

# **«Интенсивная терапия тяжелой преэклампсии и её осложнений: эклампсии, HELLP-синдрома и отслойки плаценты»**

**Куликов Александр Вениаминович**

**Уральская государственная медицинская академия**

**Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП**

**Областной перинатальный центр**

**г. Екатеринбург**

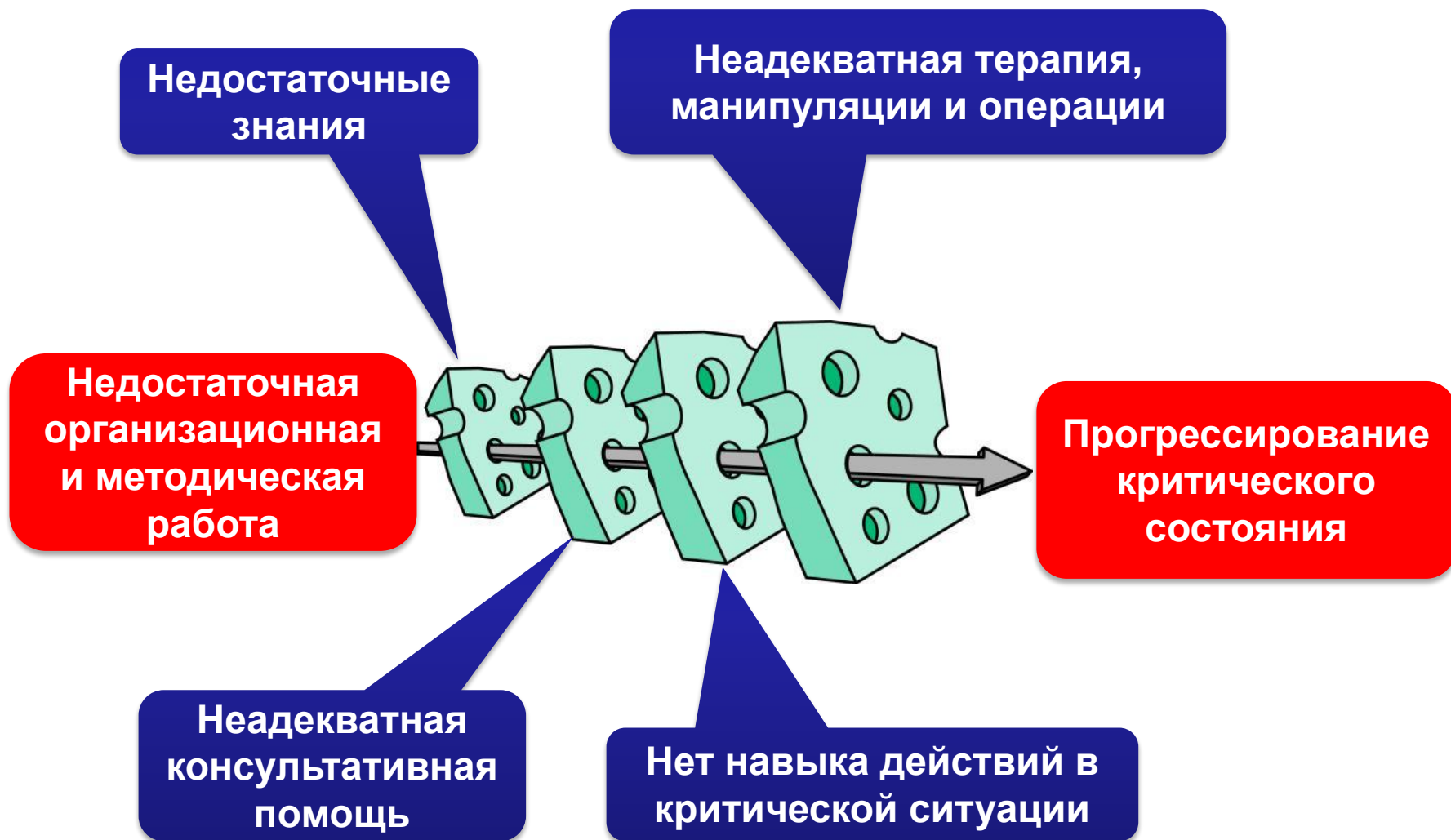
**2012**



**Умен не тот, кто не делает ошибок. Таких людей нет и быть не может. Умен тот, кто делает ошибки не очень существенные, и кто умеет легко и быстро исправлять их.**

**Из маленькой ошибки всегда можно сделать чудовищно большую, если на ошибке настаивать, если ее углубленно обосновывать, если ее «доводить до конца».**

**В.И. Ленин**



# Тяжелая преэклампсия и эклампсия

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

П Р И К А З

от 4 мая 2006 г.

№ 342-п.

г. Екатеринбург

*О введении в действие «Протокола реанимационно-анестезиологической помощи при тяжелой форме преэклампсии и эклампсии»*

**Национальное руководство  
«Интенсивная терапия», 2008**



**Журнал «Status Praesens»  
№ 2, 2010**



Куликов

# Критерии постановки диагноза преэклампсии

- **Срок беременности более 20 недель**
- **Артериальная гипертензия** (АДдиаст>90 мм рт.ст. или 140/90 мм рт.ст. после 20-й недели беременности)
- **Протеинурия** (белок в моче 300 мг/л или выделение белка более 300 мг/сутки)

**В подавляющем большинстве классификаций отёки не рассматриваются как критерий преэклампсии!**

Milne F, Redman C., Walker J. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community  
BMJ 2005;330:576-580 (12 March), doi:10.1136/bmj.330.7491.576

Chan P, Brown M, Simpson JM, Davis G. Proteinuria in pre-eclampsia: how much matters? BJOG. 2005 Mar;112(3):280-5

Куликов А.В. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol. 2005 Feb;105(2):402-10.

# **Классификация преэклампсии**

**ПРИКАЗ МЗ РФ № 170 от 27.05.97**

**«О переходе органов и учреждений  
здравоохранения Российской Федерации на  
Международную статистическую классификацию  
болезней и проблем, связанных со здоровьем X  
пересмотра (с изменениями от 12 января 1998 г.)**

# Преэклампсия и эклампсия в МКБ 10

**012. Вызванные беременностью отёки и протеинурия без гипертензии**

012.0. Вызванные беременностью отеки

012.1. Вызванная беременностью протеинурия

012.2. Вызванные беременностью отеки и протеинурия

**013. Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии**

**014. Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией**

014.0. Преэклампсия (нефропатия) средней тяжести

014.1. Тяжелая преэклампсия

014.9. Преэклампсия (нефропатия) неуточненная

**015. Эклампсия**

015.0. Эклампсия во время беременности

015.1. Эклампсия в родах

015.2. Эклампсия в послеродовом периоде

015.9. Эклампсия неуточненная по срокам

## Шкала Goucke в модификации Г.М. Савельевой

Симптомы	Баллы			
	0	1	2	3
<b>Отеки</b>	нет	На голенях или патологическая прибавка веса	На голенях, передней брюшной стенке	Генерализованные
<b>Протеинурия, г/л</b>	нет	0,033-0,132	0,133-1,0	более 1,0
<b>Систолическое АД, мм рт.ст.</b>	Менее 130	130-150	150-170	более 170
<b>Диастолическое АД, мм рт.ст.</b>	до 85	85-90	90-110	более 110
<b>Срок беременности, при котором впервые выявлен гестоз</b>	нет	36-40 нед. или в родах	35-30 нед.	24-30 нед.
<b>Гипотрофия плода, отставание роста, нед.</b>	нет	-	отставание на 1-2 нед.	отставание на 3 и более нед.
<b>Фоновые заболевания</b>	нет	Проявление заболевания до беременности	Проявление заболевания во время беременности	Проявление заболевания до и во время беременности
<b>Индекс гестоза:</b>	до 7 баллов – легкий, 8-11 баллов – средней тяжести 12 и более – тяжелый			



## Повышение АД во время беременности после 20 недель

**Хроническая  
гипертензия**

**22% в  
преэклампсию**

**Индукцированная  
беременностью  
гипертензия**

pregnancy-induced hypertension

**50% в преэклампсию**

**Преэклампсия**

**Оценка тяжести  
преэклампсии**

**Решение вопроса о  
родоразрешении**

**Магния сульфат**

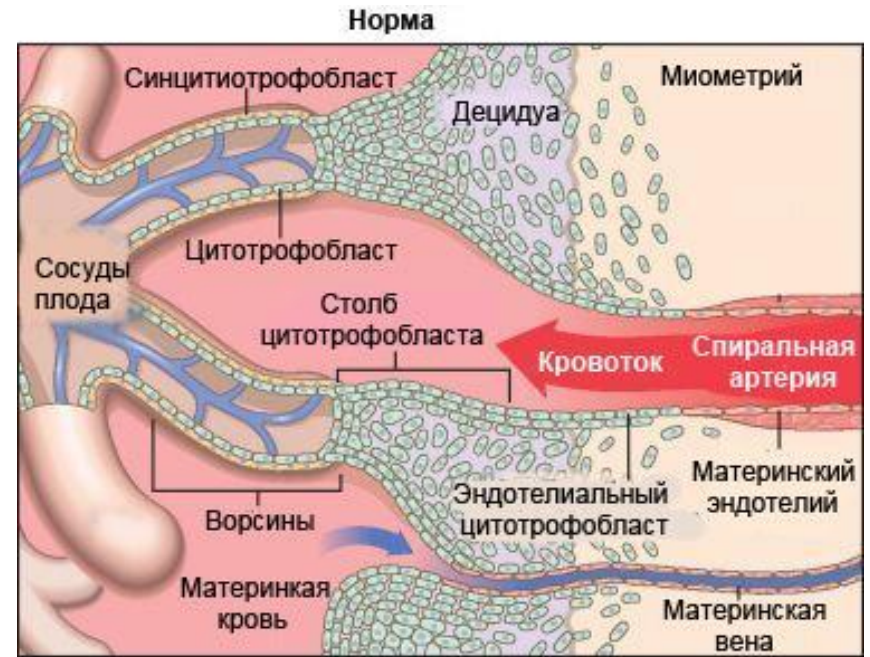
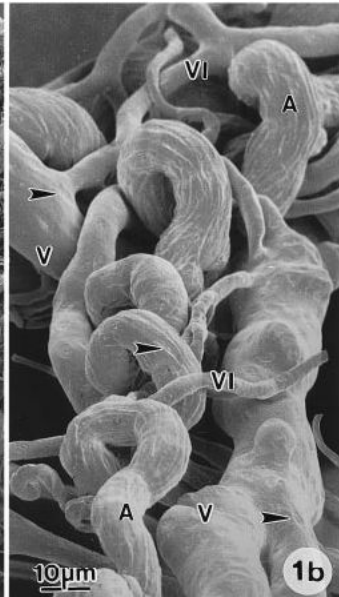
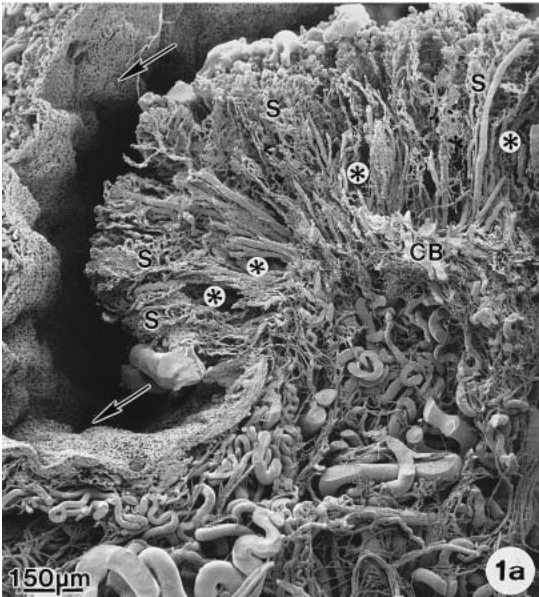
**Гипотензивная терапия**

**Прием препаратов по прежней схеме**  
**Основной препарат – метилдофа, при  
отсутствии эффекта - клофелин**  
**Исключены ингибиторы АПФ**

**При стабилизации АД беременность  
продолжается**

## Факторы риска развития преэклампсии (уровень В и С)

- **Индекс массы тела более 35** (риск преэклампсии удваивается с каждыми дополнительными 5-7 кг/м<sup>2</sup> поверхности тела)
- **Преэклампсия в предыдущей беременности** (риск 5.85 к 8.83)
- **Более 10 лет после предыдущей беременности**
- **Возраст более 40 лет** (риск 1.34 к 2.87)
- **Семейный анамнез преэклампсии** (риск 1.70 к 4.93)
- **Многоплодная беременность**
- **Первая беременность** (риск 1.28 к 6.61), **многократная беременность** (риск 2.04 к 4.21)
- **Экстрагенитальная патология:**
  - Существовавшая ранее гипертония
  - Существовавшая ранее патология почек
  - Существовавший ранее сахарный диабет (риск 2.54 к 4.99)
  - АФС (риск 4.34 к 21.75)





## Морфология спиральных артерий при преэклампсии

Отсутствует адаптивная трансформация спиральных артерий

Частичная трансформация спиральных артерий



**А этой теории более 70 лет!**

Куликов А.В. Page EW. The relation between hydatid moles, relative ischemia of the gravid uterus, and the placental origin of eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1939; 37: 291–293.



# Моделирование преэклампсии на ЖИВОТНЫХ

- **У беременных животных преэклампсия не развивается!**
- **Для того, чтобы вызвать подобные преэклампсии изменения применяются:**
  - **Ингибиторы NO** (Nomega-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME))
  - **Ингибитор ангиогенеза Suramin** (Sigma Chemical Co, St Louis, MO)
  - **Хирургическое сужение маточных артерий** (reductions in uterine perfusion pressure (RUPP))
  - **Введение бактериального липополисахарида – эндотоксина**
  - **Моделирование диабета стрептозотоцином**
  - **Холод и голодовка**
  - **Раздражение симпатических ганглиев**



- Podjarny E, Losonczy G, Baylis C. Animal models of preeclampsia. *Semin Nephrol.* 2004 Nov;24(6):596-606
- Mayr AJ, Lederer W, Wolf HJ, Dunser M, Pfaller K, Mortl MG. Morphologic changes of the uteroplacental unit in preeclampsia-like syndrome in rats. *Hypertens Pregnancy.* 2005;24(1):29-37
- Nash P, Wentzel P, Lindeberg S, Naessen T, Jansson L, Olovsson M, Eriksson UJ. Placental dysfunction in Suramin-treated rats--a new model for pre-eclampsia. *Placenta.* 2005 May;26(5):410-8
- Pedrycz A, Wieczorski M, Czerny K. Secondary preeclampsia in rats with nephrotic syndrome -- experimental model. *Reprod Toxicol.* 2005 Mar-Apr;19(4):493-500.
- Takiuti NH, Kahhale S, Zugaib M. Stress in pregnancy: a new Wistar rat model for human preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Mar;186(3):544-50.
- Beller FK. Low-dose endotoxin infusion: a new model? *Am J Obstet Gynecol.* 1995 May;172(5):1634-5.

**Развитие беременности.  
Ускоренный апоптоз трофобласта,  
нарушение развития спиральных артерий**

Повышение TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1, IL-1 $\beta$ , sFlt-1, AT1-AA Снижение VEGF, PlGF



Roberts J. M., Gammill H.S. Preeclampsia Hypertension. 2005;46:1243.)

**Эндотелиальная дисфункция. Воспаление  
Нарушения кровообращения. Очаговые некрозы.  
Микротромбообразование**

**Полиорганная недостаточность**

**ЦНС:** Головная боль, фотопсии,  
парестезии фибрилляции, судороги  
**ССС:** Артериальная гипертензия  
Сердечная недостаточность, Гиповолемия  
**Почки:** Протеинурия, олигурия,  
**ЖКТ:** Боли в эпигастральной области, Изжога,  
тошнота, рвота, **Гепатоз**  
**Тромбоцитопения**  
**ФПН:** Задержка развития плода, Гипоксия плода  
Аntenатальная гибель плода

**ЦНС:** Кровоизлияние в мозг  
**Легкие:** ОРДС Отек легких,  
пневмония  
**Печень:** HELLP-синдром,  
некроз, разрыв печени  
**ДВС-синдром**  
**Почки:** ОПН  
Отслойка плаценты  
**Геморрагический шок**

**При своевременном родоразрешении –  
прогноз благоприятный**

**Независимо от родоразрешения –  
прогноз может быть сомнительный**



# Главная опасность – недооценка степени тяжести презклампсии



несвоевременное родоразрешение –  
прогрессирование СПОН



# Критерии артериальной гипертензии во время беременности

(Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure ACOG-American College of Obstetricians and Gynecologists)

- Повышение систолического давления крови на **30 мм рт. ст.** по сравнению с его средней величиной, зарегистрированной до 20 недели беременности.
- Повышение диастолического давления крови на **15 мм рт.ст.** по сравнению с его средней величиной, зарегистрированной до 20 недели беременности.
- Если основные показатели давления до 20 недели беременности не были известны, регистрация величины **140/90 мм рт.ст.** и выше является достаточной для соответствия критерию артериальной гипертензии.

## Классификация АД у беременных по ННВРЕР

**Норма (допустимое)** АДсист. менее или равно 140 мм рт.ст., АДдиаст. менее или равно 90 мм рт.ст.

**Умеренная гипертензия:** АДсист. 140-150 мм рт.ст., АДдиаст. 90-109 мм рт.ст.

**Тяжелая гипертензия:** АДсист. более или равно 160 мм рт.ст., АДдиаст. более или равно 110 мм рт.ст.

# Критерии тяжести преэклампсии

<b>Умеренная</b>	<b>Тяжелая</b>
<p data-bbox="83 344 629 458"><b>АД</b> - 140/90 – 160/110 мм рт.ст.</p> <p data-bbox="83 536 629 758"><b>Протеинурия</b> (белок в моче 300 мг/л или выделение белка более 300 мг/сутки)</p> <p data-bbox="112 1310 334 1343">Куликов А.В.</p>	<ul data-bbox="683 344 1843 1336" style="list-style-type: none"><li data-bbox="683 344 1843 479">• <b>АДсист</b> до 160 мм рт ст или более и <b>АДдиаст</b> до 110 мм рт ст и более.</li><li data-bbox="683 525 1721 579">• <b>Протеинурия</b> 2,0 г и более за 24 часа.</li><li data-bbox="683 625 1611 679">• <b>Или клиника преэклампсии и +:</b><ul data-bbox="683 722 1843 1336" style="list-style-type: none"><li data-bbox="683 722 1580 765">– Повышение креатинина &gt;1,2 мг/дл</li><li data-bbox="683 786 1663 829">– Тромбоцитопения менее 100000 в мкл</li><li data-bbox="683 851 1373 893">– Повышение АЛТ или АСТ.</li><li data-bbox="683 915 1136 958">– HELLP-синдром</li><li data-bbox="683 979 1843 1136">– Устойчивые головные боли или другие церебральные или зрительные расстройства.</li><li data-bbox="683 1158 1566 1200">– Устойчивая эпигастральная боль.</li><li data-bbox="683 1222 1035 1265">– Отек легких</li><li data-bbox="683 1286 1373 1329">– Задержка развития плода</li></ul></li></ul>

# Исследования «PIERS» (Preeclampsia Integrated Estimate of RiSk)

- Достоверная прогностическая значимость в отношении неблагоприятного исхода:

## Для матери:

- Боль в груди
- Одышка
- Отек легких
- Тромбоцитопения
- Повышение уровня печеночных ферментов
- HELLP-синдром
- Уровень креатинина более 110 мкмоль/л

## Перинатальный результат:

- АД диастол. более 110 мм рт.ст.
- Отслойка плаценты



**Осложнения преэклампсии:**

**Эклампсия**

# Определение эклампсии

**Эклампсия («молния, вспышка»)** - развитие судорожного приступа, серии судорожных приступов у женщин на фоне преэклампсии при отсутствии других причин, способных вызвать судорожный припадок.

**Частота 1 на 2000-3500 родов**

**В мире ежегодно 4 000 000 женщин развивает преэклампсию и  
50000-60000 погибает от эклампсии**

Sibai B.M. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia//Obstet. Gynecol. – 2005-  
Feb;105(2) – P. 402-10

# Развитие эклампсии

- До родов - 38-53%
  - Во время родов - 18-36%
  - После родов - 11-44%.
- 
- Увеличивается количество эклампсий в сроки более 48 ч после родов
  - После перенесенной эклампсии риск в последующих родах развития эклампсии 1-2%, преэклампсии 22-35%
  - Риск развития эклампсии достоверно ниже у получающих магния сульфат: 0.6 % против 2.0 %.

Sibai B.M. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol. 2005 Feb;105(2):402-10. Review

# Основные симптомы, предшествующие эклампсии

<b>Признаки</b>	<b>Частота</b>
Головная боль	<b>82-87%</b>
Гиперрефлексия	<b>80%</b>
Артериальная гипертензия (>140/90 мм рт ст, или > +30/+15 от уровня нормы)	<b>77%</b>
Протеинурия (более 0,3 г/сутки)	<b>55%</b>
Отеки (умеренные отеки голеней)	<b>49%</b>
Зрительные расстройства	<b>44%</b>
Абдоминальная боль	<b>9%</b>

# Дифференциальная диагностика судорог

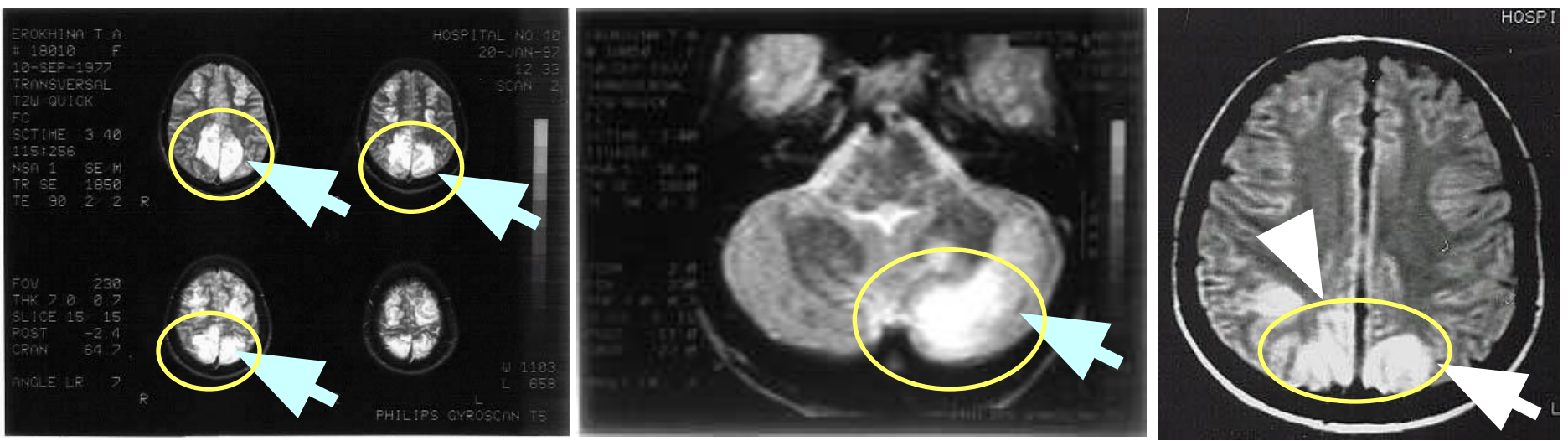
- Сосудистые заболевания ЦНС.
- Ишемический инсульт.
- Внутримозговое кровоизлияние/аневризмы.
- Тромбоз вен сосудов головного мозга.
- Опухоли головного мозга.
- Абсцессы головного мозга.
- Артерио-венозные мальформации.
- Артериальная гипертония.
- Инфекции (энцефалит, менингит).
- Эпилепсия.
- Действие препаратов (амфетамин, кокаин, теофиллин, хлорзепидин).
- Гипонатриемия, гипокалиемия, гипергликемия.
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.
- Постпункционный синдром

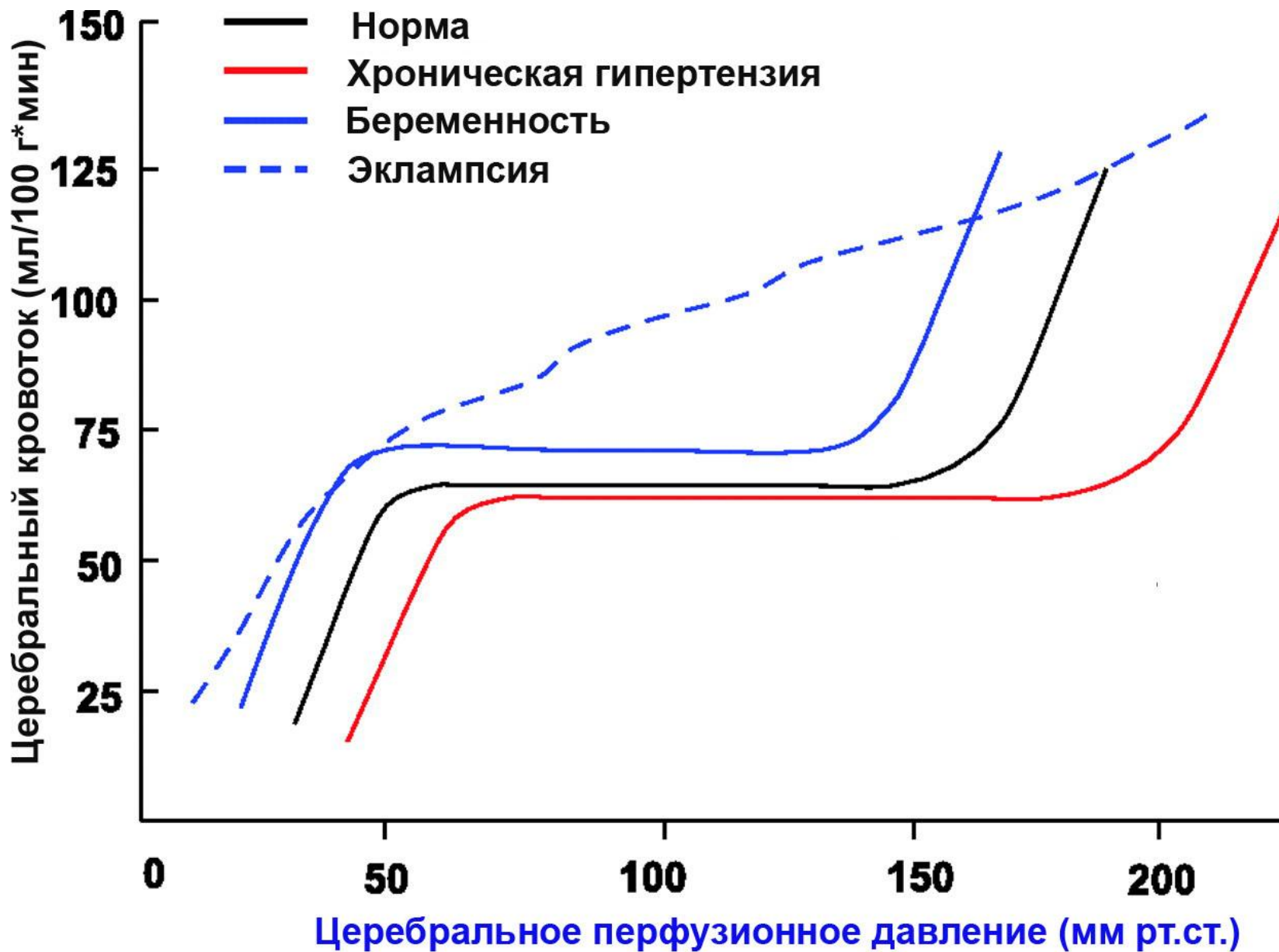
**В условиях роддома провести адекватную дифференциальную диагностику судорог невозможно**



В 30% случаев эклампсия развивается у беременных женщин **без признаков тяжелой преэклампсии** и связана с нарушением кровообращения головного мозга преимущественно в затылочно-теменных областях

## Магнитно-резонансная томография головного мозга при эклампсии





# Основные направления лечения тяжелой преэклампсии и эклампсии

1. Профилактика судорожных приступов
2. Решение вопроса о сроках и способе родоразрешения
3. Гипотензивная терапия
4. Анестезиологическое пособие при родоразрешении
5. Инфузионная терапия
6. Искусственная вентиляция легких

В зависимости от структуры полиорганной недостаточности могут использоваться любые методы интенсивной терапии (гемо- и плазмотрансфузия, заместительная почечная терапия, MARS, пересадка печени и т.д.)

# Интенсивная терапия тяжелой преэклампсии и эклампсии

## Противосудорожный эффект

**Магния сульфат** 5 г в/в за 10-15 мин, затем - 2 г/ч микроструйно

**Диазепам** 10 мг в/м или в/в  
**Фенобарбитал** 0,2 г/сутки  
**Тиопентал натрия**

## Инфузия до родов

Кристаллоиды не более 80 мл/ч,  
а оптимально – 40 мл/ч (до 1000 мл)  
при диурезе > 0,5 мл/кг/ч

**Срок и способ  
родоразрешения**

## Гипотензивная терапия

**Метилдопа (допегит)** 500-2000  
мг/сутки

**Нифедипин (коринфар)** 30-60 мг/сут

**Нимодипин (нимотоп)** 240 мг/сутки

**Клофелин** до 300 мкг/сутки в/м  
или per os

**Атенолол** 25-100 мг/сут per os  
при ЧСС более 100 в мин.

## Только для купирования гипертонического криза (АД > 170/110 мм рт.) ст.:

**Гидралазин (апрессин)** в/в по 5 мг дробно  
или 20 мг в/в капельно (в сутки – 60 мг)

**Лабетолол** в дозе 200-300 мг капельно

**Нитропруссид натрия**  
используется крайне осторожно!

# Догоспитальный этап

- **Оценка тяжести преэклампсии:** АД, сознание, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода
- **Венозный доступ:** периферическая вена
- **Магния сульфат 25% 20 мл в/в медленно (за 10 мин) и 100 мл капельно 2 г/ч**
- **Инфузия:** только магния сульфат
- **При АД выше 160/110 мм рт.ст.** – гипотензивная терапия метилдопа, нифедипин
- **При судорогах:** обеспечение проходимости дыхательных путей
- **При судорогах** или судорожной готовности – бензодиазепины (диазепам 10 мг) в/в однократно
- **При отсутствии сознания** и/или серии судорожных приступов – перевод на ИВЛ (тиопентал натрия) с тотальной миоплегией
- **Госпитализация** на каталке в роддом многопрофильного ЛПУ

# Препарат выбора при преэклампсии и эклампсии – **магния сульфат** (уровень А) – **противосудорожный препарат**

**Магния сульфат превосходит бензодиазепины, фенитоин** (Duley L., Gulmezoglu A.M., 2003) **и НИМОДИПИН** (Belfort M.A., Anthony J., 2003) **ПО ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ЭКЛАМПСИИ**

**Магния сульфат не увеличивает частоту операций кесарева сечения, кровотечений, инфекционных заболеваний и депрессии новорожденных** (Livingston J.C., 2003)

## **Снижает риск эклампсии на 58%**

Meta-Analysis Azria E, Tsatsaris V, Goffinet F, Kayem G, Mignon A, Cabrol D. Magnesium sulfate in obstetrics: current data. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2004 Oct;33(6 Pt 1):510-7. Review

Chien PF, Khan KS, Arnott N. Magnesium sulphate in the treatment of eclampsia and pre-eclampsia: an overview of the evidence from randomised trials. Br J Obstet Gynaecol. 1996 Nov;103(11):1085-91

Belfort MA, Anthony J, Saade GR, Allen JC Jr; Nimodipine Study Group. A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. N Engl J Med. 2003 Jan 23;348(4):304-11.

Tuffnell DJ, Shennan AH, Waugh JJ, Walker JJ. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. London (UK): Royal College of

## Эффекты магния сульфата:

- **седативный и противосудорожный** (антагонист N-methyl-d-aspartate (NMDA) рецепторов)
- **Расслабление гладких мышц**
  - **Аорта+++**
  - **Матка+++**
  - **ЖКТ+++**
  - **Мозговые сосуды+**
- **Антагонист кальция, увеличивает NO, Pgl<sub>2</sub>**
- **продлонгирует действие миорелаксантов,**
- **осторожно используется при олигурии и анурии.**

# Госпитальный этап (палата интенсивной терапии)

- При АД выше 140/90 мм рт.ст. – госпитализация в ПИТ роддома
- **Оценка тяжести преэклампсии:** АД, сознание, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, темп диуреза, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода + УЗИ плода + КТГ + лабораторный контроль (протеинурия, тромбоциты, МНО, АПТВ, ПДФ, свободный Нв, общий белок, альбумин, билирубин, АСТ, АЛТ, эритроциты, гемоглобин, лейкоцитоз, креатинин, калий, натрий)
- **Венозный доступ:** периферическая вена
- **Катетеризация мочевого пузыря** и почасовой контроль диуреза
- **Магния сульфат 25%** 20 мл в/в медленно (за 10 мин) и 100 мл капельно (микроструйно) 2 г/ч
- **Общий объем инфузии:** только кристаллоиды (Рингер, Стерофундин) 40-80 мл/ч при диурезе более 0,5 мл/кг/ч
- **Гипотензивная терапия:** метилдопа, нифедипин
- **Оценка** состояния родовых путей



# Гипотензивная терапия при преэклампсии

Препарат

Доза

Возможные побочные эффекты

## Основной препарат

Метилдопа

0,5-3 г/сутки

Высокая безопасность (B)

## Препараты второй линии

Нифедипин

30-120 мг/сут

Ослабляет родовую деятельность

Нимодипин

240 мг/сут

Нет данных о безопасности

В-блокаторы  
(атенолол)

Зависит от  
препарата

Снижение фетоплацентарного кровотока,  
брадикардия, гипогликемия, задержка  
развития плода

Гидралазин

50-300 мг/сут

Тромбоцитопения у новорожденных

Клофелин

До 300 мкг/сут

Гидрохлортиазид

12,5-25 мг/сут

Снижение внутрисосудистого объема и  
электролитные нарушения

# Преэклампсия и эклампсия



Royal College of  
Obstetricians and  
Gynaecologists

Setting standards to improve women's health

Guideline No. 10(A)  
March 2006

Over the last 20 years, pulmonary oedema has been a significant cause of maternal death.<sup>3</sup> This has often been associated with inappropriate fluid management. There is no evidence of the benefit of fluid expansion<sup>34</sup> and a fluid restriction regimen is associated with good maternal outcome.<sup>4</sup> There is no evidence that maintenance of a specific urine output is important to prevent renal failure, which is rare. The regime of fluid restriction should be maintained until there is a postpartum diuresis, as oliguria is common with severe pre-eclampsia. If there is associated maternal haemorrhage, fluid balance is more difficult and fluid restriction is inappropriate.

THE MANAGEMENT OF SEVERE PRE-ECLAMPSIA/ECLAMPSIA

**За последние 20 лет отек легких является существенной причиной материнской смертности. Это часто связано с неправильным введением жидкости.**

*5.4 Как следует поддерживать жидкостной баланс?*

**Рекомендуется ограничение жидкости с целью снижения риска перегрузки жидкостью в интранатальный и постнатальный периоды. В обычных условиях общее потребление жидкости должно быть ограничено до 80 мл/час или 1 мл/кг/час.**



**Или еще меньше**

## **Гиповолемия при преэклампсии развивается на фоне:**

**Резкое повышение гидростатического давления в капиллярах**

**Повышение проницаемости эндотелия капилляров**

**Снижение коллоидно-онкотического давления в капиллярах**

# **Инфузионная терапия при тяжелой преэклампсии и эклампсии**

**Нет доказательств преимущества **современных природных и синтетических коллоидов** перед кристаллоидами в интенсивной терапии тяжелой преэклампсии и эклампсии.**

**Нет доказательств улучшения материнских результатов при проведении инфузионной терапии**

Duley L, Williams J, Henderson-Smart DJ. Plasma volume expansion for treatment of women with pre-eclampsia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 1, 2001. Oxford: Update Software

Ganzevoort W, Rep A, Bonzel GJ, De Vries JI, Wolf H; PETRA investigators. A randomized trial of plasma volume expansion in hypertensive disorders of pregnancy: influence on the pulsatility indices of the fetal umbilical artery and middle cerebral artery. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Jan;192(1):233-9

Tuffnell DJ, Shennan AH, Waugh JJ, Walker JJ. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2006 Mar. 11 p. (Guideline; no. 10(A)).



# Нужна ли катетеризация подключичной вены?



- ДЗЛА у женщин с преэклампсией повышается быстрее и непропорционально ЦВД.
- ЦВД не должно использоваться как основание для проведения инфузионной терапии.
- Если ЦВД контролируется, то оно не должно превышать 5 см вод.ст.

Ramanathan J. Bennett K. Pre-eclampsia: fluids, drugs, and anesthetic management *Anesthesiology Clinics of North America* 2003 Volume 21, Issue 1, P. 145-163

Munro P. T. Management of eclampsia in the accident and emergency department *Accid Emerg Med* 2000; Куликов А.В.

# Госпитальный этап (палата интенсивной терапии)

- **Экстренные (минуты) показания к родоразрешению:**
  - Кровотечение из родовых путей – подозрение на отслойку плаценты,
  - При стабильном состоянии женщины - острая гипоксия плода при сроке более 34 нед.
- **Срочное (часы) родоразрешение:**
  - Синдром задержки развития плода II-III ст.
  - Маловодие
  - Нарушение ЧСС плода

## **Критерии со стороны матери:**

- Срок беременности 38 недель и более
- Количество тромбоцитов менее  $100 \cdot 10^9$
- Прогрессивное ухудшение функции печени и/или почек
- Постоянная головная боль и зрительные проявления
- Постоянная эпигастральная боль, тошнота или рвота
- Эклампсия

## **Госпитальный этап (палата интенсивной терапии)**

- **При сроке беременности менее 34 нед.:** проводится подготовка легких плода дексаметазоном в течение суток если нет угрожающих жизни матери осложнений
- **Пролонгирование беременности более суток:** только при отсутствии диагноза тяжелая преэклампсия или эклампсия.



# Госпитальный этап (операционно-родовой блок)

## Анестезия у женщин с тяжелой преэклампсией и эклампсией

- При вагинальных родах обязательно обезболивание методом эпидуральной аналгезии (уровень А)
- При операции кесарева сечения у женщин с умеренной преэклампсией методом выбора является **регионарная (спинальная, эпидуральная) анестезия.**
- **Общая анестезия:** препарат выбора при вводимом наркозе: **тиопентал натрия 500-600 мг + фентанил 100 мкг** и комбинация с ингаляцией **изофлюрана (форан)** или **севофлюрана (севоран) - 1,5 об%** сразу после интубации трахеи еще до извлечения плода

**У женщин с эклампсией недопустима поверхностная анестезия до извлечения плода!**

## Госпитальный этап (палата интенсивной терапии)

- **Обезболивание**
- **Утеротоники (окситоцин) (уровень А) Метилэргометрин противопоказан!!!**
- **Антибактериальная терапия (цефалоспорины III-IV пок., карбапенемы)**
- **Ранняя нутритивная поддержка** – с первых часов после операции с отменой инфузионной терапии
- **Магния сульфат 1-2 г/ч в/в не менее 48 ч (уровень А)**
- **Гипотензивная терапия при АДдиаст >90 мм рт.ст.**
- **Фенобарбитал 0,1-0,2/сутки**
- **Клексан 20- 40 мг/сутки п/к до выписки (уровень В)**
- **Инфузионная терапия** проводится в зависимости от кровопотери в родах и может составлять до 15-20 мл/кг (до 1000 мл/сутки).

## Госпитальный этап (палата интенсивной терапии)

### Интенсивная терапия тяжелой преэклампсии и эклампсии после операции на продленной ИВЛ:

- Режим вентиляции – CMV, SIMV, нормовентиляция
- Уже в первые 6 ч – **полная отмена** всех седативных препаратов (бензодиазепины, барбитураты, опиаты и др.) и миорелаксантов и оценка неврологического статуса
- Противосудорожный эффект достигается насыщением магния сульфатом 1-2 г/ч в/в не менее 48 ч после родов (**уровень А**)
- Ограничение инфузионной терапии вплоть до отмены на сутки (только нутритивная поддержка)
- Если сознание не восстанавливается в течение суток после отмены всех седативных препаратов или появляется грубая очаговая неврологическая симптоматика – МРТ, КТ головного мозга

## Госпитальный этап (палата интенсивной терапии)

### Показания к ИВЛ при преэклампсии и эклампсии:

- Кома
- Кровоизлияние в мозг
- Сочетание с коагулопатическим кровотечением
- Сочетание с шоком (геморрагическим, септическим)
- Альвеолярный отёк легких.


**Без эффективного устранения нарушений кровообращения ИВЛ не приведет к улучшению!!!**

- При судорожной готовности – режим CMV в условиях миоплегии.
- Нормовентиляция,  $FiO_2$  -30%
- Как можно более ранняя оценка неврологического статуса (часы) с отменой миорелаксантов и всех седативных средств в условиях насыщения магния сульфатом.
- Наличие сознания – обязательное условие перевода на вспомогательные режимы ИВЛ и спонтанное дыхание.
- Хорошее увлажнение и обогрев дыхательной смеси.

Даже не упоминаются ни в одном из протоколов лечения тяжелой преэклампсии и эклампсии до родов:

- Нейролептики (дроперидол)
- ГОМК
- Свежезамороженная плазма, альбумин
- Плазмаферез, ультрафильтрация
- Дезагреганты
- Глюкозо-новокаиновая смесь
- Синтетические коллоиды
- Диуретики
- Наркотические анальгетики





# Осложнения преэклампсии: HELLP-синдром



# HELLP-синдром - термин впервые предложен в 1982 году L. Weinstein

Данный акроним включает:

- **Hemolysis** - свободный гемоглобин в сыворотке и моче.
- **Elevated Liver enzymes** - повышение уровня АСТ, АЛТ, ЩФ, билирубина.
- **Low Platelets** – Тромбоцитопения
- **ELLP** и **LP** – парциальные формы

Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982;142:159-67.

Collinet P, Delemer-Lefebvre M, Dharancy S, The HELLP syndrome: diagnosis and therapeutic burden Gynecol

# HELLP-синдром

- Частота в общей популяции 0,5-0,9% при тяжелой преэклампсии и эклампсии – 10-20%
- Во время беременности :
  - до 27 недели – 10%
  - в сроке 27-37 – 70%
  - после 37 недели – 20%
- В 30% развивается в течение 48 ч после родов.
- В 10-20% нет артериальной гипертензии и протеинурии
- Избыточная прибавка массы тела и отеки - 50%
- Перинатальная смертность до 34%
- **Летальность до 25%**

Mensesh L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982;142:159-67.

Collinet P, Delemer-Lefebvre M, Dharancy S, The HELLP syndrome: diagnosis and therapeutic burden Gynecol Obstet Fertil. 2006 Feb;34(2):94-100.

Haram K., Svendsen E., Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A BMC Pregnancy Childbirth. 2009; 9: 8.  
Куликов А.В.

# HELLP-синдром - симптомы

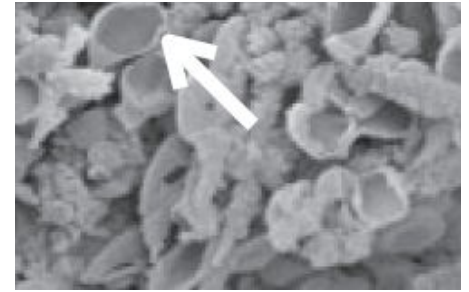
## Клинические:

- Симптомы преэклампсии (артериальная гипертензия, протеинурия)
- Боли в животе
- Тошнота, рвота
- Желтуха
- Олигурия
- Нарушения сознания

Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982;142:159-67.

Collinet P, Delemer-Lefebvre M, Dharancy S, The HELLP syndrome: diagnosis and therapeutic burden Gynecol Obstet Fertil. 2006 Feb;34(2):94-100.

# HELLP-синдром - симптомы



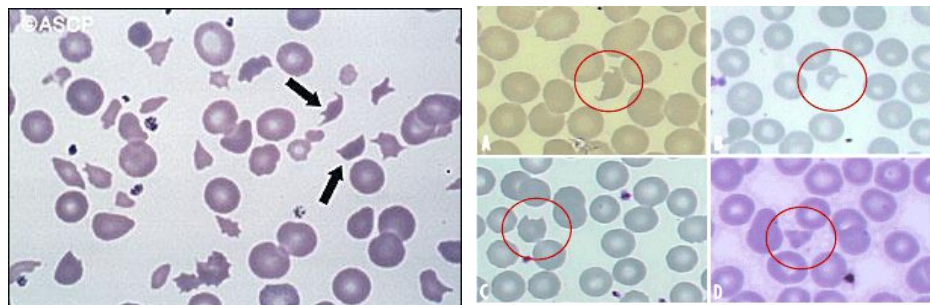
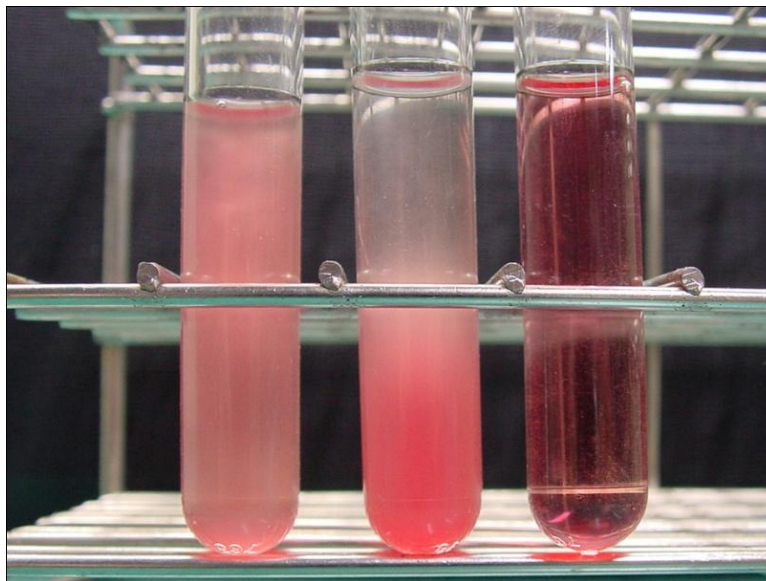
## Лабораторные:

- **Гемолиз:**

- **Свободный гемоглобин** в сыворотке и моче (макроскопически виден только у 10%),
- увеличение уровня **непрямого билирубина, ЛДГ**
- обнаружение **обломков эритроцитов (шизоциты)** в мазке крови
- низкое содержание **гаптоглобина** (менее 1,0 г/л).
- **Метаболический ацидоз.**
- **Анемия.**

# HELLP-синдром - симптомы

- Гемолиз:



# HELLP-синдром - симптомы

Лабораторные:

- **Поражение печени:**
  - Повышение уровня АСТ, АЛТ, билирубина, глутатион S-трансферазаы (GST-a1 или  $\alpha$ -GST)
- **Тромбоцитопения**
- **Коагулопатия:**
  - Увеличение МНО, АПТВ и ПДФФ,
  - Снижение концентрации фибриногена
- **Поражение почек:**
  - Протеинурия
  - Увеличение концентрации мочевины и креатинина.

## **Дифференциальный диагноз HELLP синдрома.**

- Гестационная тромбоцитопения
- Острая жировая дистрофия печени (AFLP)
- Вирусный гепатит
- Холангит
- Холецистит
- Инфекция мочевых путей
- Гастрит
- Язва желудка
- Острый панкреатит
- Иммунная тромбоцитопения (ITP)
- Дефицит фолиевой кислоты
- Системная красная волчанка (SLE)
- Антифосфолипидный синдром (APS)
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (TTP)
- Гемолитико-уремический синдром (HUS)
- Синдром Бадда-Киари



# Дифференциальная диагностика связанных с беременностью микроангиопатий

Клинические проявления	Преэклампсия	HELLP	ГУС	ТТП	СКВ	АФС	ОЖАП
Микроангиопат. гемолитическая анемия	+	++	++	+++	От $\pm$ до +++	- $\pm$	+
Тромбоцитопения	+	+++	++	+++	+	+	$\pm$
Коагулопатия	$\pm$	+	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	+++
Артериальная гипертензия	+++	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$
Почечная недостаточность	+	+	+++	+	++	$\pm$	$\pm$
Церебральная недостаточность	+	$\pm$	$\pm$	+++	$\pm$	+	+
Время развития	III трим.	III трим.	После родов	II трим.	любое	любое	III трим.

ГУС – гемолитико-уремический синдром; ТТП – тромботическая тромбоцитопеническая пурпура;  
 СКВ – системная красная волчанка; АФС – антифосфолипидный синдром; ОЖАП – острая жировая дистрофия печени.

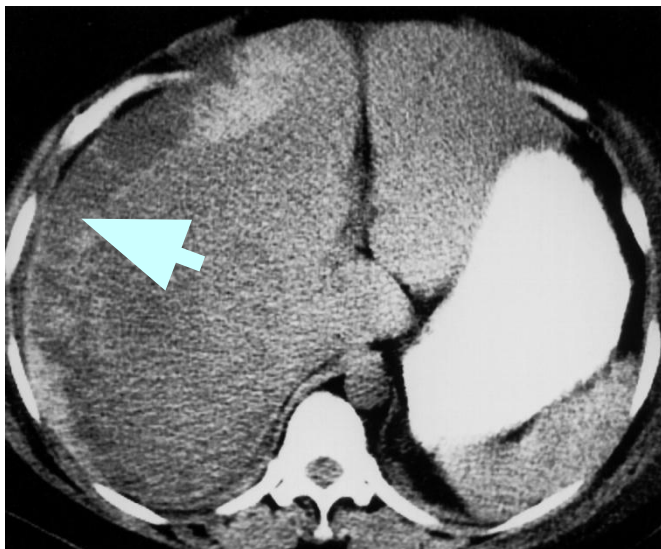
# Классификация HELLP-синдрома

Класс HELLP	Классификация Mississippi	Классификация Tennessee
I	<b>Тромбоциты &lt; 50000<sup>9</sup>/л</b> АСТ, АЛТ > 70 ЕД/л ЛДГ > 600 ЕД/л	Тромбоциты < 100000 <sup>9</sup> /л АСТ > 70 ЕД/л ЛДГ > 600 ЕД/л
II	<b>Тромбоциты 50000-100000<sup>9</sup>/л</b> АСТ, АЛТ > 70 ЕД/л ЛДГ > 600 ЕД/л	
III	<b>Тромбоциты 100000-150000<sup>9</sup>/л</b> АСТ, АЛТ > 40 ЕД/л ЛДГ > 600 ЕД/л	

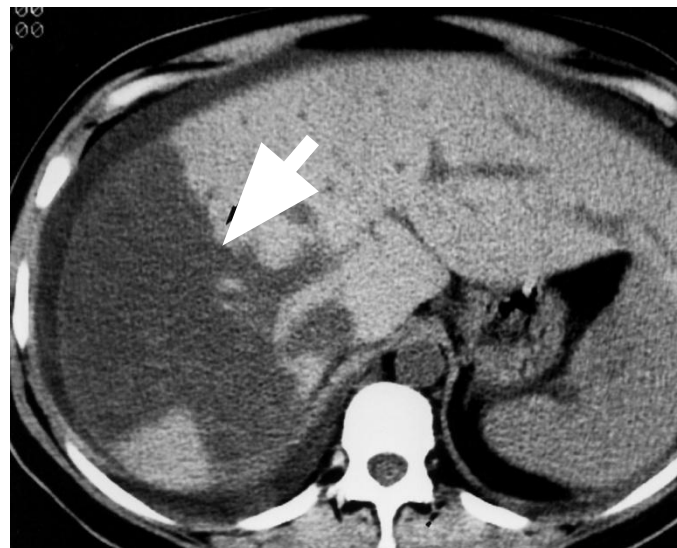
# Осложнения HELLP-синдрома

<b>Материнские осложнения</b>	<b>(%)</b>
<b>Эклампсия</b>	<b>4-9</b>
<b>Отслойка плаценты</b>	<b>9-20</b>
<b>ДВС-синдром</b>	<b>5-56</b>
<b>Острая почечная недостаточность</b>	<b>7-36</b>
<b>Массивный асцит</b>	<b>4-11</b>
<b>Отек головного мозга</b>	<b>1-8</b>
<b>Отек легких</b>	<b>3-10</b>
<b>Подкапсульная гематома печени</b>	<b>0,9-2,0</b>
<b>Разрыв печени</b>	<b>1,8</b>
<b>Внутри мозговое кровоизлияние</b>	<b>1,5-40</b>
<b>Ишемический инсульт</b>	<b>Ед.</b>
<b>Материнская летальность</b>	<b>1-25</b>

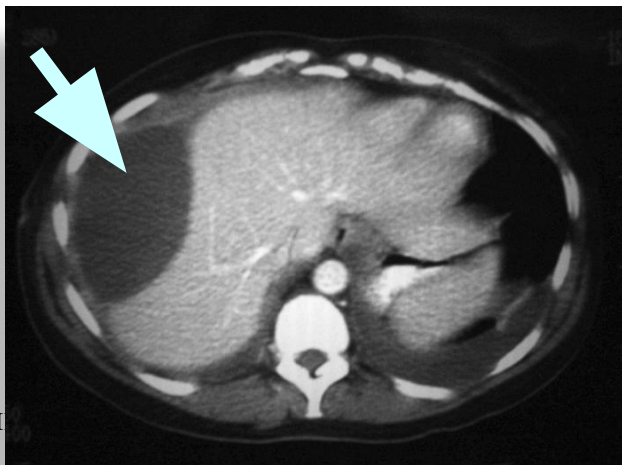
# Изменения печени при HELLP-синдроме



**Подкапсулярная гематома при HELLP-синдроме (указана стрелкой)**



**Очаговый некроз печени при HELLP-синдроме (указан стрелкой)**

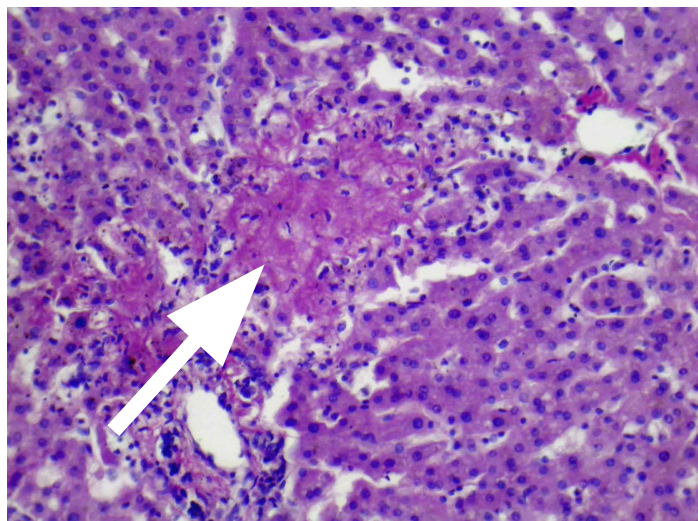
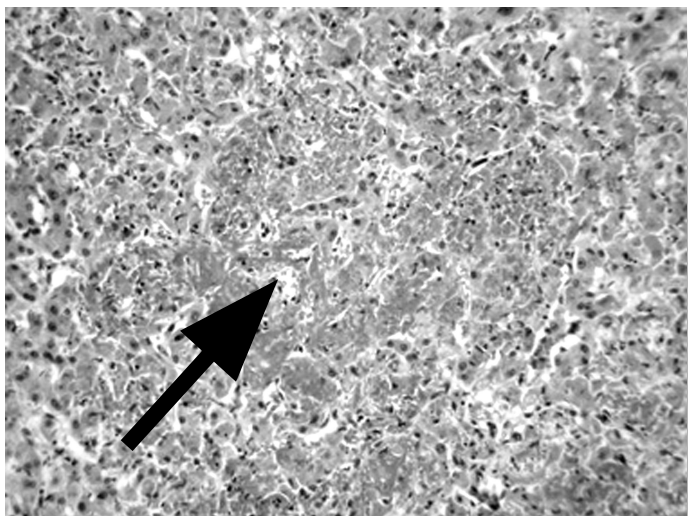


Кул

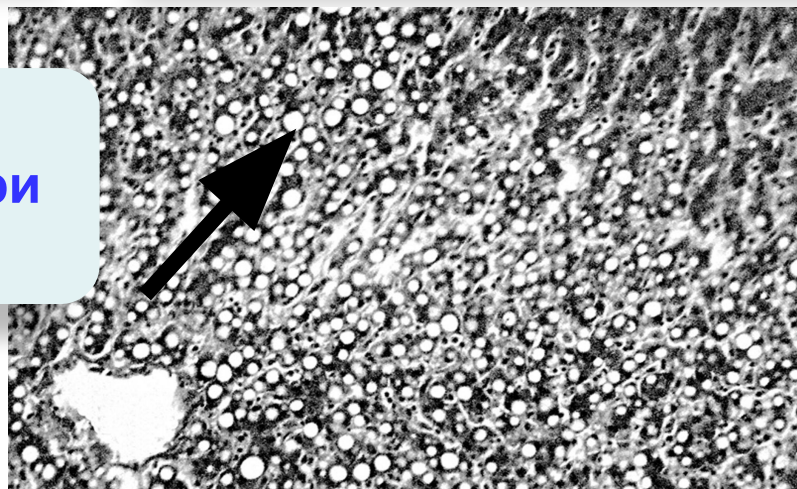
Casillas J., Amendola A., Gascue A. Imaging of Nontraumatic Hemorrhagic Hepatic Lesions Radiographics. 2000;20:367-378

Ferrer-Márquez M, Rico-Morales MM, Belda-Lozano R, Yagüe-Martín E. [Hepatic rupture associated with HELLP syndrome]. Cir Esp. 2008 Mar;83(3):155-6.

## Очаговые некрозы в печени при HELLP- синдроме



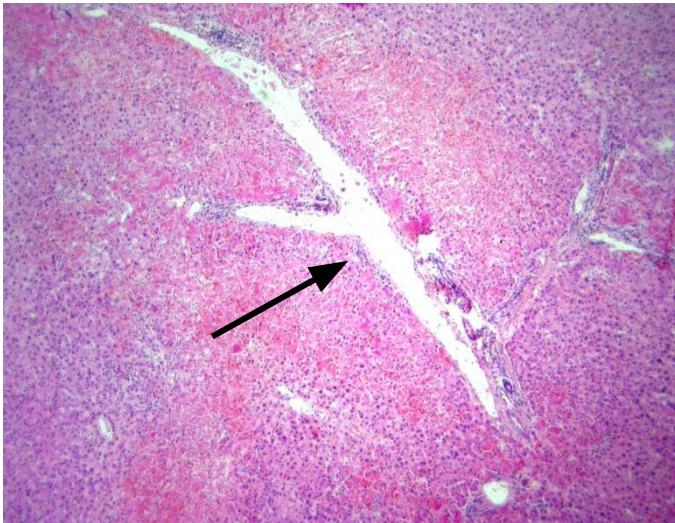
**Жировая  
инфильтрация при  
HELLP-синдроме**



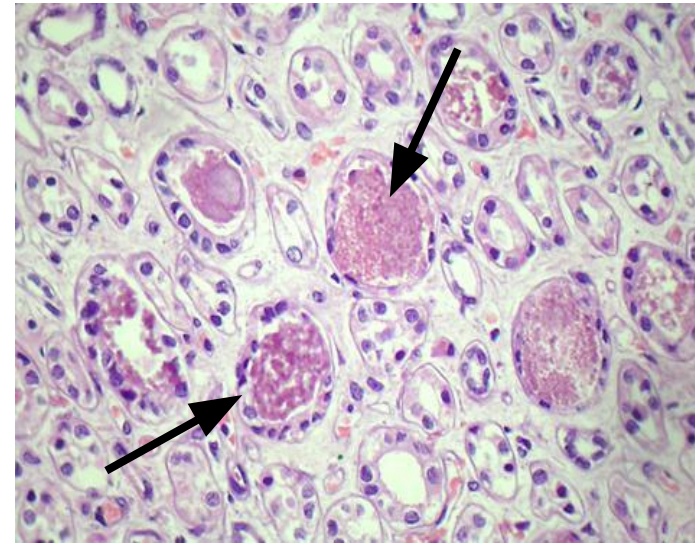


## Патоморфология HELLP-синдрома:

**Перипортальный некроз  
печени**



**Гемоглинурийный  
нефроз**



**Автор микрофото А.В. Спирин, 2009**

# Тактика лечения

1. При сроке беременности **менее 27 недель** и отсутствии угрожающих жизни признаков (кровотечение, ОПН, внутримозговое кровоизлияние, ДВС-синдром, тяжелая преэклампсия, эклампсия) возможно пролонгирование беременности **до 48-72 ч.**
2. При сроке беременности **27-34 недели** при отсутствии угрожающих жизни признаков (кровотечение, ОПН, внутримозговое кровоизлияние, ДВС-синдром, тяжелая преэклампсия, эклампсия) возможно пролонгирование беременности **до 48 ч** для стабилизации состояния женщины и подготовки легких плода кортикостероидами.
3. При сроке беременности более **34 недель** или **угрожающих жизни признаках – срочное родоразрешение.** Выбор способа родоразрешения определяется акушерской ситуацией.

**Пролонгировать более 24 ч - опасно!**



# **Интенсивная терапия HELLP-синдрома с массивным внутрисосудистым гемолизом**

- **При сохраненном диурезе (более 0,5 мл/кг/ч)**
  1. **Коррекция метаболического ацидоза 4% гидрокарбонатом натрия 200 мл**
  2. **Инфузионная терапия 80-90 мл/кг массы тела (кристаллоиды, желатин).**
  3. **Стимуляция диуреза (салуретики): темп 200-250 мл/ч – 3,0 мл/кг/ч**
  4. **Индикатором эффективности проводимой терапии будет снижение уровня свободного гемоглобина в крови и моче.**
  5. **Либо – немедленное начало гемодиализа**

# Кортикостероиды в терапии HELLP-синдрома

- Используется терапия бетаметазоном 12 мг через 24 ч, дексаметазоном – 6 мг через 12 ч, или режим большой дозы дексаметазона -10 мг через 12 ч до и после родоразрешения
- Терапия кортикостероидами **не показала своей эффективности** для предотвращения материнских и перинатальных осложнений HELLP-синдрома.
- Кортикостероиды – только для подготовки легких плода и при тромбоцитопении менее 50000<sup>9</sup>/л

Matchaba P.T., Moodley J. WITHDRAWN: Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jul 8;(3): CD002076.

Beucher G, Simonet T, Dreyfus M. Management of the HELLP syndrome. Gynecol Obstet Fertil. 2008 Dec;36(12):1175-90.

Magee LA, Helewa M, Moutquin JM, von Dadelszen P, Hypertension Guideline Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Treatment of the hypertensive disorders of pregnancy. In: Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2008 Mar;30(3 Suppl 1):S24-36.  
Куликов А.В.

# Коррекция коагулопатии при HELLP-синдроме (требуется в 32-93%):

– **Заместительная терапия для восстановления факторов протромбинового комплекса:**

- **СЗП 15-20 мл/кг,**
- **Криопреципитат 1 доза/10 кг м.т.**
- **Витамин К 2-4 мл**
- **Концентрат протромбинового комплекса**
- **Рекомбинантный afVII**

– **Антифибринолитики (т.к. снижены PAI-1) :**

- **Транексамовая кислота (Транексам) 10 - 15 мг/кг и инфузия 1-5 мг/кг в час до остановки кровотечения**

# Острая печеночная недостаточность

## REVIEW

Acute liver failure

J G O'Grady

## Fulminant Hepatic Failure

*David A. Sass and A. Obaid Shakil*

## REVIEW

### Coagulation and fibrinolysis in individuals with advanced liver disease

Geç dönem karaciğer hastalıklarında koagülasyon ve fibrinolizis

David H. VANTHIEL, Magdalene GEORGE, Ayşe L. MINDIKOĞLU, Mehdi H. BALUCH, Sonu DHILLON

PO Box 2345, Beijing 100023, China  
www.wjgnet.com  
wjg@wjgnet.com



World J Gastroenterol 2006 December 28; 12(48): 7725-7736  
World Journal of Gastroenterology ISSN 1007-9327  
© 2006 The WJG Press. All rights reserved.

EDITORIAL

## New insights into the coagulopathy of liver disease and liver transplantation

M Senzolo, P Burra, E Cholongitas, AK Burroughs

# CHEST

Official publication of the American College of Chest Physicians

### Critical Management Decisions in Patients With Acute Liver Failure

R. Todd Stravitz

Chest 2008; 134:1092-1102  
DOI 10.1378/chest.08-1071

In the absence of clinically significant bleeding, the prophylactic administration of fresh-frozen plasma (FFP) has not been shown to decrease the risk of bleeding or to improve outcome

**Профилактическое применение СЗП не уменьшает риск кровотечения и должно использоваться только при кровотечении или инвазивных процедурах**

Куликов А.В.

# Коррекция коагулопатии при HELLP-синдроме (требуется в 32-93%):

- Тромбоциты более  $50000^9/\text{л}$  и отсутствует кровотечение - профилактически тромбоцитарная масса не переливается.
- Тромбоциты менее  $20000^9/\text{л}$  и предстоит родоразрешение - показание к трансфузии тромбоцитарной массы 1 доза на 10 кг м.т.
- Кортикостероиды назначаются при количестве тромбоцитов менее  $50000^9/\text{л}$
- Гепарин противопоказан
- Нет достаточных доказательств эффективности плазмафереза


# Терапия преэклампсии при HELLP-синдроме

- При развитии HELLP-синдрома на фоне тяжелой преэклампсии и/или эклампсии терапия **магния сульфатом** в дозе 2 г/ч внутривенно
- Гипотензивная терапия – при АД выше 160/110 мм рт.ст. (метилдопа, нифедипин, гидралазин, лабетолол)
- Терапия преэклампсии должна продолжаться как минимум 48 ч после родоразрешения

# Интенсивная терапия HELLP-синдрома (В и С).

- **Метод анестезии при родоразрешении.** При коагулопатии: тромбоцитопении (менее  $100 \cdot 10^9$ ), дефиците плазменных факторов свертывания (МНО более 1,5, фибриноген менее 1,0 г/л, АПТВ более 1,5 от нормы) операция - в условиях **общей анестезии.**
- Для проведения общей анестезии при операции кесарева сечения могут быть использованы такие препараты как кетамин, фентанил, севофлюран.
- **Антибактериальная терапия:** цефалоспорины III-IV пок., карбапенемы. Исключаются аминогликозиды
- **Нутритивная поддержка:** «Нутрикомп Ликвид гепа»
- **Профилактика острых язв ЖКТ:** ингибиторы протонной помпы





# Осложнения преэклампсии: Отслойка плаценты

# Факторы риска отслойки плаценты

(0,5-1% всех беременностей, 4% - у женщин с преэклампсией)

- **Преэклампсия**
- **Артериальная гипертония**
- **Отслойка плаценты в предыдущих родах**
- **Тромбофилия** (Лейденовская мутация, гипергомоцистинемиа)
- **Диабетическая ангиопатия**
- **Фиброзные опухоли**
- **Возраст старше 35 лет**
- **Хориоамнионит**
- **Длительный безводный период (более 24 ч)**
- **Низкий социально-экономический статус**
- **Употребление наркотиков, курение**
- **Травма**

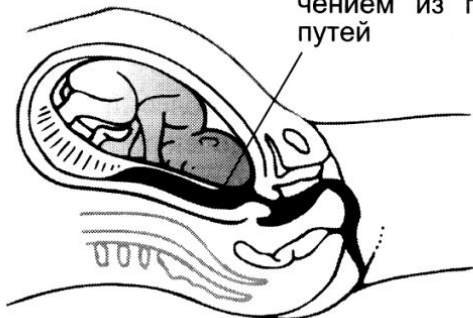
# Симптомы отслойки плаценты

(Shad H Deering, MD, 2002)

Вагинальное кровотечение	80%
Боли в животе и болезненность матки	70%
Дистресс плода	60%
Гипертонус матки, частые схватки	35%
Преждевременные роды	25%
Гибель плода	15%

## Наружное кровотечение (80%)

Преждевременная отслойка плаценты с ретроплацентарной гематомой и кровотечением из половых путей



## Скрытое кровотечение (20%)

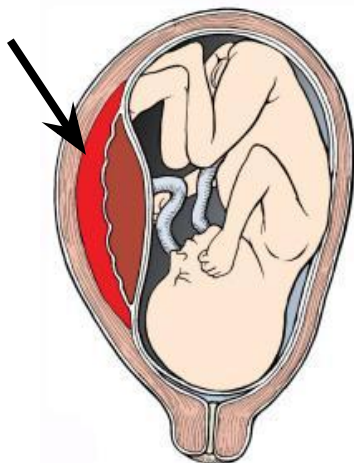


Степень отслойки плаценты варьирует от частичной до тотальной с гибелью плода

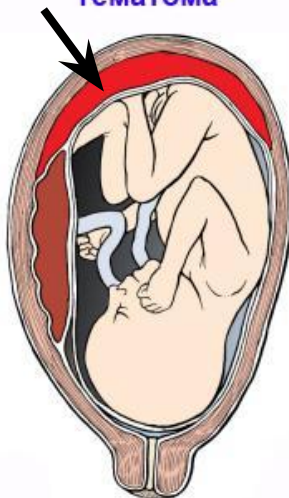


# Отслойка плаценты

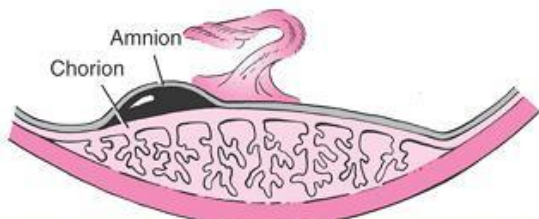
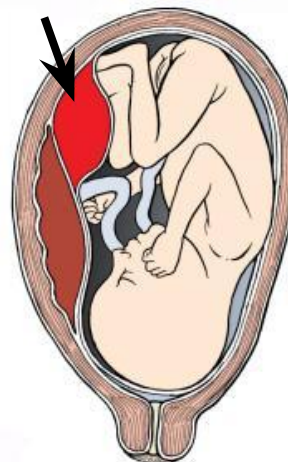
Ретроплацентарная  
гематома



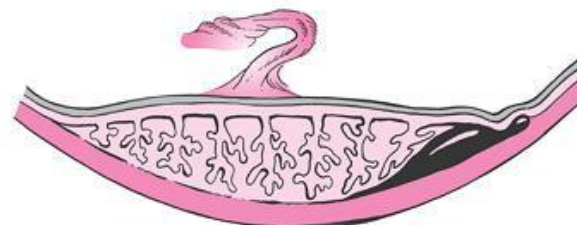
Субхориональная  
гематома



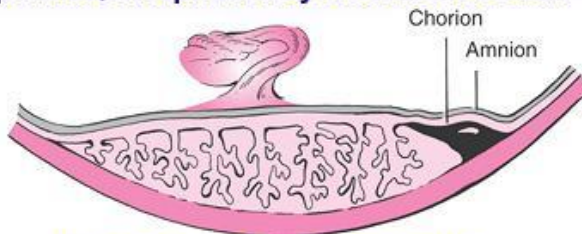
Предплацентарная  
гематома



Препацентарная и субамниотическая



Ретроплацентарная



Краевая и субхориональная



Скрытая

# Классификация степени тяжести отслойки плаценты (Buckley and Kulb, 1990)

- **Легкая степень:** Дефект  $1/6$  плаценты. Наружного кровотечения может не быть ( $< 250$  мл). Гипертонус матки без нарушений со стороны плода. Может быть неопределенная боль в пояснице.
- **Средняя степень:** Приблизительно от  $1/6$  до  $2/3$  плаценты отделены от матки. Наружного кровотечения может и не быть ( $< 1000$  мл). Матка в гипертонусе. Нарушения жизнедеятельности плода.
- **Тяжелая степень:** Отделено более чем  $2/3$  плаценты. Непрерывный гипертонус и болевой синдром. Наружное кровотечение ( $> 1000$  мл), однако может и отсутствовать. Грубые нарушения жизнедеятельности или антенатальная гибель плода. Развитие шока и ДВС-синдрома.



# Оценка степени тяжести отслойки плаценты:

- **Класс 0:** Клинические проявления отсутствуют, но ретроплацентарный сгусток выявлен после родоразрешения.
- **Класс 1:** У пациентки влагалищное кровотечение наряду с болезненностью матки. У матери и плода отсутствуют симптомы критического состояния
- **Класс 2:** У пациентки болезненность и гипертонус матки с наружным кровотечением или без него. У матери нет состояния шока, но есть патологическое состояние плода.
- **Класс 3:** Болезненность и гипертонус матки чрезвычайно сильны. Состояние матери тяжелое, симптомы геморрагического шока, кровопотеря > 1000 мл. Наружное кровотечение может быть или отсутствовать, часто антенатальная гибель плода.

# Отслойка плаценты

## **А.** В ситуации, когда:

- Кровопотеря не превышает 1500 мл.
- Нет картины геморрагического шока.
- Не расширен объем операции до экстирпации матки



- Инфузия коллоиды+ кристаллоиды до 200% от объема кровопотери
- СЗП только при продолжающемся кровотечении или коагулопатии (МНО, АПТВ более 1,5 от нормы, фибриноген менее 1 г/л)
- Гемотрансфузия при Hb менее 70 г/л
- Антифибринолитики
- Инфузия окситоцина

## **Б.** В ситуации, когда:

- Кровопотеря превышает 1500 мл.
- Геморрагический шок.
- Экстирпация матки



- Инфузия коллоиды+ кристаллоиды до 300% от объема кровопотери
- СЗП 15 мл/кг, возможно криопреципитат, тромбомасса, факторы свертывания
- Гемотрансфузия 3-4 дозы
- Антифибринолитики
- Вазопрессоры
- ИВЛ



## **У женщин, перенесших преэклампсию в последующей жизни достоверно увеличен риск:**

- **Артериальной гипертонии в 3,7 раза**
- **Ишемической болезни сердца в 2,7 раза**
- **Инсульта в 1,81 раза**
- **ТЭЛА в 1,79 раза**
- **Общая летальность спустя 14,5 лет в 1,49 раза**

**Выводы на основе анализа 3 488 160 женщин, из них 198 252 после преэклампсии и 29 495 эпизодов сердечно-сосудистых заболеваний.**

Bellamy L., Casas J-P., Hingorani A., Williams J.D. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis *BMJ* 2007;335:974 (10 November),

# Благодарю за внимание!

сайт: [kulikov1905.narod.ru](http://kulikov1905.narod.ru)

E-mail: [kulikov1905@yandex.ru](mailto:kulikov1905@yandex.ru)

Телефон: 89122471023

