

Е.М. Шифман

ГИПОВОЛЕМИЧЕСКИЙ ШОК ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Кафедра анестезиологии и реаниматологии РУДН, ФПК МР, Москва

Из полумиллиона смертей, которые случаются по всему миру ежегодно у беременных, существенная часть приходится на послеродовые кровотечения. В развивающихся странах на их долю приходится примерно 30% всех случаев материнской смертности. Кровотечение вследствие нарушенной внематочной беременности — это причина 95% смертей пациенток с внематочной беременностью.

Непосредственным механизмом танатогенеза в данном случае является гиповолемический шок, который также вызывает другие серьезные осложнения, в том числе острую почечную недостаточность и повреждение легких. Другими причинами, которые встречаются реже, являются септический шок, эмболия околоплодными водами, анафилактический шок, травмы беременных.

Крайне важно понимание тех физиологических изменений, которые готовят организм беременной к тому, чтобы пережить шок различной этиологии, в частности обусловленный кровопотерей, как наиболее часто встречающийся у беременных, рожениц и родильниц.

Во время беременности в организме женщины происходят серьезные физиологические изменения, которые направлены на компенсацию кровопотери при родоразрешении. Осложнения, обусловленные кровотечением в родах и послеродовый период, могут развиваться быстро, поскольку кровоток в матке составляет 450—650 мл/мин.

К концу II триместра беременности объем циркулирующей крови у беременной возрастает на 1000—2000 мл. Сердечный выброс (СВ) увеличивается на $40 \pm 15\%$ мл/мин, тогда как общее периферическое сосудистое сопротивление снижается, оно возникает вследствие действия гормональных факторов (прогестерона, метаболитов простагландинов, например, простаглицлина), которые снижают общий сосудистый тонус и из-за развития артериовенозных шунтов низкого сопротивления в плаценте. Снижение периферического сосудистого сопротивления достигает своего максимума во II триместре. Примерно 20—25% СВ матери уходит в плацентарные шунты, кровотоков в которых достигает приблизительно 500 мл/мин. Кровоток в плаценте прямо пропорционален маточному перфузионному давлению, которое, в свою очередь, пропорционально АД. Любое снижение СВ и АД у матери приводит к пропорциональному снижению перфузии плаценты. Маточные артериолы очень чувствительны к экзогенным вазопрессорам, но, поскольку беременность оказывает пока еще не изученное стимулирующее воздействие на ренин-ангиотензиновую систему, вазопрессорное действие ангиотензина во время беременности смягчается.

Итак, во время беременности организм женщины готовится к кровопотере до 1000 мл. При неосложненных родах через естественные родовые пути гематокрит в 1-е сутки после родов обычно существенно не меняется по сравнению с исходным показателем до родов. На практике кровопотеря в родах часто недооценивается. Наблюдения показывают, что средняя кровопотеря после неосложненных родов через естественные родовые пути достигает 500—600 мл. При кровопотере после родов до 1000 мл параметры гемодинамики у женщины не отражают реальной кровопотери (т. е. чаще всего не будет ни артериальной гипотонии, ни тахикардии).

До рождения ребенка у любого акушера есть 2 пациентки, о которых ему приходится беспокоиться. Естественно, что операция кесарева сечения во многих ситуациях является частью реанимационных мероприятий. Продолжается дискуссия о том, при каком сроке гестации необходимо прибегнуть к операции на умирающей женщине. Очевидно, что после 28 нед беременности увеличенная в размерах матка способствует аортокавальной компрессии, сдавливает нижнюю полую вену, уменьшая интенсивный возврат, что значительно снижает шанс на успех интенсивной терапии. Наиболее острым предметом дискуссии является срок 24—28 нед беременности, когда гемодинамические изменения не столь выражены, а шансы новорожденного выжить минимальны.

Оксигенация плода снижается пропорционально снижению СВ у матери. Выброс катехоламинов из мозгового вещества надпочечников матери приводит к увеличению сосудистого сопротивления спиральных артериол плацентарной площадки, что еще более ухудшает оксигенацию. При таких обстоятельствах жизнь плода может оказаться под угрозой, даже если компенсаторные механизмы пока еще поддерживают необходимые параметры гемодинамики у матери. Даже в отсутствие явной артериальной гипотонии для поддержания нормального состояния плода необходимо быстрое возмещение дефицита ОЦК с целью поддержания нормального перфузионного давления.

Хотя при беременности кровоток во всех жизненно важных органах увеличивается, 3 из них (кроме плаценты) особенно чувствительны к повреждению, когда при гиповолемическом шоке снижается перфузионное давление: это передняя доля гипофиза, почки и легкие. Во время беременности гипофиз увеличивается и кровоток в нем повышается. Если у женщины наступает шок, происходит шунтирование крови от передней доли гипофиза, которая может подвергнуться ишемическому некрозу. Н. L. Sheehan и R. Murdoch (1938) первыми описали синдром вторичного гипопитуитаризма, развивающийся вследствие артериальной гипотонии, возникшей при послеродовом кровотечении. Это состояние в настоящее время встречается редко. Клинические проявления его могут значительно варьировать, в большинстве случаев присутствует вторичная аменорея, которая возникает

Информация для контакта.

Шифман Ефим Муневич — д-р мед. наук, проф., каф. анестезиологии и реаниматологии РУДН, ФПК МР.

E-mail: eshifman@mail.ru

вследствие потери гипофизарных гонадотропинов. В тяжелых случаях также может наблюдаться дефицит тиротропного и адренокортикотропного гормонов. Атипичные или частичные синдромы дефицита как передней, так и задней доли гипофиза также могут наблюдаться в подобных случаях. В связи с этим становится понятно, почему у беременных, рожениц и родильниц в лечении шока принципиально важно поддержание нормальной перфузии за счет адекватной инфузионной терапии и применения вазопрессоров.

Гиповолемия вне зависимости от ее причины вызывает уменьшение перфузии почек, что может привести к острому канальцевому некрозу. Своевременное и адекватное замещение дефицита объема жидкости является единственным способом предупредить подобные последствия. У небеременных существует критический порог снижения СВ, после которого ухудшается экстракция кислорода из крови, и в патогенезе синдрома острого повреждения легких не последнюю роль играет именно этот фактор уменьшения доставки кислорода к тканям. Вопрос о таком критическом пороге при беременности пока не имеет четкого ответа, хотя предполагается, что этот механизм участвует и в патогенезе тяжелой преэклампсии.

Пожалуй, самое лучшее определение шока — это уменьшение оксигенации тканей в результате плохой их перфузии. Кровообращение на уровне сосудов микроциркуляции регулируется через сложное взаимодействие нейроэндокринных, паракринных и механосенсорных механизмов. Главной задачей такой комплексной регуляции является достижение баланса между локальным уровнем транспорта кислорода и метаболическими потребностями тканей. Компенсаторно увеличивается СВ. Но, несмотря на значительное увеличение СВ и транспорта кислорода к тканям, имеет место уменьшение артериовенозной разницы по кислороду и повышение содержания лактата. Одной из причин низкой экстракции лактата при шоке является снижение числа функционирующих капилляров. В свою очередь неспособность капилляров к выполнению их главного предназначения — интеграции кровотока и метаболизма через доставку кислорода связана с рядом событий, характерных для шока: повреждением механизмов ауторегуляции кровотока, деформацией эритроцитов и их повышенной адгезией к эндотелию, внешней компрессией отечной жидкостью, образованием микротромбов и, наконец, запуском артериовенозного шунтирования. Следует учесть, что во время беременности открывается еще 20% ранее не функционировавших капилляров. Следовательно, система кровообращения матери и плода становится еще более уязвимой.

Отмеченные изменения касаются не только самих капилляров, но и приносящих артериол и посткапиллярных венул. В результате дисфункция системы микроциркуляции в остром периоде шока является ведущей причиной полиорганной недостаточности. Повышение капиллярной проницаемости и ее следствие — "синдром капиллярной утечки" в свою очередь опять способствует недостаточности СВ в обеспечении нормальной перфузии функционирующих капилляров. Неадекватность перфузионного давления при нормализации преднагрузки диктует необходимость включения препаратов, повышающих сосудистый тонус. Принимая решение о выборе средств сосудистой и инотропной поддержки, при шоке следует учитывать особенности их фармакодинамики.

Многочисленные исследования показали, что применение допамина при шоке в дозах выше средних, ассоциируется с достоверно большей частотой аритмий в группе больных с кардиогенным шоком, более высокой смертностью по сравнению с таковой у пациентов, получавших

норадреналин. В связи с этим при таких критических состояниях у беременных, рожениц и родильниц, как септический шок или синдром анафилаксии беременных, с целью вазопрессорной поддержки целесообразно применение норадреналина.

Норадреналин (НА) — эндогенный медиатор симпатической нервной системы, мощный агонист α_1 -адренорецепторов с меньшим стимулирующим воздействием на β_1 -рецепторы. НА — наиболее мощный препарат среди вазопрессоров, повышает АД посредством вазоконстрикции, увеличивает минутный и ударный объем сердца. Широта терапевтического действия максимальна, а диапазон используемых доз, варьируя в пределах от 0,01 до 5 мкг/кг/мин, позволяет 500-кратное увеличение дозы. Препарат имеет очень короткий период полураспада — около 1 мин, что обеспечивает его высокую управляемость.

Добутамин представляет смесь двух изомеров: D-изомера с β_1 - и β_2 -адренергической активностью и L-изомера с $\beta_{1/2}$ -адренергическими эффектами. Основной гемодинамический эффект заключается в инотропной стимуляции через β_1 -адренорецепторы, в результате чего увеличивается СВ и в меньшей степени АД. Добутамин увеличивает ЧСС и потребность миокарда в кислороде, что может служить причиной развития нарушений ритма и усугубления ишемии.

С позиций современных клинических данных в качестве препарата 1-й линии при гиповолемическом шоке стал рассматриваться НА. Это объясняется тем, что:

- НА является более мощным α_1 -агонистом, чем допамин;

- при нормальной или увеличенной емкости венозного бассейна НА повышает преднагрузку и СВ в силу возрастания градиента между АД и давлением в правом предсердии без негативного влияния на регионарную перфузию. Увеличение преднагрузки на фоне раннего использования НА позволяет сократить объем инфузионной терапии, избежать гипергидратации, поскольку положительный гидробаланс ассоциируется с неблагоприятным исходом. Наиболее оптимально контролировать конечно-диастолический объем левого желудочка на фоне проводимой инфузионной терапии и постоянной инфузии НА;

- вследствие подъема среднего и диастолического АД на фоне введения НА наблюдается улучшение сократительной функции миокарда, о чем свидетельствует нормализация показателя фракции изгнания;

- основным показанием для добавления к НА добутамина является синдром "малого выброса", т. е. показатель СИ менее 3–2,5 л/мин/м²;

- следует иметь в виду, что включению ино- и вазотропных препаратов в схему гемодинамической поддержки должно предшествовать устранение гиповолемии.

Итак, препаратом выбора для вазопрессорной поддержки из группы катехоламинов является норадреналин, введение которого начинают параллельно с инфузионной терапией кристаллоидами с последующим добавлением коллоидов в виде 6% ГЭК-130/0,4 (9:1).

Следует обратить внимание на то, что ведущим фактором, определяющим выживаемость, является время, затраченное на восстановление состояния гемодинамики и оксигенации.

В тех случаях, когда инвазивный мониторинг начинают вскоре после того события, которое приводит к гиповолемическому шоку, выясняется, что у выживших женщин чаще наблюдается вначале гиподинамический тип кровообращения, затем быстрое развитие гипердинамического типа, тогда как у умерших пациенток были нормодинамический или гиподинамический тип кровообращения,

тканевая гипоксия, органная недостаточность, синдром "капиллярной утечки", что в конце концов приводило к смерти.

Оксигенация. Самая частая причина смерти у пациентов с шоком — это неадекватный дыхательный обмен, который приводит к полиорганной недостаточности. Продолжительность тканевой гипоксии связана с накоплением продуктов анаэробного метаболизма. Увеличение парциального давления кислорода через легочную капиллярную мембрану путем назначения ингаляции кислорода с потоком 8–10 л/мин через плотно прилегающую маску может отсрочить наступление тканевой гипоксии и логично является первым средством помощи такой пациентке. Увеличение парциального давления кислорода в артериальной крови у беременных повышает количество кислорода, которое будет доставлено к тканям плода. Если проходимость дыхательных путей не восстановлена или дыхательный объем неадекватен, не стоит откладывать интубацию трахеи и ИВЛ, чтобы достичь адекватной оксигенации. У пациенток, которые не отвечают на первичные мероприятия интенсивной терапии, необходимо оценить доставку и потребление кислорода и предпринять агрессивные меры для восстановления этих параметров до нормы или даже супранормальных значений.

Целью терапии в этом случае является восстановление доставки кислорода до 800 мл/м² и потребление кислорода на 180 мл/м² больше, чем у небеременных. Исследования, проведенные у взрослых, показали, что дефицит кислорода в тканях вследствие снижения перфузии при шоке является основным патофизиологическим механизмом, который впоследствии приводит к органной недостаточности и смерти. Однако исследования также показали, что в этом случае нет никаких преимуществ восстановления потребления кислорода или параметров гемодинамики до супрафизиологического уровня. Тем не менее было отмечено существенное улучшение исходов в других рандомизированных исследованиях, когда такую агрессивную терапию применяли рано или вообще профилактически. Создается впечатление, что раннее выявление и лечение гиповолемического шока и его причины является единственным фактором, который способен улучшить исход. В клинических исследованиях, проведенных у пациентов с сепсисом и септическим шоком, было показано снижение летальности при использовании стратегии раннего начала целевого интенсивного лечения, направленного на поддержание преднагрузки, постнагрузки и сократимости миокарда, чтобы достичь баланса между системной доставкой кислорода и потребностью в нем.

Возмещение объема. Длительный шок вызывает выраженные расстройства микроциркуляции, что влияет на объем циркулирующей крови. На ранних стадиях шока имеется тенденция к оттоку жидкости из интерстициального пространства в капиллярное русло. По мере прогрессирования шокового состояния происходит повреждение капиллярной мембраны, в результате чего увеличивается проницаемость капилляров, что еще более усугубляет потери внутрисосудистого объема. Этот дефицит начинает проявляться клинически — для инфузионной терапии при тяжелом шоке требуется непропорционально большой объем растворов. Иногда количество жидкости, требующееся при интенсивной терапии, может в 2 раза превышать расчетный объем циркулирующей крови. Затянувшийся геморрагический шок также изменяет активный транспорт ионов на клеточном уровне, в этом случае снижается объем внутриклеточной воды.

Итак, замещение внутриклеточной жидкости кристаллоидными и коллоидными растворами может рассматриваться как основная цель лечения. Инфузия кристаллоидов

в больших объемах может существенно снизить коллоидно-осмотическое давление. Инфузионная терапия у молодых ранее здоровых пациенток может быть успешно осуществлена умеренными объемами либо коллоидных, либо кристаллоидных растворов, риск развития отека легких при этом невелик. Однако для интенсивного лечения гиповолемического шока нужны большие объемы кристаллоидно-осмотическим давлением и давлением заклинивания легочных капилляров, что может закончиться отеком легких. Эта концепция не находит своего подтверждения, поэтому пока нет единого мнения о том, какие растворы более целесообразно использовать для инфузионной терапии при гиповолемическом шоке, — коллоидные или кристаллоидные.

Результаты нескольких рандомизированных контролируемых исследований, которые были проанализированы еще в первых метаанализах, не поддерживают мнения о том, что инфузионная терапия коллоидными растворами дает лучшие исходы, в том числе и по выживаемости, по сравнению с кристаллоидными. Клиницист должен понимать механизмы действия и потенциальный риск от такой инфузионной терапии и должен выбирать: либо быстрое восстановление внутрисосудистого объема, либо восстановление стабильности гемодинамики, либо "золотую" середину. В настоящее время применение растворов альбумина и гидроксипропилированного крахмала у беременных с гиповолемией не считается методом выбора и начальную инфузионную терапию в этой группе рекомендуется проводить кристаллоидными растворами. Исследования показали относительную безопасность использования у беременных и рожениц раствора 6% гидроксипропилированного крахмала 130/0,4 (9:1).

Современная трансфузиология основана на переливании компонентов крови, а не цельной крови. Эритроцитная масса назначается для улучшения доставки кислорода у тех пациентов, у которых число эритроцитов снижено вследствие кровопотери. Следует помнить, что трансфузия свежемороженой плазмы не является способом возмещения объема или нутритивной поддержки. В прошлом до 90% случаев применения свежемороженой плазмы приходилось на долю замещения объема. Другие 10% трансфузий проводились по показаниям: восполнение изолированного дефицита факторов свертывания, купирование передозировки кумаринов, дефицит антитромбина III, синдромы иммунодефицитов, лечение тромбоцитопенической пурпуры. Трансфузиологи выражают тревогу, что сейчас свежемороженая плазма используется примерно в 3 раза чаще, чем это нужно. Массивной считается такая гемотрансфузия, при которой в течение суток пациент получает 1 объем циркулирующей крови.

Нет никаких доказательств того, что рутинное применение свежемороженой плазмы снижает потребность в гемотрансфузии у пациентов, у которых нет доказанных нарушений свертываемости крови. Итак, при проведении родов важно понимать, что гиповолемия и ацидоз у матери, а также снижение маточно-плацентарного кровотока, должны быть скорректированы, чтобы не усугублять ухудшение состояния плода. Частая оценка состояния плода и интенсивное лечение предпочтительнее, чем экстренное разрешение беременности у женщины с нестабильной гемодинамикой.

Гемостаз. В некоторых ситуациях, например разрыв матки с внутрибрюшным кровотечением, может потребоваться радикальное хирургическое вмешательство еще до стабилизации состояния больной. При послеродовом кровотечении вследствие атонии матки, когда неэффек-

тивны традиционные методики лечения, — сдавление матки и внутривенная инфузия окситоцина, можно ввести метилэргометрин или использовать 15-метилпростагландин F_{2α}. Следует помнить, что эти препараты сами по себе способны оказывать негативное влияние на гемодинамику. При кровотечении вследствие атонии матки, которое не отвечает на консервативную терапию, а также при выраженном приращении или вращении плаценты и разрывах матки, когда невозможно ушивание, может быть показана лапаротомия и гистерэктомия. Если пациентка хочет сохранить фертильность и состояние ее нестабильно, можно применить перевязку маточных артерий или пошаговую деваскуляризацию матки. Для остановки маточного кровотечения в качестве первичной меры могут быть эффективны швы на дно матки по В-Lynch. Редко, но может потребоваться перевязка подчревной артерии. Баллонная окклюзия и эмболизация внутренней подвздошной артерии также успешно применяются при вращении плаценты.

Адекватное лечение массивной кровопотери диктует необходимость принятия решения как о медикаментозном, так и хирургическом лечении, а также фундаментальных знаний в области инфузионной терапии.

Специфические причины материнской смертности вследствие кровотечения отличаются по исходу беременности. У женщин, которые умерли после рождения живого ребенка, — это атония матки и послеродовое кровотечение. Если беременность заканчивается мертворождением, то основной причиной будет преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Разрывы родовых путей и разрыв матки — основная причина смерти женщин, у которых беременность заканчивается абортom, как и у тех, кто умирает беременными.

Низкий кровоток или неравномерное его распределение в результате гиповолемии и непропорциональной вазоконстрикции — основная причина неадекватной тканевой перфузии у пациенток в критическом состоянии с нарушениями кровообращения или шоком. При геморрагическом шоке нарушения кровообращения возникают вследствие кровопотери, что приводит как к компенсаторной нейрогормональной активации, так и к выбросу различных эндогенных медиаторов, что может еще больше усугублять первичное физиологическое действие. Поскольку назначение кровообращения — это доставка кислорода и окислительных субстратов в соответствии с метаболическими потребностями, недостаточная тканевая перфузия и оксигенация для поддержания метаболизма в организме представляет собой общий тип расстройства кровообращения при критических состояниях. Такая неадекватная перфузия приводит к локальной тканевой гипоксии, органной недостаточности и смерти.

Кровоток в капиллярном русле в различных органах контролируется артериолами, являющимися резистивными сосудами, на которые в свою очередь влияет ЦНС. Однако 70% общего объема крови содержится в венах, емкостных сосудах, которые контролируются гумораль-

ными факторами. Диагноз шока нередко ставится на основании гипотонии, олигурии, ацидоза и коллапса на поздней стадии, когда терапия зачастую неэффективна. В раннем периоде массивной кровопотери наблюдается снижение среднего АД, СВ, центрального венозного давления, давления заклинивания легочных капилляров, ударного объема и работы сердца, сатурации смешанной венозной крови и потребления кислорода. Наблюдается увеличение системного сосудистого сопротивления и артериовенозной разницы по кислороду. Последние изменения направлены на улучшение тканевой оксигенации в ситуации, когда снижен кровоток. Выброс катехоламинов также приводит к генерализованному повышению тонуса венул, что вызывает аутотрансфузию из емкостного резервуара. Эти изменения сопровождаются компенсаторным увеличением ЧСС, системного сосудистого сопротивления, легочного сосудистого сопротивления и сократимости миокарда.

В группе женщин, умерших от геморрагического шока, наблюдаются более выраженное исходное снижение среднего АД, СВ, доставки кислорода и потребления кислорода с началом кровотечения и менее выраженная стабилизация этих показателей в течение первых 24 ч от начала интенсивного лечения. К тому же перераспределение СВ и объема крови возникает вследствие селективного сужения артериол, которое регулируется ЦНС. Это приводит к ухудшению перфузии почек, кишечника, кожи и матки, с относительным поддержанием кровотока в сердце, мозге и надпочечниках. У беременных подобное перераспределение приводит к гипоксии у плода и его дистрессу даже до того, как у матери появится явная артериальная гипотония. В такой ситуации матка с идеологической точки зрения является менее важным для жизни органом — организм спасает то, без чего нельзя жить. Несмотря на абсолютные цифры АД у матери, тяжелого шока у матери без дистресса плода не бывает — другими словами, если у плода нет дистресса, то и состояние матери не является жизнеугрожающим.

Однако значение допамина в "почечных дозах" (renal-dose) сомнительно, поскольку он не повышает скорости клубочковой фильтрации и нет данных о защитном эффекте для почечной функции.

Неотложные состояния в акушерской практике, к счастью, встречаются редко, но несут в себе потенциальную опасность для жизни матери и ее ребенка. Они встречаются в непредсказуемых формах и нередко среди полного благополучия. Без надлежащего вмешательства они быстро прогрессируют, приводя к катастрофе. Интенсивная терапия неотложных состояний требует междисциплинарного подхода, поскольку без эффективного взаимодействия акушера, анестезиолога, реаниматолога терпит поражение. Наиболее эффективно рассматривать данные ситуации в виде тренингов по типу "пожарной тревоги". В этих ситуациях должен быть разработан план, в котором тщательно прописаны конкретные действия для выхода из критического состояния.