

УДК 618.3-06:(616.12-008.331+661-005.98+616.8-009.24)-089.5-08-039.35

ПІДГІРНИЙ Я.М.

Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

## АНЕСТЕЗІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ/ЕКЛАМПСІЄЮ

**Резюме.** У лекції висвітлені питання діагностики, профілактики, патофізіологічних змін при вагітності, ускладненій преєклампсією/еклампсією. Подано сучасний підхід до проведення анестезіологічного забезпечення оперативних втручань та інтенсивної терапії у вагітних жінок із преєклампсією/еклампсією. Підкреслено, що лікування даної категорії хворих має проводитися бригадою лікарів у складі акушера-гінеколога та анестезіолога, а при необхідності мають залучатися висококваліфіковані фахівці інших спеціальностей (кардіологи, неврологи, офтальмологи, хірурги тощо).

**Ключові слова:** преєклампсія/еклампсія, анестезія, інтенсивна терапія.

Преєклампсія/еклампсія до цього часу залишається вкрай важливою проблемою як в акушерстві, так і в анестезіології. У розвинених країнах світу преєклампсія спричиняє 7,5 фатального випадку на 1 мільйон вагітностей і є другою за частотою причиною материнської смертності.

Найчастішими причинами смерті унаслідок преєклампсії є внутрішньомозкові крововиливи та набряк легень. Частота внутрішньомозкових крововиливів дещо знизилася в останні роки завдяки більш ретельному контролю артеріального тиску (АТ) у вагітних. Іншими причинами смерті вагітних та породіль є розриви та гематоми печінки, HELLP-синдром та еклампсія. Гостра ниркова недостатність — серйозне ускладнення, однак не є самостійною причиною смерті.

Недотримання стандартів лікування є одним із чинників, що підвищують ризик загибелі пацієнток. Ретельний скринінг, рання діагностика, своєчасне залучення висококваліфікованих фахівців і ширше використання протоколів лікування — це той шлях, який дозволить зменшити кількість смертей унаслідок даного ускладнення.

У країнах, які розвиваються, преєклампсією рідко діагностують на ранній стадії, і лише еклампсія є причиною 50 000 смертей щороку.

### Класифікація артеріальної гіпертензії під час вагітності

**Гіпертензія, що існувала до вагітності/хронічна гіпертензія.** Діагностується у 5 % вагітних.

Гіпертензія, діагностована до вагітності або до 20-го тижня гестації.

**Есенціальна** — немає причини.

**Вторинна** — пов'язана із захворюваннями.

**Преєклампсія/гіпертензія, пов'язана з вагітністю.** Діагностується у 12 % вагітних. Гіпертензія, виявлена після 20-го тижня гестації, при зареєстрованому нормальному АТ під час першого звертання до лікаря.

— Гестаційна гіпертензія, викликана вагітністю, — немає протеїнурії або інших проявів преєклампсії.

— Преєклампсія — гіпертензія з добовою протеїнурією понад 300 мг (або понад 2+ при аналізі тест-смужкою).

### Еклампсія

— Еклампсія визначається як один і більше напад судом на фоні преєклампсії.

— Розвивається у 5 із 10 000 вагітних жінок і пов'язана з підвищеним ризиком смерті.

### HELLP-синдром

Це рідкісна тяжка форма преєклампсії, що характеризується раптовим погіршенням стану і такими ознаками:

— гемоліз;

— підвищення рівня печінкових ферментів;

— тромбоцитопенія.

### Преєклампсія

#### Фактори ризику преєклампсії

— Перша вагітність або понад 10 років від попередньої вагітності: ризик збільшується в 10 разів.

© Підгірний Я.М., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

— Друга і наступна вагітності від партнера, що не був батьком першої дитини: ризик збільшується в 10 разів.

— Пreeкламсія при попередній вагітності, що спричинила передчасні пологи: 20% ризик.

— Сімейний анамнез пreeкламсії (у жінок першого ступеня споріднення): ризик збільшується в 4–8 разів.

— Вік понад 40 років.

— Індекс маси тіла (ІМТ) понад 35 при першому звертанні: ризик збільшується в 4 рази.

— Зростання ІМТ у часі між вагітностями.

— Хронічна гіпертензія ( $AT_{сис} > 140$  мм рт.ст. при першому звертанні): 20% ризик.

— Багатоплідна вагітність: ризик збільшується вдвічі.

— Водянка плода.

— Екстрагенітальна патологія:

— цукровий діабет;

— захворювання нирок;

— антифосфоліпідний синдром та інші системні захворювання сполучної тканини.

#### Діагноз

— Для встановлення діагнозу важливою є наявність трьох ознак пreeкламсії: підвищеного АТ, протеїнурії та набряків.

— При тяжкому перебігу захворювання гіпертензія та протеїнурія можуть бути виражені помірно.

— Пreeкламсія може проявитися лише тяжкою внутрішньоутробною затримкою розвитку плода.

— HELLP-синдром (гемолітична анемія, підвищений рівень печінкових ферментів і тромбоцитопенія), який може бути частиною пreeкламсії, може спостерігатись і при відсутності протеїнурії та нормальному АТ.

— Часто еклампсія розвивається без попередньо зареєстрованих епізодів підвищення АТ.

— Інші додаткові маркери пreeкламсії, такі як підвищений рівень сечової кислоти (при тяжкій пreeкламсії її рівень може бути в межах норми) та гематокриту, рідко допомагають підтвердити діагноз, якщо гіпертензія та протеїнурія вже наявні.

#### Допплерівське дослідження

— Раннє виявлення вагітності високого ризику може бути здійснено за допомогою доплерівського дослідження матково-плацентарного кровообігу.

— При нормальній вагітності понад 20 тижнів гестації повинна виявлятися доплерівська крива кровотоку низького опору.

— У популяції низького ризику в 20 % вагітних у терміні 20 тижнів гестації при кровотоці з низьким опором розвивається пreeкламсія.

#### Патофізіологія пreeкламсії

— Точна причина пreeкламсії невідома, але вона є мультисистемним розладом за посередництвом дисфункції різноманітних клітин ендотелію.

Неадекватна плацентация є пусковим моментом зменшення плацентарного кровообігу. Інколи це виражена плацентарна недостатність із затримкою росту плода. Як зауважує Е.М. Шифман (2005), говорячи про пreeкламсію/екламсію, не знаючи відповіді на запитання «що це таке?», ми намагаємось відповісти на запитання «що з *ним* робити?».

— У молодих жінок можливим є патологічний розвиток плацентарного судинного ложа з недостатнім проникненням спіральних артерій у трофобласт.

— У старших жінок причиною зменшеного плацентарного кровообігу може бути атеросклеротичне ураження судин, і розвиток пreeкламсії може вказувати на підвищений ризик виникнення кардіоваскулярних подій у майбутньому.

— Взагалі порушення циркуляції спричинено вазоконстрикцією, внутрішньосудинною гіповолемією та патологічною проникністю капілярів.

— Додатково може мати місце активація каскаду згортання крові, агрегації тромбоцитів та відкладення фібрину у кровоносних судинах.

#### Кардіоваскулярні зміни

— Генералізована вазоконстрикція спричиняє підвищення системного судинного опору та гіпертензію (особливо діастолічну).

— Підвищена проникність капілярів спричиняє перехід частини плазми у міжклітинний простір.

— Внаслідок усього вищезазначеного виникає зменшення ОЦК та гіповолемія.

— Периферичні набряки з'являються внаслідок:

— збільшеної проникності капілярів;

— гіпоальбумінемії та, відповідно, зниження колоїдного тиску;

— підвищеного капілярного гідростатичного тиску внаслідок підвищення системного судинного опору та тиску вагітної матки.

— Набряк легень та мозку може розвинути у тяжких випадках і становити загрозу для життя. Надмірне призначення рідини внутрішньовенно, перерозподіл рідин під час пологів та дисфункція лівого шлуночка роблять свій внесок у тяжкість цих станів.

#### Зміни в системі дихання

— Набряк легень часто розвивається у післяпологовий період.

— Збільшення кількості рідини в легенях призводить до зниженої податливості легень та зменшеної роботи дихання.

— Набряк верхніх дихальних шляхів — обличчя, шиї, язика та гортані. Зміни голосу і утруднена інтубація є ранніми змінами, стридор розвивається пізніше. Перснеподібний хрящ може бути важко доступним для пальпації.

Слід зауважити, що у фізіологічних умовах хвилинний об'єм вентиляції (ХОВ) у вагітної жінки в

третьому триместрі вагітності зростає на 40 % (з 7,5 до 10,5 л/хв), а споживання кисню зростає на 16 % (з 220 до 255 мл/хв). При фізичному навантаженні (перейми) ХОВ може зростати до 80 л/хв. А серцевий викид зростає в середньому на 30–35 %, досягаючи 6 л/хв. При фізичному навантаженні він може досягати 12–13 л/хв (тобто може зростати лише у 3 рази). Порівнюючи резервні можливості обох систем, розуміємо, що зміни системи кровообігу при вагітності знаходяться ближче до межі компенсаторних можливостей.

### Зміни у нирках

— Пошкодження ендотелію призводить до втрати білка і зменшення концентрації альбуміну та відповідно онкотичного тиску плазми крові.

— Зниження клубочкової фільтрації в нирках призводить до збільшення концентрації в сироватці крові сечової кислоти, яка є індикатором тяжкості захворювання.

— Внаслідок вазоконстрикції та гіповолемії виникає ішемія, в першу чергу, кортикального шару нирки.

— Гостре пошкодження нирок (ГПН), що вимагає нирково-замісної терапії, є рідкісним, але серйозним прогностичним індикатором, що вказує на тяжкість захворювання.

### Зміни у печінці

— набряк, крововиливи та ішемічний некроз печінки.

— Підвищення аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ) та  $\gamma$ -глутамілтранспептидази (ГГТ) — швидке зростання їх рівнів є несприятливою прогностичною ознакою.

— Розтягнення капсули печінки може проявлятися болем в епігастрії та спричинити субкапсулярну гематому печінки або навіть розрив печінки — обидва стани є життезагрозливими.

### Зміни центральної нервової системи

— набряк головного мозку та підвищений внутрішньочерепний тиск.

— Звуження судин мозку.

— Церебральна ішемія внаслідок поєднання вищевказаних факторів може спричинити напади еклампсії.

— Крововилив у головний мозок як наслідок гіпертензії.

Різноманітні неврологічні симптоми і ознаки — біль голови, блювання, порушення зору, сплутаність свідомості, зниження оцінки за шкалою Глазго, підвищення рефлексів та клонуси.

### Зміни крові

— Тромбоцитопенія.

— Гемоліз та анемія.

— Коагулопатія — зазвичай при тяжких формах захворювання з печінковою недостатністю.

— Дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ) розвивається рідко, зазвичай у поєднанні з кровотечею та відшаруванням плаценти.

### Фетоплацентарні розлади

— Затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) спостерігається часто.

— Підвищений ризик відшарування плаценти.

#### *Аntenатальне ведення прееклампсії*

##### *Первинна профілактика*

Кілька тактик є багатообіцяючими щодо зменшення ризику розвитку прееклампсії:

— **Низькі дози аспірину**, здається, знижують ризик прееклампсії загалом приблизно на 19 %.

— **1 г кальцію щоденно** як дієтичний додаток може зменшити частоту розвитку прееклампсії — переваги були помічені у жінок із низьким умістом кальцію в харчуванні.

— **Антиоксиданти (вітамін С та Е)** продемонстрували обнадійливі результати, але можуть бути пов'язані з передчасними пологамі.

##### *Вторинна профілактика/початкове лікування*

— Таблетовані антигіпертензивні препарати використовуються для лікування легкої/помірної прееклампсії. Є достатньо доказів того, що пероральні антигіпертензивні препарати знижують частоту тяжкої гіпертензії на 50 %. Їх здатність впливати на інші кінцеві точки, такі як госпіталізація, прогресування прееклампсії, цереброваскулярні події або стан плода є недоведеною. Немає доказів щодо того, що регулярний прийом антигіпертензивних препаратів погіршує перебіг ЗВУР.

— Метилдопа часто використовується для лікування легкої/середньої гіпертензії і має тривалу історію безпечного використання. Частим побічним явищем є сонливість.

— Альтернативними препаратами є пероральний лабеталол чи антагоністи кальцієвих каналів, такі як ніфедипін. На даний момент немає доказів переваги одних препаратів над іншими, проте призначення лабеталолу слід уникати у пацієнток з астмою. Немовлята, народжені матерями, що вживали лабеталол, мають підвищений ризик гіпоглікемії.

— Інші  $\beta$ -блокатори не використовуються під час вагітності через ризик ЗВУР.

— Діуретики не рекомендовані для вживання, оскільки пов'язані з розвитком внутрішньосудинної гіповолемії і ризиком ураження нирок.

— Інгібітори АПФ і блокатори рецепторів до ангіотензину протипоказані для вживання під час вагітності через тератогенну дію, продемонстровану в дослідженнях на тваринах.

— Необхідно часто перевіряти стан матері і плода, щоб вчасно помітити прогресування захворювання.

— Раннє лікування підвищеного АТ може пролонгувати вагітність і допомагає досягти необхідного ступеня зрілості плода.

## Тяжка прееклампсія

Немає чітких критеріїв, які б дозволили виділити групу жінок із ризиком тяжкої прееклампсії, оскільки у деяких жінок еклампсія розвивається без попередніх симптомів. У таких випадках діагноз має ґрунтуватись на клінічних підозріннях та ймовірностях.

### Визначення

$AT_{\text{сис}} > 170$  мм рт.ст. та/або  $AT_{\text{діас}} > 110$  мм рт.ст. (підтверджений повторним вимірюванням через 4–6 годин), поєднаний із протеїнурією  $> 1$  г/л.

Помірна прееклампсія ( $AT_{\text{сис}} > 140$  мм рт.ст. та/або  $AT_{\text{діас}} > 90$  мм рт.ст., підтверджений повторним вимірюванням, поєднаний із протеїнурією  $> 300$  мг за 24 год) поєднана із  $\geq 2$  нижчевказаними ознаками:

- виражений біль голови;
- порушення зору;
- клонус (три і більше напади);
- набряк диска зорового нерва;
- біль в епігастрії та/або блювання;
- біль при пальпації в ділянці печінки;
- кількість тромбоцитів  $< 100 \cdot 10^9$ /л;
- збільшення печінкових ферментів (АЛТ/АСТ  $> 70$  Од/л);
- ознаки HELLP-синдрому.

## Лікування

### Загальна підтримуюча терапія

— Мультидисциплінарний підхід — акушер-гінеколог, анестезіолог, персонал відділення інтенсивної терапії. Пацієнтка має перебувати у положовій палаті чи відділенні інтенсивної терапії.

— Призначення перорального ранітидину 150 мг кожні 6 годин, якщо пологи неминучі або є ризик еклампсії.

— АТ слід вимірювати кожні 15–30 хв (або контролювати інвазивним артеріальним моніторингом).

— Щогодини слід вимірювати і записувати сатурацію крові, ЧСС та частоту дихання, кожні чотири години слід вимірювати та записувати температуру тіла.

— Важливо акуратно занотовувати баланс рідин. Для коректного вимірювання погодинного діурезу необхідна катетеризація сечового міхура.

— Щоденні аналізи крові мають містити сечовину та електроліти, печінкові ферменти, кальцій сироватки, фосфор, магній, сироваткову сечову кислоту, коагулограму. У банку крові повинен зберігатися зразок крові на випадок виникнення кровотечі. Більш серйозні випадки можуть потребувати частішого, ніж раз на добу, виконання аналізів і можуть вимагати регулярного тестування зразків артеріальної крові. Щоб забезпечити можливість забору таких зразків, необхідно встановити артеріальний катетер.

Регулярна перевірка стану плода повинна проводитись згідно з місцевими протоколами (КТГ, доплерометрія тощо).

### Інтенсивна терапія тяжкої прееклампсії

Для деяких жінок із тяжкою прееклампсією може бути необхідною госпіталізація у відділення інтенсивної терапії. У всіх випадках народження дитини і контроль крововтрати/хірургічних ускладнень займає чільне місце. Госпіталізація у відділення інтенсивної терапії призначена для розв'язання проблем, що можуть виникнути у післяпологовий період.

Показаннями до госпіталізації у відділення інтенсивної терапії є:

- необхідність у пролонгованій інтубації/захисті дихальних шляхів;
- зниження рівня свідомості/набряк мозку;
- необхідність у респіраторній підтримці, наприклад, при набряку легень;
- гіпертензія, що важко піддається лікуванню/нестабільність кровообігу;
- повторні судоми;
- ГПН, що потребує нирковозамісної терапії.
- Мінімальний обсяг моніторингу у відділенні інтенсивної терапії повинен включати артеріальний катетер (для регулярного забору зразків крові для аналізу/аналізу газів крові) та катетер для вимірювання центрального венозного тиску.

— Центральний венозний тиск (ЦВТ)  $\leq 4$  мм рт.ст. може вказувати на необхідність введення рідини, його рівень  $\geq 6$  мм рт.ст. пов'язаний із підвищеним рівнем розвитку набряку легень.

— Розширений обсяг моніторингу у відділенні інтенсивної терапії може включати інвазивне вимірювання гемодинаміки, наприклад черезстравохідну доплерометрію.

— Тяжкий набряк легень може вимагати інтубації та механічної вентиляції легень. На початку може бути необхідним високий рівень  $FiO_2$  і позитивний тиск наприкінці видиху.

— ГПН може вимагати нирковозамісної терапії, але розвиток хронічної ниркової недостатності у майбутньому є дуже рідкісним явищем. Показання до нирковозамісної терапії включають гіперкаліємію, ацидоз і надлишок рідини. Може бути необхідним проведення гемодіалізу без використання антикоагулянтів, залежно від клінічної ситуації.

Лікування набряку мозку є суто підтримуючим — інтубація з метою захисту дихальних шляхів, стандартна інтенсивна нейротерапія для контролю високого внутрішньочерепного тиску та ліквідація надлишку рідини.

### Контроль артеріального тиску

— Невідкладну антигіпертензивну терапію слід застосовувати у жінок з  $AT_{\text{сис}} > 160$  мм рт.ст., середнім АТ (САТ)  $> 125$  мм рт.ст., або  $AT_{\text{діас}} > 100$  мм рт.ст. з метою зменшення ризику внутрішньочерепного крововиливу.

— Терапія може бути застосована у жінок із нижчими показниками АТ, якщо у них наявні ознаки тяжкої прееклампсії.



— АТ слід вимірювати ручним сфігмоманометром кожні 15 хв до його стабілізації, а потім кожні 30 хв. Неінвазивний автоматичний моніторинг АТ необхідно періодично порівнювати з показниками ручного сфігмоманометра, щоб забезпечити точність вимірювань.

#### **Препарати для перорального застосування**

— Пероральний лабеталол 200 мг, повторювати кожні 1–2 год до досягнення контролю за АТ, потім від 100 мг тричі на добу до 300 мг чотири рази на добу.

Ніфедипін сповільненого вивільнення від 10 мг перорально (*не* сублінгвально) — доза може коливатись від 10 мг двічі на добу до максимуму 60 мг на добу, рівномірно розділених на кілька прийомів.

— Поєднання перорального лабеталола та ніфедипіну.

— Метилдопа 250 мг тричі на добу, збільшуючи дозу до максимум 3 г на добу.

#### **Препарати для внутрішньовенного введення**

Парентеральне введення препаратів має здійснюватись під наглядом анестезіолога та акушера-гінеколога.

— Внутрішньовенне введення препаратів може мати перевагу перед пероральним застосуванням у випадку дуже високого АТ (тобто  $АТ_{сис} > 180$  мм рт.ст.,  $САТ \geq 125$  мм рт.ст.,  $АТ_{діас} \geq 110$  мм рт.ст.) або у випадку, якщо пацієнтка не може приймати ліки перорально (непритомна, блює).

— КТГ-моніторинг є обов'язковим у передпологовий період.

— До призначення антигіпертензивних препаратів (залежно від рідинного статусу пацієнтки) необхідно болюсно ввести 250 мл розчину колоїдів. Є певні докази того, що введення болюсу рідини може сприяти зниженню АТ і надійні докази того, що це зменшує ризик розвитку гіпотензії при використанні вазодилаторів.

— Метою має бути зниження САТ до  $< 125$  мм рт.ст.

— Внутрішньовенне введення ліків має продовжуватись до покращення стану пацієнтки у післяпологовому періоді.

— Рекомендоване тривале внутрішньоартеріальне вимірювання АТ.

— Взагалі, препаратом вибору є лабеталол. Гідралазин є альтернативою, якщо  $\beta$ -блокатори протипоказані або неефективні, але він може спричинити порушення серцевого ритму плода.

— Лабеталол — ввести 50 мг повільно внутрішньовенно болюсом, потім інфузією (500 мг у 50 мл) — 60 мг/год на початку (6 мл/год), подвоювати дозу кожних 15 хв до досягнення контролю за АТ або до досягнення максимальної дози 480 мг/год (48 мл/год).

— Гідралазин — ввести 250 мл колоїдного розчину болюсом упродовж 20 хв, потім призначити внутрішньовенний гідралазин 5 мг упродовж

20 хв. Необхідно зачекати хоча б 20 хв до повторного введення, оскільки даний препарат має сповільнений початок дії. Максимально можна болюсно ввести 4 дози. Після досягнення контролю за АТ необхідно розпочати інфузію гідралазину 50 мг у 50 мл, 1–5 мл/год, титруючи згідно з відповіддю на лікування.

— Пероральний ніфедипін може бути доданий при необхідності (дозування див. вище) як терапія другої лінії. Ніфедипін може посилювати дію препаратів магнію, тому при застосуванні такої комбінації потрібно бути уважним.

Інші гіпотензивні препарати (наприклад, тринітрат гліцерилу та нітропрусид натрію) можуть використовуватись у випадках резистентної гіпертензії. Рішення про призначення додаткових препаратів має бути прийняте анестезіологом або спеціалістом з інтенсивної терапії.

#### **Сульфат магнію**

— Може мати переваги у найтяжчих випадках прееклампсії з метою попередження виникнення еклампсії.

— Без використання магнію частота виникнення еклампсії становить 1 %.

— Сульфат магнію зменшує частоту еклампсії на 50 %.

— Показання до його застосування звужені до найтяжчих випадків, із доведеним ураженням мозку та клонусами.

— Слід застосовувати обережно у пацієнток з пошкодженням нирок.

— Сульфат магнію є терапією першої лінії при появі екламптичних судом.

#### **Терміни і способи родорозрішення**

У всіх, а особливо в ургентних випадках, час та спосіб родорозрішення мусять бути зважено визначені. Жінка має бути у стабільному стані, баланс рідини має бути оптимальним, підвищений АТ та судоми ліквідовані. Найдосвідченіший персонал має бути присутнім у випадку нестабільного стану пацієнтки, і спеціальна допомога має бути доступною для новонародженого. Перевагу слід надавати родорозрішенню у звичний робочий час.

#### **Термін вагітності, менший за 34 тижні гестації**

— Жінка має отримувати кортикостероїди для забезпечення зрілості легень плода у випадку, якщо пологи будуть проведені до 34-го тижня вагітності. За можливості, пологи слід відкласти на 24–48 год після призначення кортикостероїдів. Може бути необхідним зважити переваги та ризики пологів для дитини.

— До 24-го тижня гестації виживання дитини є малоймовірним, і пологи слід проводити лише при загрозі життю матері.

— Між 24-м і 34-м тижнями шанси дитини на життя зростають, але є ризик інвалідності при народженні в термін, менший за 28 тижнів.

— Не існує переконливих доказів щодо переваг вичікувальної або активної тактики при терміні вагітності менше 34 тижнів, тому клінічне рішення має бути прийнято на основі зваження індивідуальних переваг та ризиків.

— Родорозрішення в терміні до 34 тижнів переважно здійснюється шляхом кесарського розтину.

### Термін вагітності понад 34 тижні гестації

— Вживання новонародженого сягає 100 % і родорозрішення є методом лікування прееклампсії (проте кілька днів може піти на стабілізацію симптомів, оскільки можливим є погіршення стану одразу після пологів).

— Більшість жінок із тяжкою прееклампсією з терміном вагітності понад 34 тижні мають бути родорозрішені, як тільки дозволить їх клінічний стан.

— Пологи через природні родові шляхи можуть бути проведені у випадку, якщо стан шийки матки забезпечить успішну індукцію пологів і стан плода є задовільним.

— В інших випадках показаний кесарський розтин.

### Баланс рідини

#### Загальні принципи

— Надлишкове призначення рідин є шкідливим у випадку тяжкої прееклампсії і може погіршити перебіг набряку легень та мозку.

— Було продемонстровано, що зменшення кількості рідини є безпечним при прееклампсії. Введення рідини взагалі має бути обмеженим до 1 мл/кг/год, її введення має здійснюватися через інфузійну помпу. Необхідно уникати швидкого надлишкового наводнення.

— Зменшення кількості рідини має тривати доти, поки розрішення симптомів захворювання не призведе до появи спонтанного діурезу.

— Введення і виведення рідини має бути акуратно занотовано, з цією метою рекомендованим є встановлення сечового катетера. Темп сечовиділення понад 0,5 мл/кг/год є задовільним.

— Сатурація крові має вимірюватись регулярно з метою виявлення початку набряку легень (показник менший 94 % при диханні кімнатним повітрям є тривожним симптомом). Будь-які зміни у неврологічному статусі слід розцінювати як підозрілі щодо розвитку набряку мозку.

— ГПН, що потребує нирковозамісної терапії, є нечастим ускладненням прееклампсії, але спричиняє високу смертність, оскільки поєднується із тяжким станом та кровотечею. Більшість випадків гострого пошкодження нирок при прееклампсії пов'язано з кровотечею.

— Ризик ГПН є вищим при попередньо існуючих захворюваннях нирок або при лікуванні нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП).

— Визначити баланс рідин є проблемним у пацієнток із триваючою крововтратою.

— Заміщення об'єму без надлишку рідини має бути метою, але це часто легше сказати, ніж зробити, особливо у пацієнток із тяжкою кровотечею.

— Важливим є хороше клінічне мислення доповіданої команди, за можливості підкріплене інвазивним моніторингом.

### Вимірювання центрального венозного тиску

— Може допомогти у призначенні рідин у тяжких випадках захворювання, пов'язаних з олігурією.

— Найбільш важливим є його визначення при прееклампсії, ускладненій кровотечею.

— Може бути ненадійним показником. У пацієнток із прееклампсією може розвинути набряк легень при нормальних чи понижених показниках ЦВТ.

— Важливішими є коливання показників ЦВТ, ніж його абсолютні значення.

### Призначення діуретиків

— Не впливають на розрішення чи прогресування захворювання.

— У багатьох пацієнток із прееклампсією сеча з'являється після внутрішньовенного введення 20 мг фуросеміду.

— Діуретики можуть бути корисними для загального регулювання балансу рідин.

— Прогресивно позитивний баланс рідин пов'язаний із розвитком набряку легень. Призначення діуретиків у випадку, якщо материнський водний баланс позитивний на 1500–2000 мл, може попередити це ускладнення.

### Еклампсія

#### Профілактика

У дослідженні MAPGIE було продемонстровано, що жінки, які отримували сульфат магнію, мали на 58 % (95% довірчий інтервал 40–71 %) нижчий ризик розвитку еклампсії (екламптичних судом/конвульсій). Подібний ефект був продемонстрований незалежно від ступеня тяжкості еклампсії, але оскільки поява судом є частішою у жінок із тяжкою прееклампсією, у цій групі пацієнток число пацієнтів, яких необхідно пролікувати, щоб отримати один бажаний результат (NNT) було нижчим. Через це зазвичай магній призначають жінкам із тяжкою прееклампсією або жінкам із високим ризиком еклампсії внаслідок обтяженого сімейного анамнезу, попередньої еклампсії/епілепсії або жінкам із вираженою неврологічною симптоматикою.

Магній ліквідує звуження судин головного мозку і церебральну ішемію, що призводять до еклампсії. Зазвичай введення магнію починають після того, як буде прийняте рішення про родорозрішення, і продовжують 24 год після пологів або після останнього судомного нападу (залежно від того, яка з подій настає пізніше). Профілактична доза магнію відповідає такій, що призначається для лікування еклампсії.

**Лікування еклампсії**

— Пацієнтку слід розташувати у положенні на лівому боці.

— Забезпечення прохідності дихальних шляхів, дихання, кровообігу має бути проведено згідно з протоколом ALS.

— Подати високий потік кисню через лицеву маску.

— Забезпечити венозний доступ (на початку будь-якого розміру, але при запланованому кесарському розтині слід налагодити доступ до великої судини).

— Забезпечити моніторинг ЕКГ/сатурації крові/АТ.

— Виміряти глюкозу крові портативним глюкометром. При рівні глюкози менше 5 ммоль/л слід ввести 25–50 мл 50% глюкози.

— Оцінку стану плода слід провести якомога скоріше. Це може визначити необхідність термінового родорозршення.

Препаратом вибору при еклампсії є сульфат магнію. (Використання внутрішньовенного діазепаму підвищує материнську смертність та є менш ефективним, ніж введення магнію).

— Здебільшого судоми при еклампсії є короткотривалими. Магній вводиться з метою попередження наступного судомного нападу.

— Протипоказання до використання магнію:

— підвищена чутливість до магнію;

— печінкова кома;

— тяжка ниркова недостатність;

— міастенія гравіс;

— частота дихання менше 14 за 1 хв;

— відсутні/знижені сухожильні рефлекси;

— слід вживати з обережністю при одночасному призначенні ніфедипіну чи міорелаксантів.

**Лікування магнієм**

Звичайна доза  $Mg^{2+}$  має бути зменшена (зазвичай вдвічі) при ознаках вираженої ниркової недостатності, наприклад, при темпі сечовиділення менше 100 мл за 4 години або підвищенні показників сечовини/креатиніну.

**Навантажувальна доза магнію**

Для жінок, які не отримували раніше препарати магнію:

— вводити 4 г внутрішньовенно кожні п'ять хвилин;

— до 10 мл 50% розчину магнію сульфату додати 40 мл ізотонічного розчину до загального об'єму 50 мл. Вводити 40 мл впродовж 5–10 хв.

Для жінок, які вже отримували препарати магнію:

— терміново взяти зразок крові для визначення рівня  $Mg^{2+}$ , потім ввести 2 г магнію внутрішньовенно (20 мл суміші, наведеної вище) впродовж 10 хв.

**Ознаки отруєння магнієм**

— м'язова слабкість/пригнічення дихання;

— відсутність сухожильних рефлексів.

**Тяжке отруєння** може спричинити:

— параліч м'язів/зупинку дихання;

— блокаду внутрішньосерцевої провідності/зупинку серця;

Регулярне вимірювання частоти дихання і рефлексів у жінки допомагає визначити прояви токсичності у більшості випадків.

Рутинне визначення концентрації магнію у сироватці більше не вважається необхідним. Проте концентрацію магнію слід визначати при підозрі на отруєння, при захворюваннях нирок або при рецидиві конвульсій (у такому випадку доза магнію може бути субтерапевтичною).

**При відсутності сухожильних рефлексів і частоти дихання менше 14 за 1 хв необхідно припинити інфузію та перевірити рівень магнію у сироватці крові.**

**Лікування при підозрі на отруєння магнієм**

— Підтримка дихання/кровообігу згідно з алгоритмом ALS.

— При виражених ознаках токсичності — глюконат кальцію 1 г (10 мл) впродовж 10 хв.

— При зникненні ознак пригнічення дихання, інфузію слід розпочати у дозі, вдвічі меншій за попередню.

**Інші побічні дії магнію**

— Є можливим посилення дії депольаризуючих міорелаксантів.

— Є можливим попередження виникнення фасцикуляцій у відповідь на введення суксаметонію (але немає впливу на подальше виникнення міалгії).

— Магній може знижувати АТ внаслідок вазодилатації. Хоч у деяких ситуаціях такий ефект може бути корисним, не слід рутинно вживати магній з даною метою.

— Може пригнічувати скорочення матки.

**Ускладнення еклампсії**

— Показаннями до невідкладної інтубації є раптове пригнічення свідомості, рецидивуючі судоми, доведена значна аспірація, необхідність у проведенні термінового кесарського розтину.

— Необхідно провести швидку індукцію тіопенталом натрію і суксаметонієм. Міорелаксанти тривалої дії можуть приховати рецидивуючі конвульсії, тому їх слід використовувати мінімально.

— У випадку повторних судом чи погіршення стану плода слід прийняти рішення про термінове родорозршення.

— У випадку, якщо судоми не рецидивують і немає ознак дистресу плода, оптимальним є контроль судом шляхом введення магнію та забезпечення стабільності кровообігу до родорозршення.

**Анестезія у пацієнок з прееклампсією****Пологи**

У деяких випадках ознаки прееклампсії можуть виникати після початку пологової діяльності —

завичай це протейнурія та помірна гіпертензія. З іншого боку, деякі жінки із діагностованою преєклампсією можуть перебувати у стані, сприятливому для індукції пологів. У таких жінок лікування гіпертензії та огляд анестезіолога повинні проводитись до початку індукції пологів, оскільки в таких випадках є вищим ризик кесарського розтину.

— Усі жінки з преєклампсією в пологах повинні отримувати профілактику антацидами.

— Упродовж пологів рекомендований тривалий моніторинг КТГ.

### **Епідуральна анестезія**

— Для більшості жінок із преєклампсією рекомендована рання епідуральна анестезія (ЕПА) впродовж пологів із метою контролю за підвищенням АТ внаслідок болю.

— Перед проведенням ЕПА необхідно виключити коагулопатію.

— Необхідно провести свіже (< 6 год) визначення кількості тромбоцитів. У випадку, якщо тромбоцитів більше 100 тис. кл., то немає необхідності в подальших дослідженнях системи згортання крові, тільки якщо є інші показання, наприклад, холестаза вагітних.

— Кількість тромбоцитів менша за 70 тис. кл. є **абсолютним протипоказанням** до регіонарних методів анестезії. У таких випадках слід застосовувати альтернативні методи анестезії.

— При кількості тромбоцитів між 70 і 100 тис. кл. рішення про вид анестезії приймається найдосвідченішим анестезіологом шляхом зважування переваг та ризиків індивідуально для кожної пацієнтки. З цією ж метою слід виконати стандартні тести системи згортання крові.

— Техніка встановлення епідурального катетера має бути звичайною, але слід уникати надлишкового введення рідини перед процедурою.

— Погане функціонування епідурального катетера є недопустимим. Епідуральний катетер повинен функціонувати достатньо добре, щоб його можна було використати при необхідності застосування додаткових інструментів у пологах чи при кесарському розтині.

**У післяпологовому періоді** перед видаленням епідурального катетера:

— Необхідно перевірити кількість тромбоцитів, якщо минув тривалий період часу після останнього визначення. Це особливо важливо, якщо кількість тромбоцитів була низькою чи знизилась раптово.

— Для видалення епідурального катетера слід орієнтуватись на таку ж кількість тромбоцитів, як і для його встановлення.

— У випадку, якщо кількість тромбоцитів є занадто низькою для безпечного видалення катетера, треба або зачекати до одужання пацієнтки, або провести трансфузію тромбоцитарної маси, якщо видалення катетера неможливо відкласти.

### **Кесарський розтин**

— В ідеалі пацієнтка має отримати повну передопераційну підготовку, бути натще та отримати профілактику антацидами.

— АТ має бути контрольованим. Мають бути доступними повторні аналізи крові.

— При необхідності треба почати профілактику з використанням препаратів магнію.

— У банку крові має бути кров відповідного зразка. Необхідно провести перехресну пробу.

— У невідкладних випадках виконання деяких із перерахованих пунктів є неможливим.

— Налагодження доступу до великої вени є обов'язковим, але слід уникати надлишкового введення рідини. Використання колоїдних розчинів може обмежити кількість рідини, яку можна ввести під час операції.

— Потреба у налагодженні інвазивного моніторингу визначається окремо у кожному випадку, але артеріальний доступ може бути корисним, має бути мало перешкод для його встановлення.

— При помірній/тяжкій преєклампсії слід уникати використання НПЗП у післяопераційному періоді, оскільки їх введення може викликати гостре пошкодження нирок.

— У післяопераційний період слід проводити стандартну профілактику тромбоемболій, окрім випадків, коли вона протипоказана, наприклад, кровотеча, кількість тромбоцитів менша за 100 тис. кл.

### **Регіональна анестезія**

— Слід надати перевагу регіональній анестезії перед загальною в усіх випадках, коли вона може бути безпечно виконана.

— Регіональна анестезія *не* протипоказана після нападів еклампсії, якщо жінка перебуває в свідомості.

— Необхідно виконати підрахунок кількості тромбоцитів. У випадку, якщо тромбоцитів більше 100 тис. кл., подальше дослідження системи згортання крові не є необхідним, тільки якщо існують інші показання, наприклад, холестаза вагітних.

— При кількості тромбоцитів менше 70 тис. кл. регіональні блокади є протипоказані. Слід надати перевагу загальному знечуленню. При кількості тромбоцитів між 70 і 100 тис. кл. рішення про проведення анестезії приймається найдосвідченішим анестезіологом із доступних шляхом зважування переваг та ризиків індивідуально для кожної пацієнтки. З цією ж метою слід виконати стандартні тести системи згортання крові, якщо дозволяє час.

— Передопераційне введення рідини має бути мінімальним, треба розглянути необхідність використання колоїдів.

— Слід уникати «профілактичного» введення вазопресорів або використовувати їх лише в крайніх випадках.

### **Спинальна анестезія**

— Спинальна анестезія (СПА) має такі переваги над епідуральною, як простота виконання, доступність, краща якість блоку.



— Існує застереження, що раптова вазодилатація внаслідок спінального блоку може викликати у деяких пацієнтів значну гіпотензію. На практиці таке явище спостерігається рідко, у пацієток із преекламписією гіпотензія є менш вираженою, ніж в інших хворих. Таким чином, гіпотензія має бути контрольованою. Необхідно утримувати той рівень АТ, що визначався перед спінальним блоком, і уникати гіпертензії.

— У пацієток із преекламписією відповідь на введення вазопресорів може бути більш вираженою, тому цю групу препаратів слід вживати з обережністю.

— При преекламписі слід вживати стандартні для СПА дози місцевих анестетиків/опіатів.

#### *Епідуральна анестезія*

— ЕПА є традиційною формою знеболювання кесарського розтину при преекламписі. Проте СПА або комбіновані спінально-епідуральні техніки є доведено безпечними.

— Зміни АТ є більш плавними, ніж при спінальній анестезії.

— Катетер може бути встановленим ще до початку в пацієнтки пологової діяльності. Блок може бути продовжено у випадку, якщо операція виявиться тривалою.

— Продовження ЕПА в післяопераційному періоді може покращити знеболювання та контроль АТ.

— Недоліками ЕПА є її більша технічна складність, повільніший початок блоку та іноді менш ефективний блок. Незадовільний блок пов'язаний із важкими периферичними набряками.

#### *Комбінована спінально-епідуральна анестезія (КСЕА)*

— При виконанні КСЕА використовуються низькі дози спінальних анестетиків, «підняті» наступним введенням анестетиків в епідуральний простір.

— Ця техніка поєднує швидкий прогнозований блок з мінімальними порушеннями з боку серцево-судинної системи і можливістю подовжити тривалість блоку для післяопераційного знеболювання.

— Основним недоліком КСЕА є її більша технічна складність. Її не слід використовувати анестезіологам, які рутинно не практикують цей вид анестезії.

#### *Загальна анестезія*

Загальна анестезія при преекламписі може використовуватись у таких випадках:

— Необхідність у терміновому родорозрешенні; у випадку, якщо є ризик для життя матері або плода.

— Діагностовано тромбоцитопенію/порушення згортання крові (або необхідно провести терміновий кесарський розтин до отримання результатів аналізів).

— Судоми, що погано контролюються.

— Тяжка кровотеча/високий ризик кровотечі.

— Пацієнтка відмовляється від регіональної анестезії.

— Технічна невдача при проведенні регіональної анестезії.

— Інші протипоказання, наприклад, аортальний стеноз, сепсис.

#### *Ведення загальної анестезії*

— Має бути присутнім відповідальний анестезіолог.

— АТ і судоми мають бути контрольованими настільки, наскільки це дозволяє час.

— Необхідним є доступ до центральної вени. Може бути потрібним інвазивний моніторинг.

— Обов'язковим є уважний контроль за дихальними шляхами — зміни голосу, захриплість, стридор вказують на можливий розвиток набряку гортані.

— При стридорі, що вже розвинувся, перед інтубацією необхідно ввести 0,2 мг/кг дексаметазону внутрішньовенно і 5 мг адреналіну через небулайзер. Слід розглянути необхідність проведення фіброоптичної інтубації.

— Може бути потрібною інтубаційна трубка меншого, ніж зазвичай, розміру. Пацієнт може залишатися заінтубованим до завершення процедури, доки не зменшиться набряк і не утвориться простір довкола ендотрахеальної трубки.

— Невеликий набряк гортані все одно може збільшити ризик невдалої інтубації.

— Украй необхідною є преоксигенація з наступною швидкою індукцією.

— Іншими препаратами, які використовуються для контролю АТ під час індукції, є лабеталол і сульфат магнію.

— Індукція: тіопентал натрію — 5–7 мг/кг, пропофол — 2 мг/кг, кетамін — 1 мг/кг (при бронхіальній астмі або нестабільній гемодинаміці), сукцинілхолін — 1,5 мг/кг.

— ШВЛ —  $O_2 : N_2O = 1 : 1$ . При дистресі плода —  $FiO_2 = 0,75$  і більше,  $ET CO_2$  треба підтримувати в межах 30–34 мм рт.ст.

**Після народження дитини:** міорелаксанти (атракуріум — 0,5 мг/кг, або векуроній — 0,05 мг/кг); фентаніл — 100–150 мкг, мідазолам — 1–2 мг,  $N_2O : O_2 = 70-30\%$  в/в окситоцину — 5 Од. Через небезпеку тахікардії окситоцину в/в краплинно 30–50 Од в/в; 500 мл кристалоїда протягом 4 год; опіоїди (морфін 10–15 мг); ШВЛ —  $O_2 : N_2O$  з  $FiO_2 = 0,35$ .

Слід пам'ятати, що тіопентал натрію знаходять у крові плода через 30 с після в/в введення матері, пікової концентрації він досягає через 1 хв. Фасцикуляції після введення суксаметонію можуть не спостерігатися, особливо у пацієток, яким вводилися препарати магнію. Магній також подовжує дію недеполяризуючих міорелаксантів.

— Необхідно визначати стабільність серцево-судинної системи. Рівень  $pO_2$  і  $pCO_2$  слід утримувати в нормальних межах.

— Інтраопераційний контроль АТ може здійснюватись паровидними анестетиками та/або внутрішньовенним лабеталолом/гідралазином.

— Будь-який набряк легень, що виник, може утруднювати вентиляцію/оксигенацію. Може бути необхідним високий  $\text{FiO}_2$ /PEEP.

— Контроль за судомами, рівнем свідомості, станом дихальних шляхів,  $\text{FiO}_2$  іншими факторами, наприклад, кровотечею, допоможе визначити час екстубації пацієнтки після закінчення операції або її перевід у відділення інтенсивної терапії.

## Список літератури

1. Запорожан В.Н. Спинальная анестезия при оперативном родоразрешении. — К.: Старт-98, 2013. — 316 с.

2. Шифман Е.М., Филипович Г.В. Спинномозговая анестезия в акушерстве. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2005. — 558 с.

3. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. — 429 с.

4. Paul Clyburn, Rachel Collis, Sarah Harries, Stuart Davies *Obstetric anaesthesia*. — Oxford: New York, 2012. — 682 p.

5. Dyer R.A. *The role of the anaesthetist in the management of the pre-eclamptic patient // Current Opinion in Anesthesiology* 2007. — № 20. — P. 168-174.

6. Poston L. *Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomized placebo-controlled trial // Lancet*. — 2006. — № 3. — P. 619-629.

7. Visalyaputra S. *Spinal versus epidural anesthesia for cesarean delivery in severe preeclampsia: a prospective randomized, multicenter study // Anesthesia and Analgesia*. — 2005. — № 10. — 862-868 p.

Отримано 12.08.13 □

Подгорный Я.М.

Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии  
Львовского национального медицинского университета  
им. Данила Галицкого

### АНЕСТЕЗИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ/ЭКЛАМПСИЕЙ

**Резюме.** В лекции освещены вопросы диагностики, профилактики, патофизиологических изменений во время беременности, осложненной преэклампсией/эклампсией. Показан современный подход к проведению анестезиологического обеспечения операционных вмешательств и интенсивной терапии у беременных с преэклампсией/эклампсией. Подчеркнуто, что лечение данной категории больных должно проводиться бригадой врачей в составе акушера-гинеколога, анестезиолога, а при необходимости надо привлекать высококвалифицированных врачей других специальностей (кардиологи, неврологи, хирурги, офтальмологи и др.).

**Ключевые слова:** преэклампсия/эклампсия, анестезия, интенсивная терапия.

Pidgirny Ya.M.

Department of Anesthesiology and Intensive Care of Lviv  
National Medical University named after Danylo Galytsky,  
Lviv, Ukraine

### ANESTHESIA AND INTENSIVE CARE IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA/ECLAMPSIA

**Summary.** This lecture describes the issues on diagnosis, prevention and pathophysiological changes during pregnancy complicated by preeclampsia/eclampsia. We show the current approach to anesthetic management of surgical interventions and intensive care of pregnant women with preeclampsia/eclampsia. We want to emphasize that the treatment of these patients should be carried out by the team of doctors including obstetrician-gynecologist, anesthesiologist and, if necessary, highly qualified doctors of other specialties (cardiologists, neurologists, surgeons, ophthalmologists, etc) should be involved.

**Key words:** preeclampsia/eclampsia, anesthesia, intensive care.