostenolol
I-B	Tadalafil	Tadalafil, Treprostinil, Iloprost inhaled	
IIa-C	Sitaxentan	Iloprost, Treprostinil	Ambrisentan, Bosentan, Sitaxentan, Sildenafil, Tadalafil, Treprostinil, Iloprost inhaled, комбини- рованная терапия
IIb-B		Beraprost	

Течение и прогноз

Основные показатели тяжести течения и прогноза при легочной гипертензии

Детерминанты прогноза	Прогноз лучше	Прогноз хуже
Клинические признаки правожелудочковой недостаточности	Отсутствуют	Присутствуют
Скорость прогрессирования симптомов	Низкая	Высокая
Синкопе	Нет	Да
ФК (WHO)	I, II	IV
Дистанция 6-МХ	Длинная, > 500 м	Короткая, < 300 м
Кардиопульмональный нагрузочный тест	Пиковый уровень потребления O_2 >15мл/мин/кг	Пиковый уровень потребления O_2 < 12мл/мин/кг
BNP	Нормальный	Повышен
ЭхоКГ	Отсутствует перикардальный выпот	Определяется перикардальный выпот
Гемодинамические показатели	Давление в правом предсердии < 8 мм рт.ст., сердечный индекс $\geq 2,5$ л/мин/м ²	Давление в правом предсердии >15 мм рт.ст., сердечный индекс < 2,0 л/мин/м ²

Прогноз при ЛАГ

- Был очень плохим (средний срок выживания – < **3-х лет** после установления диагноза)
- **Внедрение** аналогов простациклина (эпопростенол), антагонистов рецепторов эндотелия (бозентан), ингибиторов фосфодиэстеразы, оксида азота и **алгоритма** их применения улучшило качество жизни и повысило выживаемость пациентов с ЛАГ **до 5-7**, иногда и более (ПЛГ), **лет после установления диагноза.**

Прогноз при ЛАГ и беременности

- Беременность и роды значительно увеличивают нагрузку на сердце, в связи с чем, **любую форму ЛАГ рассматривают как главное противопоказание для беременности !!!**
- Если же она наступила, **смертность оценивают в 50%**, смерть наступает обычно **в ранний послеоперационный период**
- **Благоприятное течение первой беременности в молодом возрасте не является гарантией успешного вынашивания последующих беременностей.**

Что на уровне клетки?

Клеточные изменения в легочных сосудах:

- легочная эндотелиальная дисфункция -
нарушение синтеза оксида азота, тромбоксана- A_2 , простациклина и эндотелина
- патология калиевых каналов
- нарушение транспорта серотонина в гладкомышечных клетках
- усиление продукции матрикса в адвентиции.

Преэклампсия - триада Цангемейстера (1913г.)?!

Преэклампсия - вчера (1913г.):

- ✓ АГ - компенсаторная? (больше 140/90мм рт ст.?)
- ✓ Протеинурия - количество? (0,133г/л - 1г/л в суточной моче?)
- ✓ Отёки -? (исключают из классификации)

сегодня это:

- ✓ дисфункция АНС (тонус?)
- ✓ дисфункция ССС (несоответствие СИ и ОПСС - ↑ АД)
- ✓ дисфункция системы водных секторов (АКК, «компартмент» синдром - ишемия-реперфузия)
- ✓ дисфункция гликокаликса/эндотелия (ССВР - протеинурия - степень «капиллярной утечки») - нарушение транспорта O_2

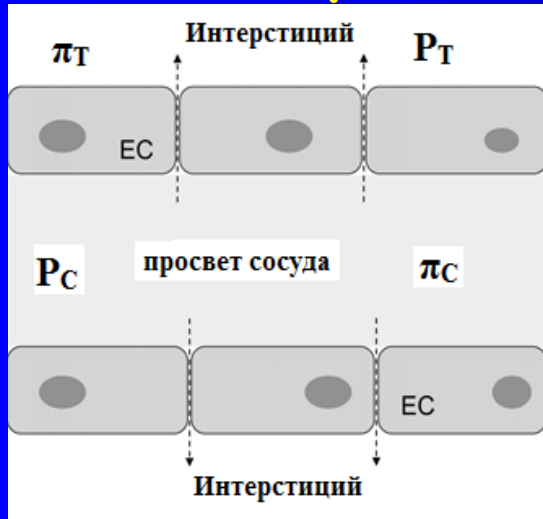
Перемещение жидкости в интерстиций: причина или следствие либеральной стратегии?



Перемещение жидкости в интерстиций: причина или следствие либеральной стратегии?

Chappell D et al. Anesthesiology. 2008; 109 (4): 723-40.

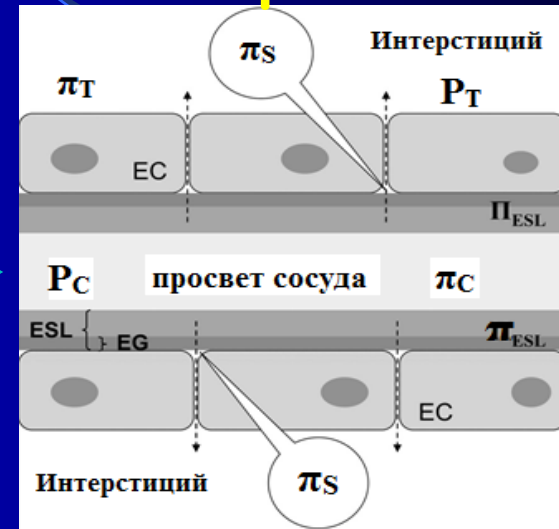
Классическое уравнение Старлинга



$$V = K_F \times ((P_C - P_T) - \sigma \times (\pi_C - \pi_T))$$

Starling E. J Physiol (Lond).1896; 19: 312-26.

Исправленное уравнение Старлинга



$$V = K_F \times ((P_C - P_T) - \sigma \times (\pi_{esl} - \pi_S))$$

Jacob M. et al. Cardiovasc Res 2007; 73: 575-86

P_C - Гидростатическое давление внутри капилляра

P_T - Интерстициальное гидростатическое давление

π_C - Онкотическое давление плазмы крови

π_T - Онкотическое давление интерстициальной жидкости

π_{esl} - Онкотическое давление в эндотелиальном поверхностном слое

π_S - Онкотическое давление под гликокаликсом

Интраоперационная инфузионная терапия

Holte K., et al., Ann Surg. 2004; 240 (5): 892-9.

Kehlet H., et al., Anesthesiology. 2009; 110 (3): 453-5.

Bundgaard-Nielsen M., et al., Acta Anaesthesiol Scand. 2009; 53 (7): 843-51.

Либеральная
стратегия



Рестриктивная
стратегия

Целенаправленная
инфузионная терапия

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПРИКАЗ

от 3 декабря 2007 г. N 736
ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПЕРЕЧНЯ
МЕДИЦИНСКИХ ПОКАЗАНИЙ ДЛЯ ИСКУССТВЕННОГО
ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В соответствии со статьей 36 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. N 5487-1 (Ведомости Съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, N 33, ст. 1318; Собрание законодательства Российской Федерации, 2003, N 2, ст. 167) и пунктом 5.2.9 Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 2004 г. N 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, N 28, ст. 2898; 2005, N 2, ст. 162; 2006, N 19, ст. 2080), приказываю:

1. Утвердить перечень медицинских показаний для искусственного прерывания беременности согласно приложению.
2. Рекомендовать руководителям медицинских организаций использовать настоящий Приказ при решении вопроса об искусственном прерывании беременности.

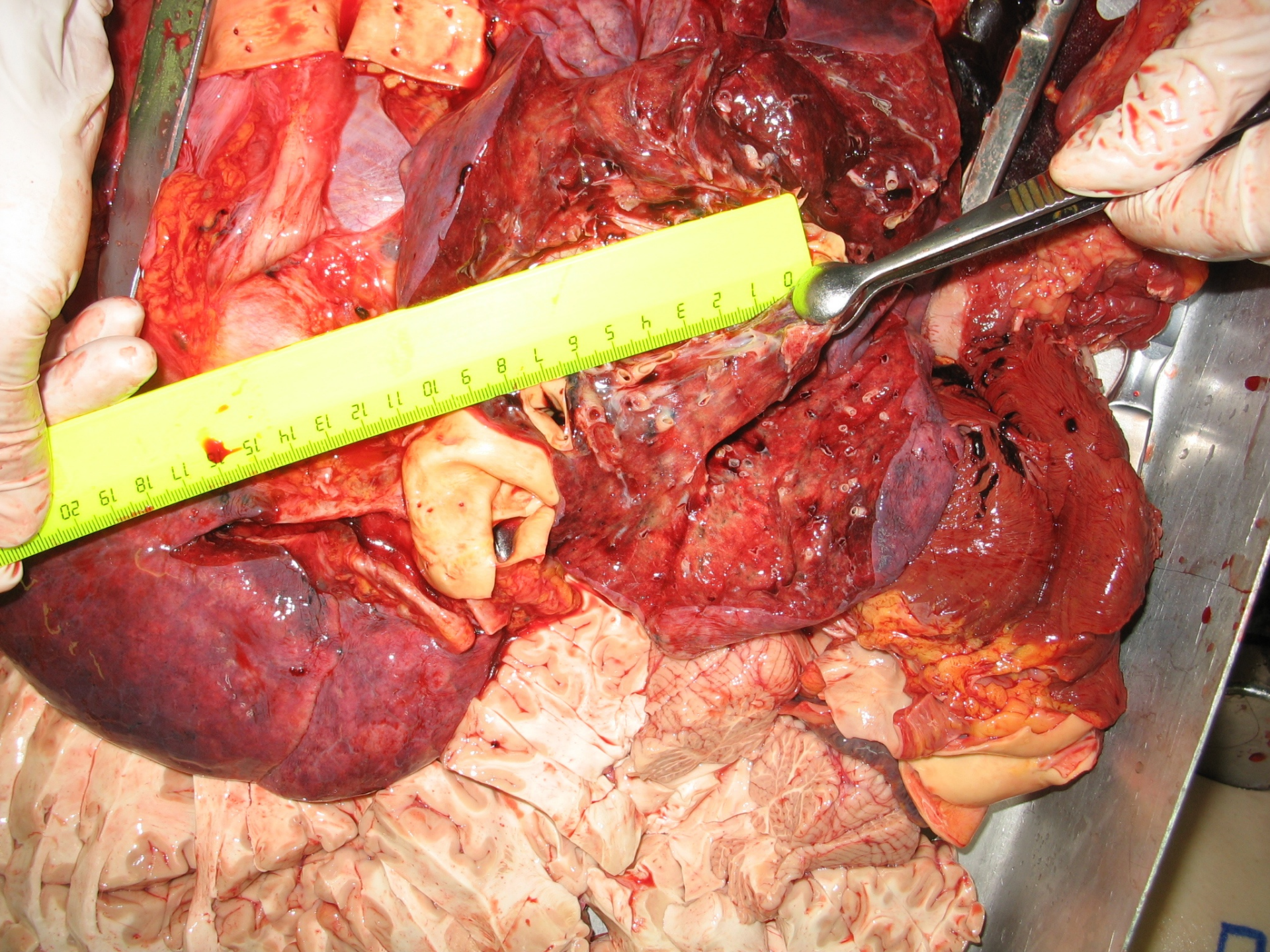
Министр
Т.А.ГОЛИКОВА

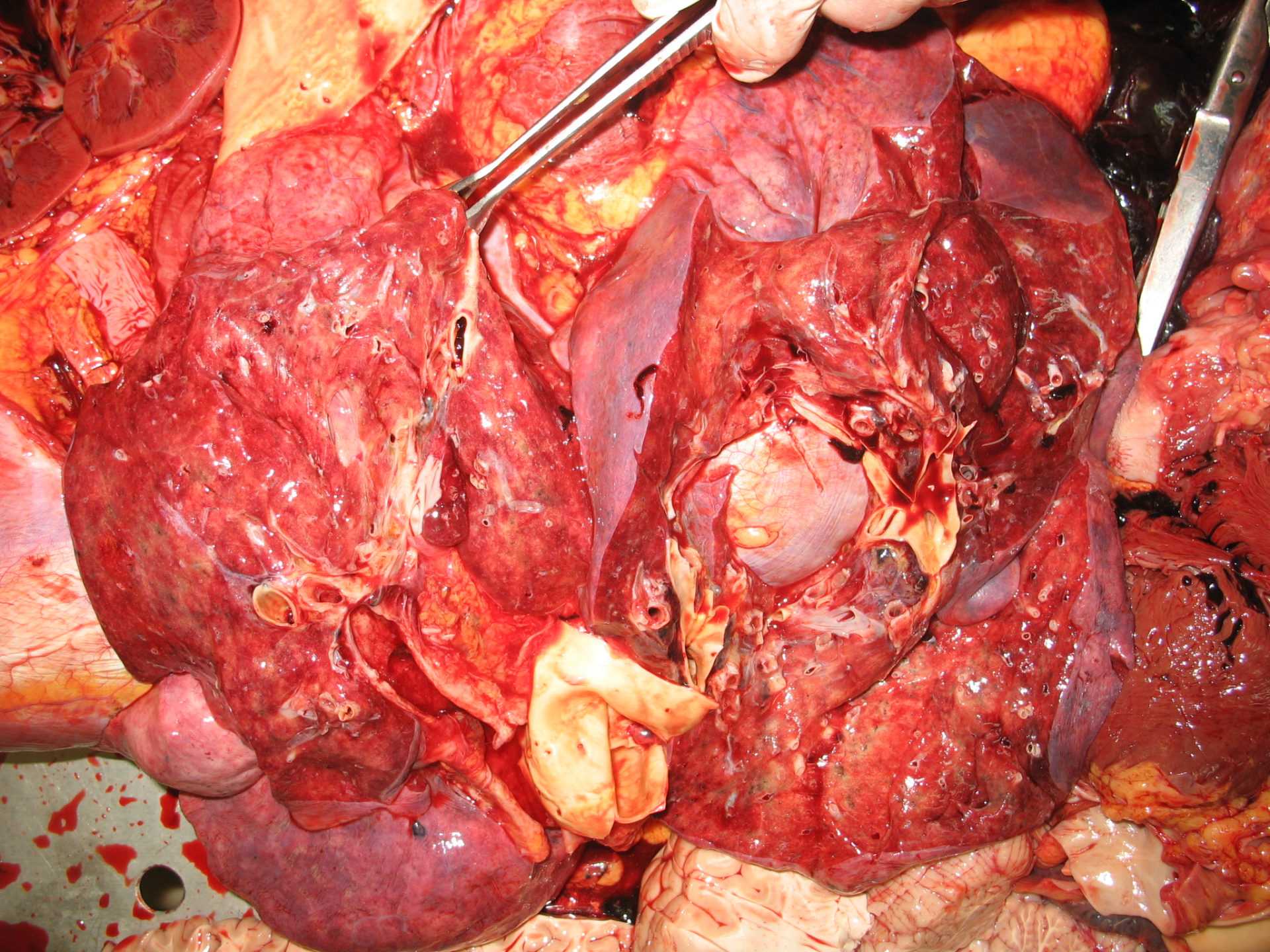
ЛАГ и беременность и анестезия

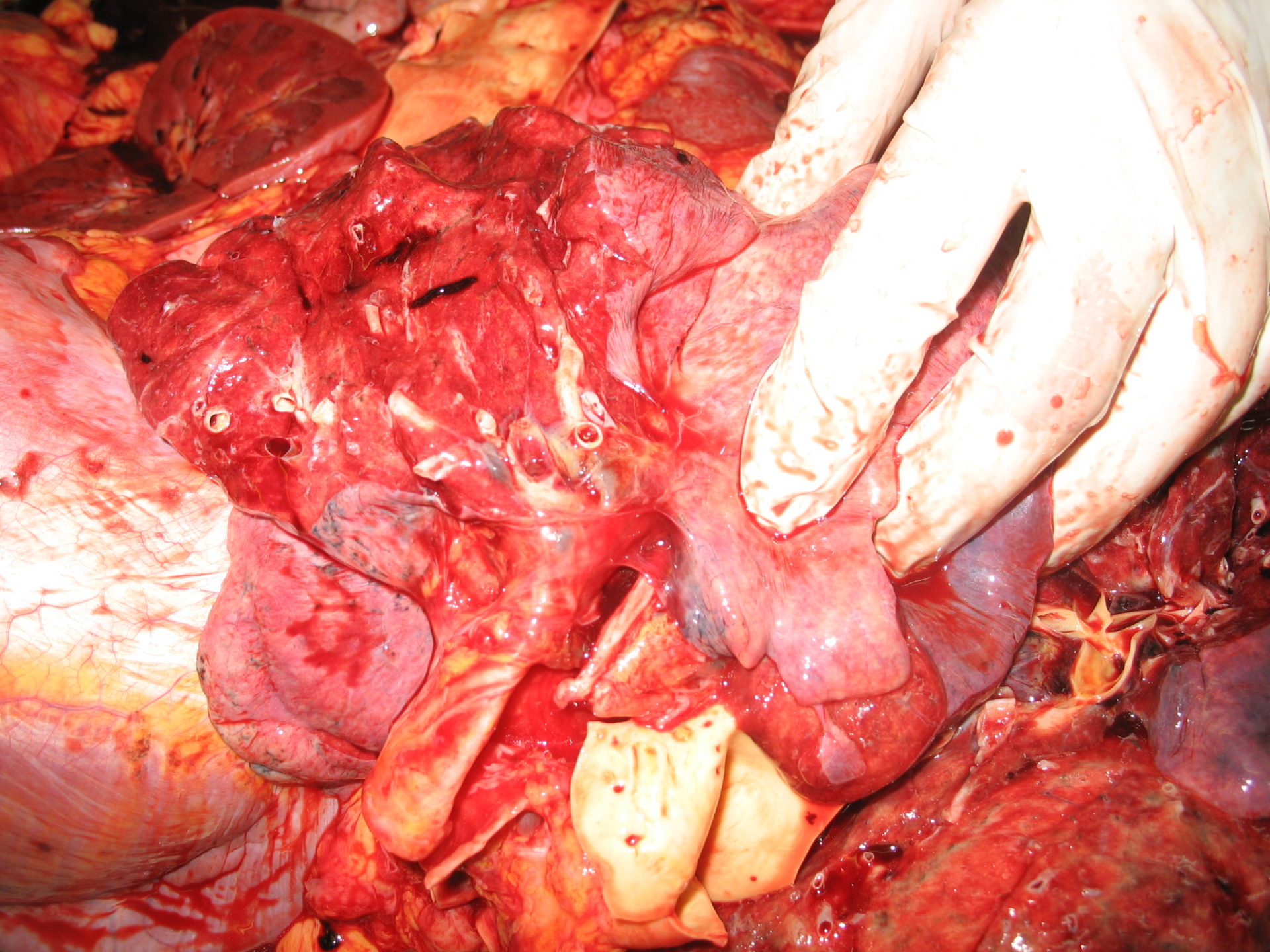
- Ведёт беременных группа врачей, (+ специалисты по ЛАГ !!!), в медицинских центрах, оборудованных для ИТ оксидом азота, аналогами простаглицлина и др., обязателен мониторинг ЦГД
- Решение о выборе между вагинальным родоразрешением и кесаревым сечением принимает консилиум специалистов
- Одни авторы (меньшинство) рекомендуют регионарную анестезию, другие (большинство) – категорически – общую (Дж. Эдвард Морган-мл., Мэгид С. Михаил, 2003 и др.).

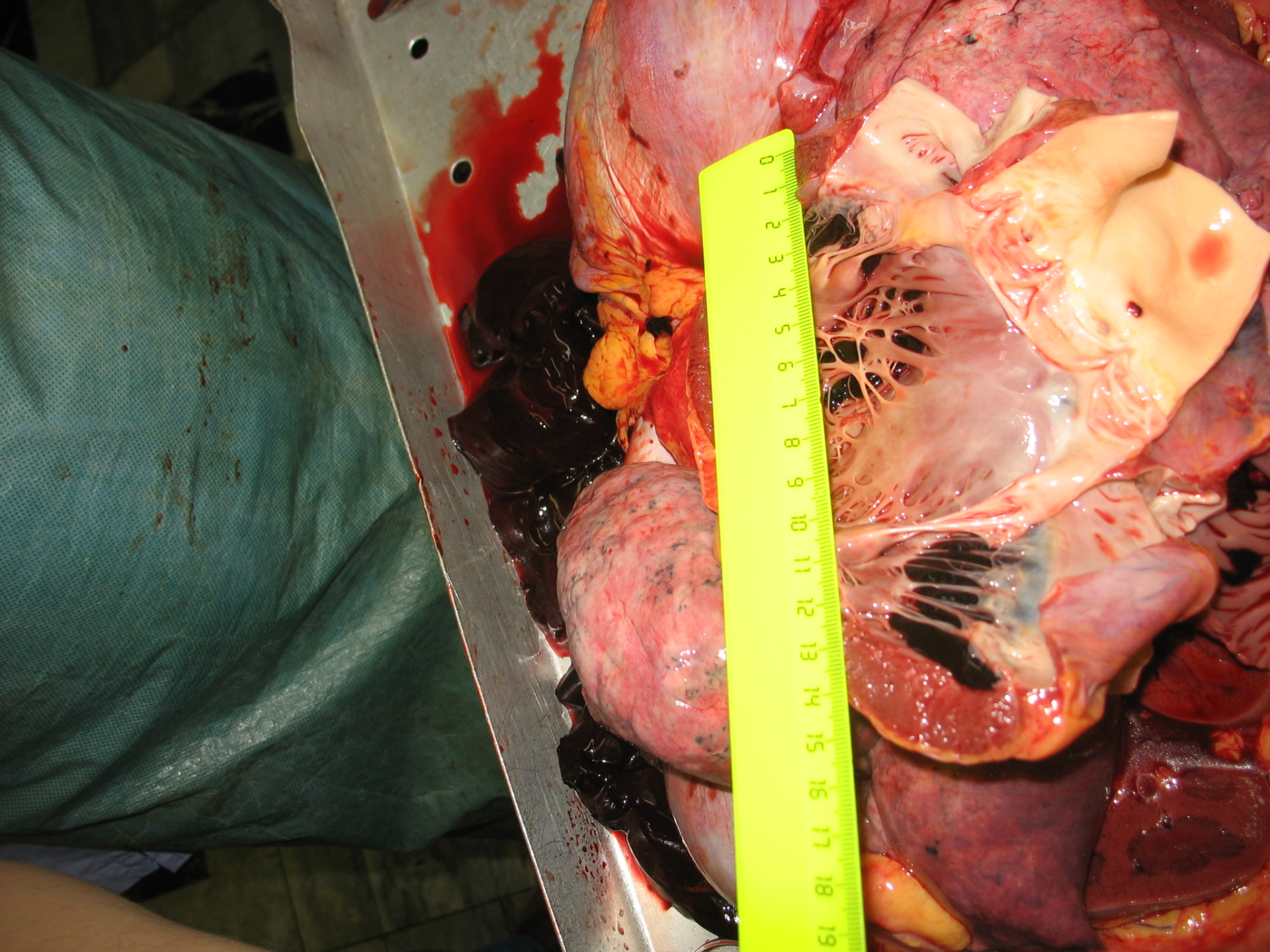
Болезнь Аррилага-Аэрза - «свободное творчество»...

- Н.Е. Г-на 30 лет. В 16 лет выявлена ПЛГ, наблюдалась по м/жительства (срок 7-8нед). в Центре - 07.12. (срок - 10-12нед) **было рекомендовано сохранение беременности и явка при сроке 34-35 нед ???**
- При сроке 33-34 нед. - резкое ухудшение - консультация в Центре (**давление в ЛА - 130 мм рт ст, при АД - 110/80**) - перевод в родильный дом ГKB № 67 ???
- Кесарево сечение под **эпидуральной анестезией** - смерть в раннем послеоперационном периоде.
- Патологоанатомический диагноз: **первичная лёгочная гипертензия (концентрический фиброэластоз стенок лёгочных артерий, атероматозные бляшки в интимае, ХП сердце - масса - 490 г., ЛЖ - 1,6 см, ПЖ - 1,1 см.**









ТЛГ и порто-пульмональная гипертензия гистопатологические неотличимы - протокол

- Е.В. В-ва, 35 лет. Поступила в РД 23.12. с подозрением на ТЛГ. Срок беременности - 30 недель, беременность первая. С детства страдает **внепеченочной портальной гипертензией** с кровотечениями из вен пищевода. Перенесла несколько операций, в том числе с **созданием мезентерико-кавального анастомоза**
- В 1998 году перенесла пневмонию? При ЭХО-КГ - незначительное **увеличение правых отделов сердца, умеренная ЛГ**
- Срок 20 нед - **одышка**. Срок 30 нед (день поступления) - одышка при небольшой нагрузке, кашель с кровохарканьем, невозможность принять горизонтальное положение
- **Обследована:** ЧСС - 100-120 в мин, АД - 125/95 мм рт ст, ЦВД - +19 см водн ст, ЧДД - 28 в мин, SaO₂ - 92-94%.

...Протокол...

- **ЭКГ** – синусовая тахикардия – 114 в мин. Блокада правой ножки пучка Гиса. **Перегрузка и гипертрофия правых отделов сердца**
- **Рентгенография** органов грудной клетки – **высокая лёгочная гипертензия, кардиомегалия**, возможно наличие небольшого количества жидкости в плевральных полостях и полости перикарда
- **ЭХО-КГ** 22 и 24.12 – **высокая лёгочная гипертензия** (давление в ЛА – 110 мм рт ст), дилатация правых отделов сердца. Трикуспидальная регургитация 3-4ст. Жидкость в полости перикарда

Лечение по алгоритму: АК, антикоагулянты, (перевод в отд. легочной гипертензии) аналог простациклина и ингибитор ФДЭ-5 (силденафил) длительно. **Состояние улучшилось**: ЧСС – 90-98 в мин, АД – 115/70 мм рт ст, ЧДД – 18 в мин, SaO₂ – 98% (O₂ ч/з носовые катетеры), (+) диурез. Родоразрешена **операцией кесарева сечения под общей анестезией**.

Итак,...- Протокол или «свободное творчество»?... Вывод очевиден...

СПАСИБО!

