



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ

# **АНЕСТЕЗИЯ, ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И РЕАНИМАЦИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ**

**Клинические рекомендации  
Протоколы лечения**

Под редакцией  
А. В. Куликова, Е. М. Шифмана

*Издание второе, дополненное и переработанное*



ИЗДАТЕЛЬСТВО  
«МЕДИЦИНА»

2017

УДК 617+089.5+616=08=039.72:618.1/.3  
ББК 54.5

Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Издание второе, дополненное и переработанное / Под редакцией А.В. Куликова, Е.М. Шифмана. – М.: Издательство «Медицина», 2017. – 688 с.

ISBN 978-5-225-10038-4

DOI 10.18821/9785225100384

УДК 617+089.5+616=08=039.72:618.1/.3  
ББК 54.5

ISBN 978-5-225-10038-4



© Куликов А., Шифман Е., 2017  
© Издательство «Медицина», 2017

---

# Оглавление

Организация медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц при неотложных состояниях. Клинические рекомендации. Протоколы лечения .....	6
Анафилактический шок в акушерстве. Клинические рекомендации. Протоколы лечения .....	20
Грипп и вызванная им пневмония у беременных: этиотропная и респираторная терапия, акушерская тактика, профилактика. Информационно-методическое письмо .....	48
Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации. Протоколы лечения .....	66
<i>Д.В. Маршалов, И.А. Салов, Е.М. Шифман, А.П. Петренко, А.В. Куликов, И.Б. Заболотских.</i> Анестезиологическое обеспечение беременных женщин с ожирением. Клинические рекомендации. Протоколы лечения .....	134
<i>А.В. Куликов, Е.М. Шифман, С.В. Сокологорский, А.Л. Левит, Э.В. Недашковский, И.Б. Заболотских, Д.Н. Уваров, Г.В. Филиппович, А.В. Калинин, А.А. Матковский, А.С. Быков, С.Г. Абабков, С.В. Кинжалова, С.Г. Дубровин, И.В. Братищев.</i> Нейроаксиальные методы обезболивания родов. Клинические рекомендации. Протоколы лечения .....	153
Разъяснение по вопросу применения растворов гидроксипропилированного крахмала. Информационное письмо. Рекомендации МЗ РФ .....	170
<i>Е.М. Шифман, А.В. Куликов.</i> Анестезия и аналгезия при гипоксии и асфиксии плода. Клинические рекомендации. Протоколы лечения .....	188
<i>Е.М. Шифман, А.В. Куликов, А.Ю. Лубнин.</i> Анестезия и интенсивная терапия беременных, рожениц и родильниц с опухольями головного мозга. Клинические рекомендации. Протоколы лечения .....	203

---

<i>И.В. Вартанова, А.В. Куликов, Е.М. Шифман, И.Б. Заболотских, С.В. Григорьев.</i> Анестезия при неакушерских операциях у беременных. Клинические рекомендации. Протоколы лечения .....	216
<i>Е.М. Шифман, А.В. Куликов, А.Ю. Лубнин.</i> Анестезия и интенсивная терапия у беременных с синдромом Ландри-Гийена-Барре-Штроля (острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулопатия) Клинические рекомендации. Протоколы лечения .....	232
<i>Е.М. Шифман, А.В. Куликов, В.Е. Радзинский, И.В. Братищев, С.И. Ситкин, А.Ж. Баялиева, А.Н. Дробинская.</i> Тромбоз венозных синусов мозга (синус-тромбоз) у беременных, рожениц и родильниц. Клинические рекомендации. Протоколы лечения.....	244
<i>Е.М. Шифман, Н.Н. Хуторская, В.Я. Вартанов, Л.В. Кругова, И.Г. Труханова, В.В. Стадлер, А.В. Куликов, А.Ю. Юрин, П.А. Любошевский.</i> Анестезиологическое обеспечение у ВИЧ-инфицированных беременных при абдоминальном родоразрешении. Клинические рекомендации. Протоколы лечения .....	256
<i>А.В. Куликов, Е.М. Шифман.</i> Анестезия и интенсивная терапия при острой жировой дистрофии печени у беременных. Клинические рекомендации. Протоколы лечения .....	280
Внематочная (эктопическая) беременность. Клинические рекомендации. Протоколы лечения .....	302
Септические осложнения в акушерстве. Клинические рекомендации. Протоколы лечения .....	340
О применении пропофола при анестезии операции кесарево сечения. Информационное письмо. Рекомендации МЗ РФ .....	394
<i>Е.М. Шифман, А.В. Куликов, А.Ю. Лубнин.</i> Анестезия и интенсивная терапия у беременных с мальформацией Арнольда-Киари. Клинические рекомендации. Протоколы лечения.....	400
<i>Р.Е. Лахин, В.А. Корячкин, Д.Н. Уваров, Г.Э. Ульрих, Е.М. Шифман, В.А. Глущенко, А.В. Куликов.</i> Интенсивная терапия при системной токсичности местными анестетиками. Клинические рекомендации. Протоколы лечения.....	407

<i>Е.М. Шифман, А.В. Куликов, А.Ю. Лубнин.</i> Синдром запястного канала. Клинические рекомендации. Протоколы лечения.....	425
<i>Е.М. Шифман, А.В. Куликов, А.Ю. Лубнин.</i> Невропатия лицевого нерва у беременных и родильниц. Клинические рекомендации. Протоколы лечения.....	428
<i>А.В. Куликов, Е.М. Шифман, И.Б. Заболотских, С.В. Синьков, Е.М. Шулушко, С.Р. Беломестнов.</i> Анестезия и интенсивная терапия у пациенток, получающих антикоагулянты для профилактики и лечения венозных тромбозмболических осложнений в акушерстве. Клинические рекомендации. Протоколы лечения.....	433
<i>А.В. Куликов, Е.М. Шифман, А.Ю. Буланов, И.Б. Заболотских, С.В. Синьков.</i> Интенсивная терапия острых нарушений гемостаза в акушерстве (ДВС-синдром) Клинические рекомендации. Протоколы лечения.....	462
<i>Е.М. Шифман, А.В. Куликов, А.Ж. Баялиева, И.Ф. Фаткуллин, А.П. Милованов, А.А. Хасанов.</i> Интенсивная терапия эмболии амниотической жидкостью. Клинические рекомендации. Протоколы лечения .....	490
<i>А.М. Овечкин, Р.В. Шадрин, Е.М. Шифман, И.Б. Заболотских.</i> Возможности и перспективы внедрения рекомендаций Американского общества боли по лечению послеоперационной боли (2016) в Российскую клиническую практику, с учетом законодательных норм РФ, финансовой политики в области здравоохранения и традиционных подходов к лечению боли .....	514
Тромботическая микроангиопатия в акушерстве. Информационное письмо .....	588
<i>А.М. Агеенко, А.В. Бабаянц, Д.В. Вершута, А.И. Грицан, И.Б. Заболотских, В.В. Лазарев, К.М. Лебединский, А.И. Левшанков, Е.П. Макаренко, М.И. Неймарк, В.В. Стадлер, В.В. Фишер, Е.М. Шифман.</i> Управление нейромышечным блоком в анестезиологии. Клинические рекомендации ФАР .....	602
<i>Е.М. Шифман, А.В. Куликов.</i> Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве. Клинические рекомендации. Протоколы лечения .....	665



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНЗДРАВ РОССИИ)**

**ПЕРВЫЙ  
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,  
Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

02 ОКТ 2015 № 15-4/10/2-5802

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Руководителям органов  
управления здравоохранением  
субъектов Российской Федерации

Ректорам государственных  
бюджетных образовательных  
учреждений высшего  
профессионального образования

Директорам федеральных  
государственных учреждений  
науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Организация медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц при неотложных состояниях», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке нормативных правовых актов, главными врачами перинатальных центров и родильных домов (отделений), при организации медицинской помощи женщинам во время родов и в послеродовом периоде, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: 14 л. в 1 экз.

И.Н. Каграманян

СОГЛАСОВАНО

Главный                   внештатный  
специалист Минздрава России  
по акушерству и гинекологии  
академик РАН



УТВЕРЖДАЮ

Президент           Российского  
общества           акушеров-  
гинекологов  
академик РАН



## **Организация медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц при неотложных состояниях**

***Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения***

### **Список сокращений**

- ЛПУ – Лечебно-профилактическое учреждение  
ДВС – Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (крови)  
ИВЛ – Искусственная вентиляция легких  
ЭКМО – Экстракорпоральная мембранная оксигенация  
АД – Артериальное давление  
ЧСС – Частота сердечных сокращений  
ЭКГ – Электрокардиограмма  
ТЭЛА – Тромбоэмболия легочной артерии

### **База для разработки клинических рекомендаций**

– Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №919н.

– Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. №572н.

– Приказ Минздрава России от 20.06.2013 №388н «Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи» (Зарегистрировано в Минюсте России 16.08.2013 №29422).

### **При разработке клинических рекомендаций использовались материалы ведущих мировых организаций**

World Health Organization, American Academy of Family Physicians, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Reviews, рекомендации World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses, Société française d'anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, European

Society for Regional Anaesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists' Association (OAA), European Resuscitation Council, материалы форумов «Мать и дитя», «Репродуктивный потенциал России», стандарты оказания медицинской помощи по данной проблеме, утвержденные МЗ РФ.

**Клинические рекомендации (протоколы лечения)  
разработаны:**

**Артымук Н. В.** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Белокриницкая Т. Е.** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Братищев И. В.** – врач анестезиолог-реаниматолог высшей квалификационной категории, руководитель выездного центра реанимации ГКБ имени С.П. Боткина ДЗ Правительства Москвы, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины РМАПО Минздрава России, ученый секретарь Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов.

**Григорьев Е. В.** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реанимации ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Евтушенко И. Д.** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Зеленина Е. М.** – к.м.н., заместитель начальника департамента охраны здоровья населения Кемеровской области.

**Кабакова Т. В.** – главный специалист по акушерству и гинекологии Кемеровской области.

**Куликов А. В.** – д.м.н. профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ г. Екатеринбург.

**Марочко Т. Ю.** – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Переделкин Д. К.** – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реанимации ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Пороскун Г. Г.** – главный областной специалист-эксперт по акушерству и гинекологии.

**Черняева В. И.** – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Шифман Е. М.** – д.м.н. профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, г. Москва.

**Шукевич Л. Е.** – к.м.н., главный областной специалист по анестезиологии-реаниматологии, заведующий отделением анестезиологии – реанимации ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница».

## **Введение**

Высококачественная медицинская помощь пациенткам акушерского профиля в настоящее время требует организации медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц в учреждения родовспоможения III уровня – перинатальные центры и/или в многопрофильные ЛПУ для проведения комплексного лечения и интенсивной терапии. В соответствии с нормативными документами (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2012 г. №572н) объемы медицинской эвакуации неуклонно растут и чрезвычайно важно обеспечить максимальную безопасность пациенток на всех этапах и вместе с тем обеспечить максимально высокий уровень медицинской помощи. Современные возможности проведения интенсивной терапии значительно сузили критерии нетранспортабельности и чрезвычайно важно соблюдать основные принципы медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц группы высокого риска.

## **ПОЛОЖЕНИЕ 1**

Вопрос о медицинской эвакуации беременных женщин группы риска и родильниц решается на основании нормативных документов («Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»» приказ № 572н Минздрава России и приказах региональных органов здравоохранения о маршрутизации беременных женщин группы риска и родильниц).

*Перечень показаний для госпитализации беременных женщин и рожениц в акушерские отделения стационара III уровня:*

- преждевременные роды, включая дородовое излитие околоплодных вод, при сроке беременности менее 32 недель, при отсутствии противопоказаний для транспортировки;
- предлежание плаценты, подтвержденное при УЗИ в сроке 34–36 недель;
- поперечное и косое положение плода;
- преэклампсия, эклампсия;
- холестааз, гепатоз беременных;
- кесарево сечение в анамнезе при наличии признаков несостоятельности рубца на матке;

- рубец на матке после консервативной миомэктомии или перфорации матки при наличии признаков несостоятельности рубца;
- беременность после реконструктивно-пластических операций на половых органах, разрывов промежности III-IV степени при предыдущих родах;
- задержка внутриутробного роста плода II-III степени;
- изоиммунизация при беременности;
- наличие у плода врожденных аномалий (пороков развития), требующих хирургической коррекции;
- метаболические заболевания плода (требующие лечения сразу после рождения);
- водянка плода;
- тяжелое много- и маловодие;
- заболевания сердечно-сосудистой системы (ревматические и врожденные пороки сердца вне зависимости от степени недостаточности кровообращения, пролапс митрального клапана с гемодинамическими нарушениями, оперированные пороки сердца, аритмии, миокардиты, кардиомиопатии, хроническая артериальная гипертензия);
- тромбозы, тромбоэмболии и тромбофлебиты в анамнезе и при настоящей беременности;
- заболевания органов дыхания, сопровождающиеся развитием легочной или сердечно-легочной недостаточности;
- диффузные заболевания соединительной ткани, антифосфолипидный синдром;
- заболевания почек, сопровождающиеся почечной недостаточностью или артериальной гипертензией, аномалии развития мочевыводящих путей, беременность после нефрэктомии;
- заболевания печени (токсический гепатит, острые и хронические гепатиты, цирроз печени);
- эндокринные заболевания (сахарный диабет любой степени компенсации, заболевания щитовидной железы с клиническими признаками гипо- или гиперфункции, хроническая надпочечниковая недостаточность);

- заболевания органов зрения (миопия высокой степени с изменениями на глазном дне, отслойка сетчатки в анамнезе, глаукома);
- заболевания крови (гемолитическая и апластическая анемия, тяжелая железодефицитная анемия, гемобластозы, тромбоцитопения, болезнь Виллебранда, врожденные дефекты свертывающей системы крови);
- заболевания нервной системы (эпилепсия, рассеянный склероз, нарушения мозгового кровообращения, состояния после перенесенных ишемических и геморрагических инсультов);
- миастения;
- злокачественные новообразования в анамнезе либо выявленные при настоящей беременности вне зависимости от локализации;
- сосудистые мальформации, аневризмы сосудов;
- перенесенные в анамнезе черепно-мозговые травмы, травмы позвоночника, таза;
- прочие состояния, угрожающие жизни беременной женщины, при отсутствии противопоказаний для транспортировки.

*Перечень показаний для госпитализации беременных женщин и родильниц в гинекологическое отделение стационара III уровня:*

- угрожающий выкидыш в сроки до 22 недель беременности (беременные женщины с индуцированной беременностью, беременностью после ЭКО, после оперативного лечения бесплодия, с привычным невынашиванием);
- угрожающий выкидыш до 22 недель беременности (беременные женщины с сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями);
- беременные женщины с сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями, имеющие медицинские показания для искусственного прерывания беременности (на основании приказа Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 3 декабря 2007 г. № 736 «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности»);
- осложненный инфицированный и септический аборт;

- осложненные формы послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний;
- послеродовые кровотечения;
- доброкачественные опухоли придатков матки;
- доброкачественные опухоли матки.

## **ПОЛОЖЕНИЕ 2**

Медицинская эвакуация беременных женщин группы риска и родильниц осуществляется только санитарным медицинским транспортом (наземным или авиа) в зависимости от тяжести состояния пациентки и расстояния и в сопровождении медицинского персонала. Стандарт оснащения санитарного транспорта и выездной бригады должен соответствовать требованиям, изложенным в «Порядке оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»» приказ №572н Минздрава России и «Порядке оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи» приказ №388н Минздрава России и ГОСТам РФ, регламентирующих оснащение санитарного транспорта класса С. Независимо от уровня сертификации и степени владения навыками, сотрудники эвакуационной бригады должны обладать общими знаниями и опытом лечения критических состояний. Кроме того, для работы с пациентками этой группы необходимы знания физиологии родов и родоразрешения, опыт применения лекарств во время беременности и родов, знакомство с кардиомониторингом плода и навык интерпретации его данных, компетентность в проведении реанимационного пособия новорожденным.

## **ПОЛОЖЕНИЕ 3**

Критические состояния у пациенток акушерского профиля требуют обязательной медицинской эвакуации в родильный дом, перинатальный центр и многопрофильное ЛПУ, имеющие в своем составе отделения анестезиологии и реанимации. К основным состояниям и заболеваниям, требующим проведения мероприятий по реанимации и интенсивной терапии женщин в период беременности, родов и в послеродовой период, относятся:

- острые расстройства гемодинамики различной этиологии (острая сердечно-сосудистая недостаточность, гиповолемический шок, септический шок, кардиогенный шок, травматический шок);

- пре- и эклампсия;
- HELLP-синдром;
- острый жировой гепатоз беременных;
- ДВС-синдром;
- послеродовой сепсис;
- сепсис во время беременности любой этиологии;
- ятрогенные осложнения (осложнения анестезии, трансфузионные осложнения и так далее);
- пороки сердца с нарушением кровообращения I степени, легочной гипертензией или другими проявлениями декомпенсации;
- миокардиодистрофия, кардиомиопатия с нарушениями ритма или недостаточностью кровообращения;
- сахарный диабет с трудно корригируемым уровнем сахара в крови и склонностью к кетоацидозу;
- тяжелая анемия любого генеза;
- тромбоцитопения любого происхождения;
- острые нарушения мозгового кровообращения, кровоизлияния в мозг;
- тяжелая форма эпилепсии;
- миастения;
- острые расстройства функций жизненно важных органов и систем (центральной нервной системы, паренхиматозных органов), острые нарушения обменных процессов.

Транспортабельность данной категории пациенток зависит от конкретной клинической ситуации, оценивается и осуществляется только врачом анестезиологом-реаниматологом. Начатая на месте интенсивная терапия продолжается во время транспортировки.

#### **ПОЛОЖЕНИЕ 4**

При определении нетранспортабельности пациентки акушерского профиля необходимо обеспечить адекватный уровень оказания помощи на месте (консультация смежных специалистов, оперативные вмешательства, протезирование жизненно важных функций организма (ИВЛ, диализ и т.д.), лекарственное обеспечение).

К абсолютным противопоказаниям к медицинской эвакуации можно отнести:

- агональное состояние пациентки;
- несостоятельность хирургического гемостаза, продолжающееся кровотечение;
- отек головного мозга с прогрессированием дислокационного синдрома;
- прогрессирующая отслойка плаценты;
- рефрактерный шок любого генеза;
- рефрактерная к ИВЛ декомпенсированная дыхательная недостаточность при невозможности обеспечения ЭКМО;
- острые дислокационные синдромы в грудной клетке до возможности их разрешения.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 5**

При медицинской эвакуации ЛПУ, которое отправляет «от себя», и бригада, которая будет осуществлять транспортировку, должны определить, к какой группе можно отнести пациентку и обеспечить максимальную безопасность (табл. 1).

### **ПОЛОЖЕНИЕ 6**

В процессе медицинской эвакуации необходима готовность к выявлению и устранению (коррекции) возможных осложнений. Во время транспортировки до 31% инцидентов классифицированы как значительные, до 79% требуют вмешательства персонала, предотвратимыми можно считать 52–91%. К таким осложнениям относятся:

- гемодинамическая нестабильность: гипотензия, гипертензия, жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, асистолия (6–24%);
- респираторная нестабильность: прогрессирующая гипоксемия, бронхоспазм, пневмоторакс, непреднамеренная экстубация, бронхиальная интубация, десинхронизация с аппаратом ИВЛ (0–15%);
- неврологическая нестабильность: возбуждение, агитация, прогрессирующие угнетение сознания и внутричерепной гипертензии;
- наведенная гипотермия;
- отказ медицинского оборудования (9–36%);
- «человеческий фактор».

Табл. 1

**Группы пациенток и условия медицинской эвакуации**

Группа пациенток	Причина межгоспитальной транспортировки	Мероприятия
<b>Группа А</b>	Регламентирующие документы	Любой санитарный транспорт. Автомобили класса А и В. Не требуется предтранспортная подготовка, мониторинг жизненно важных функций организма и проведение лекарственной терапии. Достаточный уровень сопровождения – фельдшерская или врачебная общепрофильная выездная бригада скорой медицинской помощи.
<b>Группа Б</b>	Регламентирующие документы. Состояния и заболевания, требующие проведения мероприятий по реанимации и интенсивной терапии женщин в период беременности, родов и в послеродовой период (приказ МЗ РФ №572н)	Специализированная выездная бригада скорой медицинской помощи анестезиологии-реанимации. Автомобиль класса С. Требуется предтранспортная подготовка (в соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РФ). Обязательный мониторинг: АД, ЧСС, пульсоксиметрия, ЧСС плода. При необходимости ЭКГ, капнометрия, температура тела, диурез. Должна быть возможность проведения ИВЛ и микроструйного введения препаратов, инфузионной терапии, обезболивания и седации. Обязательное сопровождение: врач анестезиолог-реаниматолог, врач акушер-гинеколог.
<b>Группа В</b>	Развитие угрожающего жизни состояния (остановка сердца, аритмия, ТЭЛА, кровотечение, эклампсия, кома, травма и т.д.) в амбулаторных условиях или вне лечебного учреждения. Отказ от транспортировки в ЛПУ – только констатация смерти.	Любой санитарный транспорт. Главная цель – максимально быстрая доставка в ближайшее ЛПУ (хирургический стационар, роддом). При необходимости – проведение сердечно-легочной реанимации во время транспортировки. Родоразрешение может быть проведено в любом ЛПУ. Максимально быстрое консультирование из ЛПУ III уровня и обеспечение необходимого уровня медицинской помощи на месте. Уровень сопровождения – все медицинские работники. При необходимости дальнейшей перегоспитализации – как пациенток группы Б.

### Список литературы:

1. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий). Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2012 г. №572н.
2. Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями упаковок и наборов для оказания скорой медицинской помощи. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 августа 2013 г. №549н.
3. Порядок оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи (утв. приказом Министерства здравоохранения РФ от 20 июня 2013 г. №388н).
4. Anesthesia outside of the operating room/ R.D. Urman, W.L. Gross, B.K. Philip. – Oxford University press, inc. – 2011-360 p.
5. Blakeman TC, Branson RD. Inter- and intra-hospital transport of the critically ill. *Respir Care*. 2013 Jun;58(6):1008-23.
6. Booth A, Steel A, Klein J. Anaesthesia and pre-hospital emergency medicine. *Anaesthesia*. 2013 Jan;68 Suppl 1:40-8.
7. Cypress BS. Transfer out of intensive care: an evidence-based literature review. *Dimens Crit Care Nurs*. 2013 Sep-Oct;32(5):244-61.
8. Droogh JM, Smit M, Absalom AR, Ligtenberg JJ, Zijlstra JG. Transferring the critically ill patient: are we there yet? *Crit Care*. 2015 Feb 20;19:62.
9. Fanara B, Manzon C, Barbot O, Desmettre T, Capellier G. Recommendations for the intrahospital transport of critically ill patients. *Crit Care* 2010;14(3):R87-R96
10. Guidelines Committee of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine and American Association of Critical-Care Nurses Transfer Guidelines Task Force. Guidelines for the transfer of critically ill patients. *Crit Care Med* 1993;21:931–7.
11. Intensive Care Society. Guidelines for the transport of the critically ill adult, 3<sup>rd</sup> edition. 2011. <http://www.ics.ac.uk>
12. Iwashyna TJ, Courey AJ. Guided transfer of critically ill patients: where patients are transferred can be an informed choice. *Curr Opin Crit Care*. 2011 Dec;17(6):641-7.
13. Iwashyna TJ. The incomplete infrastructure for interhospital patient transfer. *Crit Care Med* 2012;40(8):2470-2478.
14. Papsion JNP, Russell KL, Taylor DM. Unexpected events during the intrahospital transport of critically ill patients. *Acad Emerg Med* 2007;14(6):574-755.
15. SIAARTI Study Group for Safety in Anesthesia and Intensive Care. Recommendations on the transport of critically ill patients. *Minerva Anesthesiol* 2006;72(10):37-57.
16. Stevenson VW, Haas CF, Wahl WL. Intrahospital transport of the adult mechanically ventilated patient. *Respir Care Clin N Am* 2002; 8(1):1-35.
17. Uusaro A, Parviainen I, Takala J, et al. Safe long-distance interhospital ground transfer of critically ill patients with acute severe unstable respiratory and circulatory failure. *Intensive Care Med* 2002;28:1122–5.
18. Warren J, Fromm RE, Orr RA, Rotello LC, Horst HM. Guidelines for the inter- and intrahospital transport of critically ill patients. *Crit Care Med* 2004;32(1):256-262.





**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(Минздрав России)  
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

26.10.2016 № 15-4/10/2-6739

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Руководителям органов  
исполнительной власти  
субъектов Российской Федерации  
в сфере здравоохранения

Ректорам государственных  
бюджетных образовательных  
учреждений высшего  
профессионального образования

Директорам федеральных  
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Анафилактический шок в акушерстве», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения при подготовке нормативных правовых актов, руководителями акушерских, гинекологических стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений при организации медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: на 27 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева



СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
по акушерству и гинекологии, академик РАН,

профессор



Л.В. Адамян

«11» октября 2016 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российского общества  
акушеров-гинекологов,  
академик РАН, профессор



В.Н. Серов

«11» октября 2016 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-  
реаниматологов,

профессор



Е.М. Шифман

«08» октября 2016 г.

## **Анафилактический шок в акушерстве**

***Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения***

### **Авторы-составители:**

**Адамян Л. В.** – д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, главный специалист по акушерству и гинекологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии Факультета постдипломного образования Московского государственного медико-стоматологического университета (г. Москва).

**Баялиева А. Ж.** – д.м.н., заведующая кафедрой анестезиологии, реаниматологии, медицины катастроф ГБОУ ВПО Казанский ГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, член Правления Ассоциации акушерских анестезиологов и реаниматологов (г. Казань).

**Белокриницкая Т. Е.** – д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Читинская Государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член Правления Российского общества акушеров-гинекологов, президент КОО «Забайкальское общество акушеров-гинекологов» (г. Чита).

**Заболотских И. Б.** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Краснодар), руководитель центра анестезиологии и реанимации ГБУЗ ККБ №2 МЗ КК (г. Краснодар).

**Куликов А. В.** – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Вице-президент «Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов» (г. Екатеринбург).

**Лебединский К. М.** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург).

**Мусаева Т.С.** – к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФБОУ ВО КубГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Краснодар).

**Проценко Д.Н.** – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы, главный (внештатный) анестезиолог-реаниматолог Департамента здравоохранения г. Москвы.

**Пырегов А.В.** – д.м.н., заведующий отделением анестезиологии-реанимации ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).

**Филиппов О.С.** – д.м.н., профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).

**Ходжаева З.С.** – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).

**Шаповалов К.Г.** – проректор по лечебной работе и ДПО ГБОУ ВПО ЧГМА, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ГБОУ ВПО «Читинская Государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель Совета РОО «Забайкальское общество анестезиологов-реаниматологов» (г. Чита).

**Шифман Е.М.** – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, заслуженный врач Республики Карелия (г. Москва).

### **При разработке клинических рекомендаций использовались материалы:**

Рекомендации по проведению реанимационного мероприятия Европейского Совета по реанимации 2015, Национального Совета по реанимации (Россия), Пересмотр 2015, World Health Organization, American Academy of Family Physicians, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Reviews, рекомендации World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses, Société française d'anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, European Society for Regional Anaesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists' Association (OAA), European Resuscitation Council, Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, World Allergy Organization, Общероссийской Общественной Организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» [1], Забайкальского общества акушеров-гинекологов, Забайкальского общества анестезиологов-реаниматологов [2].

### **Ссылки на соответствующий порядок оказания медицинской помощи**

Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2012 г. №572н.

Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №919н.

## Определение анафилаксии и анафилактического шока

**Анафилаксия** – жизнеугрожающая реакция гиперчувствительности.

**Анафилактическим шоком** (АШ) принято называть анафилаксию, сопровождающуюся выраженными нарушениями гемодинамики: снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. или на 30% от исходного уровня, приводящими к недостаточности кровообращения и гипоксии во всех жизненно важных органах (согласно международным рекомендациям Всемирной организации аллергологов – World Allergy Organization, WAO).

Всемирная организация аллергологов (WAO) отмечает динамический рост числа анафилаксий у детей, подростков, беременных женщин и пожилых людей.

Вследствие сходства клинических проявлений анафилактических и анафилактоидных реакций и принципов терапии этих состояний Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии рекомендует применять термин «анафилаксия» вне зависимости от механизма развития гиперчувствительности. Термин «анафилактоидные реакции» более к применению не рекомендуется.

Механизмы развития:

- IgE-опосредованная реакция (анафилактическая реакция);
- прямая дегрануляция тучных клеток (анафилактоидная реакция).

### Код по МКБ-10

T78.0 Анафилактический шок, вызванный патологической реакцией на пищу.

T78.2 Анафилактический шок, неуточненный.

T80.5 Анафилактический шок, связанный с введением сыворотки.

**T88.6 Анафилактический шок, обусловленный патологической реакцией на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство.**

### **Виды, формы, условия оказания медицинской помощи пациенту с данным заболеванием или состоянием**

Вид медицинской помощи: **специализированная медицинская помощь.**

Условия оказания медицинской помощи: **стационарно, амбулаторно.**

Форма оказания медицинской помощи, оказывающая наибольшее влияние на тактику ведения больного: **экстренная.**

### **Эпидемиология**

Частота анафилаксии у беременных составляет 3–10 на 100 000 родов, показатель смертности от 1 до 10% [3, 4]. В 91% случаев причиной анафилактических реакций у взрослых являются лекарственные средства [5].

Столь широкий разброс данных обусловлен в связи с особенностями физиологических изменений при беременности и родах, а также трудностями в дифференциальной диагностике, которые возникают при эмболии околоплодными водами.

Отмечается преобладание анафилаксии у женщин вне зависимости от агента, послужившего причиной. Например, частота анафилаксии на латекс в группах акушерских и гинекологических больных составляет 50% всех реакций на латекс. Реакция на латекс развивается в пределах 30–60 мин [6]. Введение окситоцина может оказаться катализатором, поскольку маточные сокращения способствуют проникновению частиц латекса из матки в кровоток. Другой механизм – перекрестная реакция между синтетическим окситоцином и латексом, в которой сенсibilизация к латексу, вслед за назначением окситоцина, способствует быстрому распознаванию антигена, который вызывает анафилаксию [7].

Более 50% описания случаев анафилаксий, возникающих при оперативном родоразрешении, приходится на мышечные релаксанты. И хотя в подавляющем числе этих случаев был вовлечен сукцинилхолин, значимое количество приходится и на рокурониум, и на сугаммадекс с развитием тяжелой анафилаксии и смерти беременных во время операции кесарево сечения [8, 9, 10].

Из антибактериальных препаратов наиболее часто вызывают анафилаксию  $\beta$ -лактамы антибиотики, которые чаще всего вводят на этапе интраоперационной антибиотикопрофилактики при оперативном родоразрешении [11, 12, 13]. Наиболее безопасен

ванкомицин, который применяется в послеродовом периоде для лечения септических осложнений [14].

Частота анафилаксии при введении коллоидных растворов не отличается от общей популяции, но у рожениц и родильниц наибольшую частоту анафилаксии вызывают растворы желатина. В связи с этим у рожениц и родильниц их рекомендуют вводить только по жизненным показаниям [15].

В периоперационном периоде анафилактические реакции можно наблюдать также при применении опиатов (1,9%) и местных анестетиков (0,7%) [16].

### **Влияние беременности на течение анафилаксии**

Во время беременности резко возрастают концентрации эстрогена и прогестерона, которые считаются иммуномодулирующими гормонами. Прогестерон способствует активизации  $Th_2$  за счёт ингибирования  $Th_1$ , продукции цитокинов, индукции  $Th_2$  и интерлейкина 10. Эти изменения предотвращают отторжение плода. Плацента защищает плод от анафилактических реакций матери, так как не пропускает антитела к IgE высокой молекулярной массы. Кроме того, высокая активность диаминоксидазы децидуальной оболочки плаценты катализирует оксидное дезаминирование гистамина и других аминов, высвобождающихся в процессе анафилаксии [17].

### **Влияние анафилаксии на исходы беременности и родов для матери и плода**

Асфиксия плода в случае анафилактического шока проявляется гемодинамической катастрофой и хориоумбиликальной вазоконстрикцией вследствие высвобождения медиаторов анафилаксии.

При возникновении анафилаксии и анафилактического шока у матери в родах, у новорожденных регистрируются различная степень неврологического дефицита, ригидность конечностей, судорожные эквиваленты, поражение головного мозга, гипоксическая энцефалопатия.

Интранатальная и ранняя неонатальная смертности достигают 46% (**уровень С**) [18].

Профилактикой интранатальной гибели плода является быстрое начало лечения анафилаксии и немедленное родоразрешение (**уровень А**) [19,20,21].

### Клинические проявления

Клинические проявления анафилаксии чаще всего развиваются в течение нескольких минут – одного часа после взаимодействия с триггерным агентом.

Основные симптомы анафилаксии:

- нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: резкое снижение АД, развитие острой сердечной недостаточности, нарушения ритма;
- нарушения со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм, гиперсекреция слизи, отек слизистой дыхательных путей;
- нарушение мозгового кровообращения, судороги, нарушение сознания;
- гастроинтестинальные симптомы (тошнота и рвота);
- состояние кожных покровов и слизистых: уртикарные высыпания, ангиоотеки, гиперемия, кожный зуд, на более поздних стадиях – бледность, холодный пот, цианоз губ.
- **Отсутствие симптомов со стороны кожных покровов не исключает диагноз анафилаксии!**

Прочие симптомы:

- жалобы пациентки (при сохраненном сознании) на беспокойство, чувство страха, тревогу, озноб, слабость, головокружение, онемение языка, пальцев, шум в ушах, ухудшение зрения, тошноту, схваткообразные боли в животе;
- нарушения в других органах и системах: рвота, непроизвольная дефекация, мочеиспускание, метроррагия.

Табл. 1.

**Степени выраженности клинических проявлений анафилаксии**

Степени	Проявления
I	Генерализованные кожные проявления: эритема, уртикарная сыпь ± ангионевротический отек
II	Умеренная полиорганный недостаточность: – кожные проявления; – гипотензия, выраженная брадикардия; – гиперреактивность бронхов (кашель, нарушения вентиляции).
III	Жизнеугрожающая ПОН, требующая интенсивной терапии: – коллапс, тахикардия или брадикардия, аритмия; – бронхоспазм. Кожные проявления могут отсутствовать или появиться только после стабилизации АД
IV	Остановка дыхания или кровообращения
V	Смерть в результате неэффективности СЛР

Сбор анамнеза в предоперационном осмотре играет важную роль в диагностике, необходимо детально изучить наличие и характер аллергических реакций на лекарственные средства.

### **Диагностика**

Диагноз анафилаксии устанавливается на основании:

- клинической картины заболевания;
- обстоятельств, при которых возникла реакция;
- сведений анамнеза (наличие и характер аллергических реакций на лекарственные средства).

### **Классификация состояния**

В зависимости от характера течения АШ:

**1.** Острое злокачественное течение с возможным летальным исходом (С):

- острое начало;
- нарушение сознания вплоть до комы;
- быстрое падение АД (диастолическое – до 0 мм рт.ст.);
- прогрессирование симптомов дыхательной недостаточности с явлениями бронхоспазма;
- частая резистентность к терапии;
- неблагоприятный исход.

**2.** Острое доброкачественное течение – типичная форма АШ:

- нарушение сознания: оглушение или сопор;
- умеренные изменения сосудистого тонуса и признаки дыхательной недостаточности;
- хороший эффект от своевременной и адекватной терапии;
- благоприятный исход.

**3.** Затяжной характер течения:

- выявляется после проведения активной противошоковой терапии, которая дает временный или частичный эффект;
- в последующий период симптоматика не такая острая, как при первых двух разновидностях АШ;
- возможна резистентность к терапии;
- нередко приводит к формированию таких осложнений, как пневмония, гепатит, энцефалит;
- характерно для АШ, вследствие введения препаратов пролонгированного действия.

**4. Рецидивирующее течение:**

- развитие повторного шокового состояния после первоначального купирования его симптомов;
- часто развивается после применения ЛС пролонгированного действия;  
Рецидивы по клинической картине могут отличаться от первоначальной симптоматики, в ряде случаев имеют более тяжелое и острое течение, более резистентны к терапии.

**5. Abortивное течение:**

- наиболее благоприятное;
- часто протекает в виде асфиксического варианта типичной формы АШ;
- минимальные нарушения гемодинамики;
- быстро купируется.

**Лабораторные методы исследования**

Экстренная диагностика: анализ крови на сывороточную триптазу (через 1–4 ч после возникновения анафилактической реакции). Повышение уровня триптазы сыворотки (> 25 мкг/л) с большей вероятностью предполагает аллергическую анафилаксию. Для определения уровня триптазы необходимо осуществить забор крови однократно (через 1–2 ч после возникновения симптомов) или трёхкратно (в идеале): сразу; через 1–2 ч, через 24 ч после начала симптомов или при выписке (для определения фонового уровня триптазы, так как у некоторых людей она исходно повышена).

**Дифференциальный диагноз**

- другие виды шока (кардиогенный, септический и пр.);
- другие острые состояния, сопровождающиеся артериальной гипотонией, нарушением дыхания и сознания: острая сердечно-сосудистая недостаточность, инфаркт миокарда, синкопальные состояния, ТЭЛА, эпилепсия, солнечный и тепловой удары, гипогликемия, гиповолемия, передозировка ЛС, аспирация и др.;
- вазовагальные реакции;
- психогенные реакции (истерия, панические атаки).

Другие состояния, которые у рожениц и родильниц могут имитировать анафилаксию:

- ларингеальный отек, обусловленный презкламписией;
- ларингопатия, которая нарастает во время родов, в особенности к концу потужного периода, что даже увеличивает степень тяжести при оценке по шкале Mallampati [21];
- наследственный или ангионевротический отек беременных.

В тоже время следует отметить, что изолированный отек голосовых связок при анафилаксии рожениц и родильниц встречается крайне редко.

Эмболия околоплодными водами сложна для дифференциальной диагностики с анафилаксией, тем более что проявлением последней может быть также коагулопатическое кровотечение, обусловленное гипефибринолизом. При эмболии околоплодными водами, как правило, отсутствуют кожные проявления и бронхоконстрикция.

Синтетические аналоги окситоцина способны вызывать артериальную гипотонию и рефлекторную тахикардию, но при этом отсутствуют какие-либо другие симптомы, которые бы могли затруднить дифференциальную диагностику. В тоже время возможен анафилактический шок на введение окситоцина и метилэргометрина [7, 22]. В литературе пока не описаны случаи анафилаксии, возникающие на введение карбетоцина [23, 24, 25].

Высокий или тотальный спинальный блок также можно принять за реакцию анафилаксии, но при этом на фоне артериальной гипотонии нет ни кожных проявлений, ни бронхоконстрикции. Наркотические анальгетики, введенные в эпидуральное пространство при обезболивании родов или при анестезии операции кесарева сечения, могут вызвать кожный зуд, тошноту, рвоту, общую слабость, респираторную депрессию. Следует помнить, что кожные высыпания и зуд являются первыми симптомами анафилаксии более чем в трети случаев у беременных и рожениц [26].

Токсичность местных анестетиков, чувствительность к которым у рожениц резко возрастает, также может имитировать анафилактический шок [27, 28, 29].

Дифференциальный диагноз при анафилаксии беременных, рожениц необходим с другими критическими состояниями, однако принципиальные правила оказания СЛР и последовательность мероприятий остаются неизменными во всех случаях.

## Модели пациентов

**Диагноз:** Анафилактический шок, обусловленный патологической реакцией на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство.

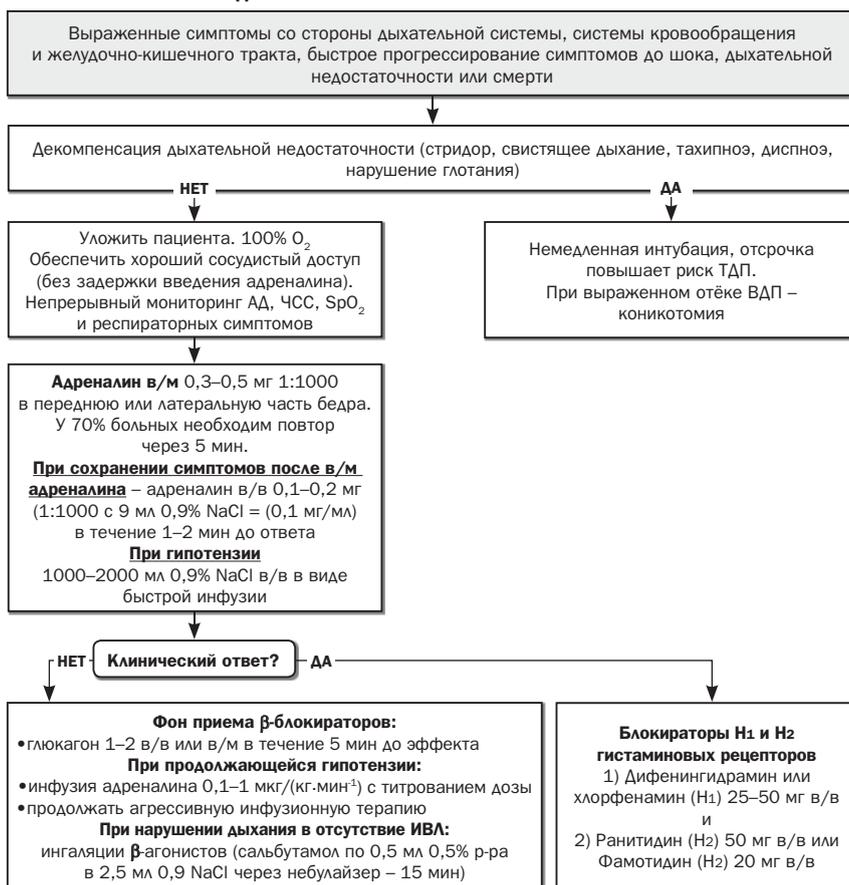
**Возрастная категория:** взрослые.

**Вид медицинской помощи:** специализированная медицинская помощь.

**Условия оказания медицинской помощи:** стационарно, амбулаторно.

**Форма оказания медицинской помощи, оказывающая наибольшее влияние на тактику ведения больного:** экстренная.

### Графическое представление (схема процесса) ведения пациентки с данным заболеванием или состоянием



## Алгоритм проведения интенсивной терапии и реанимации у беременных и рожениц при анафилактическом шоке

**Отсутствие симптомов со стороны кожных покровов не исключает диагноз анафилактического шока!**

**Профилактикой интранатальной гибели плода является быстрое начало лечения анафилаксии и немедленное родоразрешение (уровень рекомендаций А).**

1. Позвать всех на помощь!
2. Максимально быстро освободить дыхательные пути.
3. Уложить беременную на твердую поверхность.
4. При беременности сроком от 20 недель и более наклонить пациентку на левый бок на 15° для предупреждения аортокавальной компрессии (можно подложить валик на уровне грудной клетки женщины, альтернативные варианты: использовать перевернутую спинку стула или сместить матку влево руками) (**уровень 2+**) [30].
5. Если пациентка на операционном столе, левый боковой наклон беременной может быть достигнут поворотом стола на 15° [31].
6. Наклон удаляется при необходимости проведения дефибриляции!
7. Ввести эпинефрин (адреналин) 0,5 мл (500 мкг) внутримышечно в дельтовидную мышцу или переднюю или латеральную часть бедра (препарат первой линии лечения анафилаксии (**уровень А**) [32, 33]. При отсутствии реакции через 5 мин ввести повторно.
8. Максимально быстро транспортировать беременную в операционную для проведения дальнейших реанимационных мероприятий.
9. Инсуффляция кислорода со скоростью потока > 6 л/мин (предпочтительно 12–15 л/минуту).
10. При тяжелых нарушениях гемодинамики у матери следует максимально быстро выполнить кесарево сечение, поскольку даже последующая стабилизация материнской гемодинамики при анафилаксии не гарантирует восстановления плацентарной перфузии и оксигенации плода [32].

11. При тяжелой анафилаксии развивается гиперфибринолиз [33]. Последний обусловлен дегрануляцией тучных клеток с высвобождением триптазы, которая активирует как тканевую, так и мочевую типы плазминогена (tPA и scu-PA) [34].

**NB!** У беременных и рожениц в случае развития тяжелой анафилаксии важным элементом реанимационных мероприятий является экстренное родоразрешение [35, 36].

**При возможности, выполнить ТЭГ (уровень С) [33].**

**При родоразрешении пациенток с анафилактическим шоком необходимо как можно раньше вводить антифибринолитические препараты, чтобы избежать массивной кровопотери интраоперационно и в послеродовом периоде (уровень С).**

12. Для инфузионной нагрузки применяют: подогретый (по возможности) 0,9% натрия хлорид или другой сбалансированный кристаллоидный раствор (500–1000 мл для пациента с нормотонзией и 1000–2000 мл для пациента с артериальной гипотонзией).
13. Кортикостероиды не относят к препаратам первой линии для лечения анафилаксии, их нельзя применять вместо эпинефрина, так как они не влияют на исход острой анафилаксии, но могут предотвратить вторую фазу реакций спустя 24–72 часа после начальных симптомов.
14. Антигистаминные препараты относят ко второй линии лечения анафилаксии из-за их воздействия на потенцируемую гистамином вазодилатацию и бронхоконстрикцию.

### **Клинические и лабораторно-инструментальные показания к интубации и проведению ИВЛ**

- ❶ Остановка сердца.
- ❷ Апноэ или брадипноэ (< 8 в минуту).
- ❸ Гипоксическое угнетение сознания.
- ❹ Поверхностное дыхание, аускультативное распространение зон «немых легких» при астматическо-обструктивном проявлении анафилаксии.
- ❺ Избыточная работа дыхания, истощение (усталость) основных и вспомогательных дыхательных мышц.
- ❻ Прогрессирующий цианоз и влажность кожного покрова.

- 7 Прогрессирующая тахикардия гипоксического генеза.
- 8 Прогрессирующий отек легких.
- 9 Прогрессирующая гипоксемия, рефрактерная к кислородотерапии.
- 10  $\text{PaO}_2 < 60$  мм рт. ст. ( $< 65$  мм рт.ст. при потоке кислорода более 5л/мин),  $\text{SaO}_2 < 90\%$ ,  $\text{PaCO}_2 > 55$  мм рт. ст., ЖЭЛ  $< 15$  мл/кг.

Показаниями к коникотомии являются невозможная вентиляция маской, невозможная интубация при отеке, обструкции на уровне верхних дыхательных путей. Данный метод экстренной помощи обеспечивает оксигенацию временно.

### Дефибрилляция

- Не противопоказана.
- Используйте тот же уровень энергии, как описано в протоколах ACLS (расширенная сердечно-легочная реанимация).
- Расположение лопастей, прокладок.
- *Освободите грудную клетку.*
- *Адгезивные электроды.*
- Удалите фетальный монитор.
- Не проводите мониторинг плода во время реанимации.

В случае несвоевременно начатой сердечно-легочной реанимации и запоздалом родоразрешении, остановка сердца у беременной ухудшает исход для матери и плода.

**При остановке сердца у беременных ключевыми мероприятиями остаются высокоэффективная СЛР с ручным смещением матки, как можно ранний переход к расширенным реанимационным мероприятиям и родоразрешение, если не происходит быстрого восстановления спонтанного кровообращения (Европейский Совет по реанимации 2015, Национальный Совет по реанимации (Россия), пересмотр 2015).**

При экстренном родоразрешении сразу после извлечения плода лечение проводится по тем же принципам, что и в общей практике.

## **Особенности сердечно-легочной реанимации у беременных**

**Правило 1.** Необходимо помнить, что в реанимации нуждаются два пациента: мать и плод.

Несмотря на то, что большинство случаев остановки сердца у беременных происходит в отделениях интенсивной терапии, реанимационные мероприятия редко оказываются успешными в связи со сложностями вследствие физиологических изменений, которые происходят во время беременности.

**Правило 2.** Необходимо помнить о существовании специфических факторов, присущих беременности, которые ухудшают выживаемость пациенток при проведении сердечно-легочной реанимации [37].

К ним относятся:

- анатомические изменения, осложняющие поддержку проходимости дыхательных путей и выполнение интубации трахеи;
- ларингеальный отек;
- возрастающее потребление кислорода и быстрое развитие ацидоза;
- сниженная функциональная остаточная емкость легких, приводящая к быстрой десатурации;
- высокая вероятность легочной аспирации;
- уменьшение площади грудины и комплайнса системы грудная клетка – легкие, вследствие гипертрофии молочных желез, повышенного уровня стояния диафрагмы и количества внесосудистой воды в легких;
- увеличение реберного угла за счёт беременной матки.

**Правило 3.** Принять меры к устранению синдрома аорто-кавальной компрессии: выполнить смещение матки влево и удалить все внешние и внутренние устройства для мониторинга плода (**уровень В**) [35, 36, 37].

В третьем триместре наиболее значимой причиной, затрудняющей выполнение сердечно-легочной реанимации у беременных женщин, является компрессия нижней полой вены беременной маткой и, как следствие, ухудшение венозного возврата в положении женщины на спине. Эти факторы усугубляются при ожирении. Аорто-кавальная компрессия существенным образом изменяет эффективность наружного массажа сердца.

В положении на спине дополнительным фактором становится компрессия нижней полой вены беременной маткой, что затрудняет венозный возврат и снижает сердечный выброс. Сердечный выброс во время закрытого массажа сердца только при сердечно-легочной реанимации составляет примерно 30%. Сердечный выброс у беременной женщины, лежащей на спине, снижается еще на 30–50% вследствие аорто-кавальной компрессии [20]. В связи с этим, сердечного выброса при непрямом массаже у беременной женщины в этой ситуации может не быть вообще! Естественно, что именно эти факты являются основанием для **включения операции кесарево сечения в комплекс реанимационных мероприятий, проводимых беременной женщине при остановке сердца.**

**Правило 4.** Принимать решение о кесаревом сечении в такой ситуации трудно! Найдите для себя ответы на следующие вопросы:

- Прошли ли 3–4 минуты после остановки сердца?
- Есть ли ответ на проводимые у женщины реанимационные мероприятия?
- Были ли реанимационные мероприятия оптимальными и нельзя ли их улучшить?
- Имеется ли состояние, которое можно сразу же купировать (например, судороги)? Если это так, то выполнение кесарево сечения, может быть, и не показано.

**Правило 5.** При зафиксированной остановке сердца у беременной в зависимости от срока гестации:

Менее 20 недель срочное КС можно не проводить, так как маловероятно, что беременная матка влияет на сердечный выброс.

20–23 недели – срочная гистеротомия для сохранения жизни матери, но не плода.

Более 24 недель – срочная гистеротомия для спасения жизни матери и плода.

**Акушерская и неонатальная бригады должны немедленно подготовиться к экстренному кесареву сечению:**

- Если в течение 4 минут выполнения реанимационных мероприятий нет эффекта, следует готовиться к выполнению экстренного кесарева сечения.
- Желательно извлечение плода в течение первых 5 минут от начала реанимационных мероприятий.

### Преимущества раннего родоразрешения [38, 39].

- Купирование аорто-кавальной компрессии, повышение венозного возврата и сердечного выброса.
- Улучшение вентиляции – повышение функциональной остаточной емкости и улучшение оксигенации.
- Снижение потребности в кислороде.
- Снижение продукции  $\text{CO}_2$ .
- Повышение выживаемости матери и плода.

### Почему показано экстренное родоразрешение?

- Повреждение мозга у матери может начаться уже через 4–6 минут.
- Что хорошо для матери, обычно хорошо и для ребенка.
- В течение 5 минут ребенок еще не слишком страдает.
- Со временем закрытый массаж становится все менее эффективным.
- До родоразрешения сердечно-легочная реанимация в большинстве случаев оказывается совершенно неэффективной [40].
- Значительное количество сообщений о «возвращении матери к жизни» после родоразрешения [41].

#### *Информационная справка*

Обычно подобная ситуация требует начала гистеротомии в первые **4 мин.** после остановки сердца.

При сроке беременности более **30 недель** положительные исходы для плода наблюдаются даже при родоразрешении, которое имеет место более чем через **5 мин.** после остановки сердца.

Ретроспективное когортное исследование показало, что случаи выживаемости новорожденных имеют место даже при родоразрешении в течение 30 мин после остановки сердца матери [42]. Описано лишь несколько случаев КС во время клинической смерти в рекомендуемый 5-ти минутный промежуток времени. Описаны случаи успешной реанимации матери при выполнении КС в течение 15 мин после остановки сердца [43].

- Если срочное КС невозможно выполнить в течение 5 мин. интервала, то необходимо подготовить все необходимое для родоразрешения по ходу реанимации (**уровень В**) [44].

### **Особенности кесарева сечения на умирающей роженице [45]**

- Начинать в течение 4 минут, извлечение плода за 5 минут.
- Может помочь, даже если выполнено позже.
- Вазопрессоры не увеличивают маточно-плацентарный кровоток после остановки сердца [19].
- Необходимо всегда иметь экстренный набор для кесарева сечения [46].
- Операцию выполняют в палате, на месте [47, 48].
- Инфекция: без подготовки, без укладывания операционного белья, использование антибиотиков после кесарева сечения [49].
- В операционную переводят ПОСЛЕ родоразрешения [50, 51].
- Применяют нижнесрединную лапаротомию.
- Будьте готовы к гипотонии матки и массивному акушерскому кровотечению.

### **Организационные принципы оказания помощи**

- Не перемещайте пациентку [50].
- Скорость: обученные акушеры + набор инструментов для кесарева сечения [52].
- Реанимация новорожденного: персонал и оборудование.
- Гемостаз: ушивание матки, тампонада, введение раствора окситоцина непосредственно в миометрий, атония матки в этой ситуации обычное явление [53].

**Обучение сердечно-легочной реанимации у беременных обязательно для всех медработников акушерских клиник и родильных отделений [51].**

### **Прогноз**

Анафилаксия во время беременности сопряжена с повышенным риском летальности и гипоксической/ишемической энцефалопатии, как для матери, так и для плода.

Чётких статистических данных по исходам анафилактического шока у беременных нет. Конфиденциальные расследования материнской смертности и критических состояний в связи с анафилаксией в Шотландии и Дублине дали соотношение «near miss» и материнской летальности 56:1 и 79:1.

Анафилаксия у беременной является фактором риска неонатальной заболеваемости и смертности, даже при благоприятном клиническом исходе у матери. Основная причина – нарушение маточной перфузии и острая гипоксия плода. Гибель плода может произойти антенатально, интранатально или отсрочено из-за тяжелого гипоксического поражения головного мозга. По данным конфиденциального запроса (СЕМАСН; 2007), при анафилаксии у матери в Великобритании 54% младенцев были живорожденными, однако 28% этих детей умерли в раннем неонатальном периоде.

Небольшая частота анафилаксии у беременных затрудняет выработку оптимальной лечебной стратегии и не позволяет подвести доказательную базу под наши рекомендации. По этой причине текущие протоколы основываются отчасти на описании случаев и рекомендациях экспертов.

### **Критерии (индикаторы) качества оказания медицинской помощи**

#### **1. Событийные (смысловые, содержательные, процессные) критерии качества:**

- Проведена оценка риска анафилактической (анафилактоидной) реакции.
- Проведение профилактики при отягощенном аллергологическом анамнезе.
- Проведена дифференциальная диагностика анафилактического шока.
- При анафилактическом шоке применен адреналин.
- Проведена кислородотерапия и, по показаниям, ИВЛ.
- Мониторинг АД, ЧСС, SpO<sub>2</sub>, ЭКГ, рентгенограмма легких
- Соблюдены правила проведения сердечно-легочной реанимации у беременных женщин (устранение аорто-кавальной компрессии, проведено родоразрешение).
- Проведена оценка состояния плода.

#### **2. Временные критерии качества:**

- Введение адреналина в первые 5 мин после развития клиники анафилактического шока.
- Немедленное начало инфузионной терапии кристаллоидами.
- Немедленное прекращение введения триггерного препарата (вызвавшего аллергическую реакцию).

- Родоразрешение при регистрации остановки сердечной деятельности и неэффективности сердечно-легочной реанимации в течение 5 мин.
- 3. Результативные критерии качества:**
- Устранение симптомов аллергической реакции.
  - Устранение шока (АД систолическое более 90 мм рт. ст.).
  - Восстановление сердечной деятельности (синусового ритма).
  - Восстановление сознания.
  - Отсутствие признаков бронхоспазма и/или ОРДС.
  - Прекращение ИВЛ.

## Приложения

Табл. 2

**Оценка уровня доказательств и их силы проводилась согласно Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system – система градации и оценки качества рекомендаций:**

<b>Уровень доказательств по шкале GRADE</b>	<b>Определение</b>	<b>Исследования</b>	<b>Уровень рекомендаций</b>
Высокий	Последующие исследования не изменят нашего доверия к полученным результатам	Рандомизированные исследования и/или их метаанализ	A
Средний	Последующие исследования, вероятно, изменят наше доверие к результатам	Хорошо проведённые, но имеющие высокий уровень альфа- и бета-ошибки рандомизированные исследования	B
Низкий	Последующие исследования в значительной степени изменят оценку полученных результатов	Обсервационные наблюдения, мнения экспертов	C
Очень низкий	Результаты исследования не носят доверительного характера	Случай-контроль	D

*1 – Сильная рекомендация*

*2 – Слабая рекомендация*

Табл. 3

**Алгоритм и дозировки введения препаратов для лечения анафилаксии**

<b>Первая линия терапии</b>		
Эпинефрин 1:1000 (в/м), повтор через 5 мин при отсутствии реакции	Эпинефрин в/в титрованием по 50 мкг (0,05 мл) в разведении на 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида	Инфузионная нагрузка
500 мкг (0,5 мл)	по 50 мкг до стабилизации гемодинамики	500–1000 мл при нормотензии, 1000–2000 мл при гипотензии
<b>Вторая линия терапии</b>		
Хлорпирамин (в/м или медленно в/в) – противопоказан при беременности, применяется после родоразрешения или в случае планирования прерывания беременности		Гидрокортизон (в/м или медленно в/в)
25–50 мг		200 мг

**Примечание.** Эпинефрин (адреналин) является золотым стандартом в лечении анафилаксии [54]. Тем не менее, болюсное введение адреналина 10–20 мкг снижает маточный кровоток на 30–40% [55].

Табл. 4

**Содержимое укладки для оказания экстренной помощи при анафилактическом шоке в акушерском стационаре**

<b>Лекарственные средства</b>	<b>Расходные материалы</b>
– Эпинефрин (1 упаковка); – Натрия хлорид 0,9% 500 мл (пакет).	– Венюли 14, 16, 18, 20 G; – система для инфузии; – шприцы 5 мл, 10 мл; – лейкопластырь; – набор для инсуффляции кислорода; – мешок АМБУ; – орофарингеальный воздуховод.

### Список литературы

1. Клинические рекомендации по профилактике и лечению анафилаксии Общероссийской Общественной Организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». <http://far.org.ru/recomendation> – 2015 г. – 22 с.
2. Белокриницкая Т.Е., Шаповалов К.Г. Анафилактический шок в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол лечения). – Чита, 2016. – 9 с.
3. Мусаева Т.С., Заболотских И.Б. Анафилаксия: от протокола лечения к протоколу профилактики // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – Т.8. – №1. – с. 48 – 55.
4. Hepner D. L., Castells M., Mouton-Faivre C., Dewachter P. Anaphylaxis in the Clinical Setting of Obstetric Anesthesia: A Literature Review//*Anesth Analg* 2013;117: 1357–13567.
5. Emergency treatment of anaphylactic reactions Guidelines for healthcare providers Working Group of the Resuscitation Council (UK) January 2008// Annotated with links to NICE guidance July 2012 Review Date: 2016.
6. Péer L, Brezis ML, Shalit M. Evaluation of a prospectively administered written questionnaire to reduce the incidence of suspected latex anaphylaxis during elective cesarean delivery//*Int J Obstet Anesth* 2014; 23:335.
7. Ogata J, Minami K. Synthetic oxytocin and latex allergy//*Br J Anaesth* 2007; 98:845–846.
8. Stannard L, Bellis A. Maternal anaphylactic reaction to a general anaesthetic at emergency caesarean section for fetal bradycardia// *BJOG* 2001;108:539–540;
9. Schatz M, Dombrowski MP. Anaphylaxis in pregnant and breastfeeding women. Up to Date [online]. Last updated 2015 Feb 10. Available from URL: [http://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-in-pregnant-and-breastfeeding-women?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-in-pregnant-and-breastfeeding-women?source=see_link)
10. Menendez-Ozcoïdi L, Ortiz-Gomez JR, Olaguibel-Ribero JM, Salvador-Bravo MJ. Allergy to low dose sugammadex//*Anaesthesia* 2011; 66: 217–219.
11. Godai K, Hasegawa-Moriyama M, Kuniyoshi T. Three cases of suspected sugammadex-induced hypersensitivity reactions// *Br J Anaesth* 2012;109:216–218.
12. Khan R, Anastasakis E, Kadir RA. Anaphylactic reaction to ceftriaxone in labour. An emerging complication//*J Obstet Gynaecol* 2008;28:751–753.
13. Sengupta A, Kohli JK. Antibiotic prophylaxis in cesarean section causing anaphylaxis and intrauterine fetal death// *J Obstet Gynaecol Res* 2008;34:252–254.
14. Lamont RF, Sobel J, Kusanovic JP. Current debate on the use of antibiotic prophylaxis for cesarean section// *BJOG*. 2011;118:193–201.
15. Karri K, Raghavan R, Shahid J. Severe anaphylaxis to volplex, colloid during cesarean section: a case report and review// *Obstet Gynecol Int* 2009;2009:374;91.
16. Hepner D.L, Castells M., Mouton-Faivre C., Dewachter P. Anaphylaxis in the Clinical Setting of Obstetric Anesthesia: A Literature Review// *Anesth. Analg.*, 2013;117:1357–1367.
17. Woidacki K, Zenclussen AC, Siebenhaar F. Mast cell-mediated and associated disorders in pregnancy: a risky game with an uncertain outcome? //*Front Immunol.*, 2014;5:231.

18. Vatsgar TT, Ingebrigtsen O, Fjose LO, Wikstrøm B, Nilsen JE, Wik L. Cardiac arrest and resuscitation with an automatic mechanical chest compression device (LUCAS) due to anaphylaxis of a woman receiving caesarean section because of preeclampsia// *Resuscitation* 2006;68:155–159.
19. Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, Donnino M, Sinz E, Lavonas EJ, Jeejeebhoy FM, Gabrielli A. Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care// *Circulation* 2010;122:S8; 29–61.
20. Dijkman A, Huisman CM, Smit M, Schutte JM, Zwart JJ, van Roosmalen JJ, Oepkes D. Cardiac arrest in pregnancy: increasing use of perimortem caesarean section due to emergency skills training?// *BJOG* 2010;117:282–287.
21. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology// *Anesthesiology* 2016; 124: N°2:01-31.
22. Draisci G, Nucera E, Pollastrini E, Forte E, Zanfini B, Pinto R, Patriarca G, Schiavino D, Pietrini D. Anaphylactic reactions during cesarean section// *Int J Obstet Anesth* 2007;16:63–67;
23. Shimo T, Nishiike S, Masuoka M, Seki S, Tsuchida H. Intraoperative anaphylactic shock induced by methylethylmethyloluracil and oxytocin// *Masui* 2006;55:447–450.
24. Lin MC, Hsieh TK, Liu CA, et al. Anaphylactoid shock induced by oxytocin administration – a case report// *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2007;45:233–236.
25. Pant D, Vohra VK, Pandey SS, Sood J. Pulseless electrical activity during caesarean delivery under spinal anaesthesia: a case report of severe anaphylactic reaction to Syntocinon// *Int J Obstet Anesth* 2009;18:85–88.
26. Mulla ZD, Ebrahim MS, Gonzalez JL. Anaphylaxis in the obstetric patient: analysis of a statewide hospital discharge database// *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;104: 55–59.
27. Hawkins JL, Chang J, Palmer SK, Gibbs CP, Callaghan WM. Anesthesia-related maternal mortality in the United States: 1979-2002// *Obstet Gynecol* 2011;117:69–74.
28. Kroigaard M, Garvey LH, Gillberg L, Johansson SG, Mosbech H, Florvaag E, Harboe T, Eriksson LI, Dahlgren G, Seeman-Lodding H, Takala R, Wattwil M, Hirlekar G, Dahlén B, Guttormsen AB. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia// *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:655–670.
29. Harper NJ, Dixon T, Dugué P, Edgar DM, Fay A, Gooi HC, Herriot R, Hopkins P, Hunter JM, Mirakian R, Pumphrey RS, Seneviratne SL, Walls AF, Williams P, Wildsmith JA, Wood P, Nasser AS, Powell RK, Mirakhor R, Soar J. Working Party of the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia// *Anaesthesia* 2009;64:199–211.
30. Mhyre JM, Tsen LC, Einav S, Kuklina EV, Leffert LR, Bateman BT. Cardiac arrest during hospitalization for delivery in the United States, 1998-2011// *Anesthesiology*. 2014;120: 810–818.

31. Zwart JJ, Richters JM, Ory F, de Vries JJ, Bloemenkamp KW, van Roosmalen J. Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: a nationwide populationbased study of 371,000 pregnancies// BJOG. 2008;115:842–850.
32. Hui D, Morrison LJ, Windrim R, Lausman AY, Hawryluck L, Dorian P, Lapinsky SE, Halpern SH, Campbell DM, Hawkins P, Wax RS, Carvalho JC, Dainty KN, Maxwell C, Jeejeebhoy FM. The American Heart Association 2010 guidelines for the management of cardiac arrest in pregnancy: consensus recommendations on implementation strategies// J Obstet Gynaecol Can. 2011;33:858–863.
33. Iqbal A, Morton C, Kong KL. Fibrinolysis during anaphylaxis, and its spontaneous resolution, as demonstrated by thromboelastography// Br J Anaesth 2010;105:168–171.
34. Parashchanka A, Wyffels PA, Van Limmen JG, Wouters PF. Anaphylactic shock and hyperfibrinolysis measured with thromboelastography// Acta Anaesthesiol Belg 2011;62: 207–211.
35. Vanden Hoek TL,; Levy D M. Emergency Caesarean Section: best practice// Anaesthesia 2006; 61: 786–791.
36. Kinsella S M. Lateral tilt for pregnant women: why 15 degrees? // Anaesthesia 2003; 58: 835–836.
37. Plante LA. Mechanical ventilation in an obstetric population: characteristics and delivery rates// Am J Obstet Gynecol 2003; 189:1516.
38. Chaudhuri K, Gonzales J, Jesurun CA, Ambat MT, Mandal Chaudhuri S. Anaphylactic shock in pregnancy: a case study and review of the literature// Int J Obstet Anesth 2008;17:350–357.
39. Banks A. Maternal resuscitation: plenty of room for improvement// Int J Obstet Anesth. 2009. 17, 289–291.
40. Elkayam U. Pregnancy and cardiovascular disease. In: Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O., Braunwald E., editors. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier 2005. P.1965.
41. Mhyre J.M., Tsen L.G., Einav S., Kuklina E.V., Leffert L.R., Bateman B.T. Cardiac arrest during hospitalization for delivery in the United States, 1998-2011// Anesthesiology. 2014. v.120. P.810-818.
42. Jeejeebhoy FM. Management of cardiac arrest in pregnancy. A systematic review// Resuscitation 2011, 82: 801–809.
43. Suresh M. Cardiopulmonary resuscitation and the parturient// Best Pract and Research Clin Obstet and Gynecol. 2010, 24: 383–400.
44. Lipman S., Cohen S., Einav S., Jeejeebhoy F., Mhyre J. M., Morrison L.J., Katz V., Tsen L.C., Daniels K., Halamek L.P., Suresh M.S., Arafeh J., Gauthier D., Carvalho J. C. A., Druzin M., Carvalho B.. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement on the Management of Cardiac Arrest in Pregnancy// Anesth. Analg. 2014;118:1003–1016.

45. Jeejeebhoy F.M., Zelop C.M., Lipman S., Carvalho B., Joglar J., Mhyre J. M., Katz V. L., Lapinsky S.E., Einav S., Warnes C. A., Page R. L., Griffin R. E., Jain A., Dainty K. N., Arafeh J., Windrim R., Koren G., Callaway C. W. On behalf of the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee, Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation, Council on Cardiovascular Diseases in the Young, and Council on Clinical Cardiology. Cardiac Arrest in Pregnancy A Scientific Statement From the American Heart Association// *Circulation*. 2015;132: 1-21.
46. Whitty J E. Maternal cardiac arrest in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45: 377–92.
47. Patil V., Jigajinni S., Wijayatilake D.S. Maternal critical care: ‘one small step for woman, one giant leap for womankind’// *Curr Opin Anesthesiol* 2015, 28:290–299.
48. Katz V, Balderston K, De Freest M. Perimortem cesarean delivery: Were our assumptions correct? // *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1916–1920.
49. Cohen S E, Andes L C, Carvalho B. Assessment of knowledge regarding cardiopulmonary resuscitation of pregnant women// *Int J Obstet Anesth* 2008; 17: 20–5.
50. Stringer M., Brooks P. M., King K., Biesecker B. New guidelines for maternal and neonatal resuscitation// *J. O. G. N. N.* 2007;36 (6):624-635.
51. Farah R, Stiner E, Zohar Z, Zveibil F, Eisenman A. Cardiopulmonary resuscitation surprise drills for assessing, improving and maintaining cardiopulmonary resuscitation skills of hospital personel// *Eur J Emerg Med* 2007; 14: 332–336.
52. Arendt K.W. Hughes Lecture. What’s new in maternal morbidity and mortality?// *IJOA*.2016. V.26. 59-70.
53. Rachke R.A. Advanced cardiac life support of the pregnancy patient. In: Foley M.R., Strong T.H., Garite T.J., eds. *Obstetric Intensive Care Manual*. 3rd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011:199-212.
54. Adriaensens I, Vercauteren M, Soetens F, Janssen L, Leysen J, Ebo D. Allergic reactions during labour analgesia and caesarean section anesthesia// *Int J Obstet Anesth* 2013; 22:231–242.
55. Kroigaard M, Garvey LH, Gillberg L. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia// *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 655–670.



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
(Минздрав России)

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,  
Москва, ГСП-4, 127994

тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

*28.12.2016 № 15-4/10/1-2484*

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Руководителям органов  
государственной власти  
субъектов Российской Федерации  
в сфере здравоохранения

О профилактике  
и лечении гриппа  
и пневмонии у беременных

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет информационно-методическое письмо «Грипп и вызванная им пневмония у беременных: этиотропная и респираторная терапия, акушерская тактика, профилактика» для использования в работе.

Приложение: на 13 л. в 1 экз.

И.Н. Каграманян

**Грипп и вызванная  
им пневмония у беременных:  
этиотропная и респираторная  
терапия, акушерская тактика,  
профилактика**

*Информационно-методическое письмо.  
Рекомендации МЗ РФ*

**Информационное письмо подготовлено авторами:**

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации (Е. Н. Байбарина, О. С. Филиппов, Е. В. Гусева).
2. ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ (Т. Е. Белокриницкая, К. Г. Шаповалов).
3. Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов (Т. Е. Белокриницкая, К. Г. Шаповалов, Е. М. Шифман, А. В. Куликов)
4. ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА России» (Р. М. Хаитов, М. П. Лусс).
5. ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России (Г. Т. Сухих, Л. В. Адамян, А. В. Пырегов).
6. ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (В. В. Малеев).

Для развития эпидемического процесса наиболее опасны серовары вируса гриппа типа А: возникновение пандемий связано с появлением нового подтипа вируса с существенно изменёнными антигенами.

Течение гриппа (А(Н3N2) Виктория 35/72; А (Н1N1) Калифорния 04/2009 и др.) может сопровождаться появлением осложнений в виде тяжелых вирусно-бактериальных пневмоний и сопровождаться летальными исходами.

Группой высокого риска по тяжести течения заболевания и развитию осложнений являются беременные и женщины, находящиеся в послеродовом периоде.

При гриппе госпитализация показана больным с тяжёлой и средней тяжести течением инфекции, а в период эпидемии – всем беременным с выраженным синдромом интоксикации, при гипертермии от 38°С, а при наличии хронических экстрагенитальных заболеваний – при гипертермии от 37,5°С. При развитии пневмонии госпитализация беременных обязательна.

Беременные с тяжелыми формами гриппа и при тяжелых пневмониях должны помещаться в отделения реанимации и интенсивной терапии или блоки интенсивной терапии. Наблюдение и лечение таких беременных осуществляют совместно врачи-терапевты (пульмонологи), инфекционисты, анестезиологи-реаниматологи и акушеры-гинекологи.

**Критерии тяжелого течения внебольничной пневмонии  
Шкала Американского торакального общества  
и Американского общества инфекционных болезней IDSA/ATS (2007)**

<p>«Большие» критерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Выраженная ДН, требующая ИВЛ</li> <li>• Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)</li> </ul>
<p>«Малые» критерии<sup>1</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ЧДД <math>\geq 30</math>/мин</li> <li>• <math>PaO_2/FiO_2 \leq 250</math></li> <li>• Мультилобарная инфильтрация</li> <li>• Нарушение сознания</li> <li>• Уремия (остаточный азот мочевины<sup>2</sup>) <math>\geq 20</math> мг/дл)</li> <li>• Лейкопения (лейкоциты <math>&lt; 4 \cdot 10^9</math>/л)</li> <li>• Тромбоцитопения (тромбоциты <math>&lt; 100 \cdot 10^{12}</math>/л)</li> <li>• Гипотермия (<math>&lt; 36^\circ\text{C}</math>)</li> <li>• Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии</li> </ul>

<sup>1</sup> Могут учитываться дополнительные критерии – гипогликемия (у пациентов без сахарного диабета), гипонатриемия, необъяснимы другими причинами метаболический ацидоз/повышение уровня лактата, цирроз, аспления, передозировка/резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов

<sup>2</sup> Остаточный азот мочевины = мочевины, ммоль/л/2,14

Наличие одного «большого» или трех «малых» критериев шкалы IDSA/ATS подразумевает необходимость госпитализации в ОПИТ.

**Симптомы клинического ухудшения:**

- одышка (нехватка дыхания, затрудненное дыхание) при физической активности или в покое;
- цианоз (посинение) кожи;
- появление кашля с мокротой, боль или тяжесть в груди;
- изменение психического состояния, спутанность сознания, судорожные припадки;
- устойчивая рвота;
- низкое артериальное давление, обезвоживание с уменьшением мочеотделения;
- сохранение высокой температуры и других симптомов гриппа на протяжении более трех дней;
- рецидив симптомов.

## Принципы и схемы терапии

### 1. Этиотропная терапия

В связи с тем, что беременные женщины являются группой повышенного риска по развитию угрожающих жизни осложнений, в качестве этиотропной терапии им показано назначение противовирусных препаратов.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ лечение беременных следует начинать как можно раньше (в течение первых 48 часов заболевания), не дожидаясь результатов лабораторных тестов.

Лечение беременных с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания целесообразно начинать и в более поздние сроки.

При назначении противовирусных препаратов кормящим женщинам решение вопроса о продолжении грудного вскармливания зависит от тяжести состояния матери.

Выделяют две основные группы противогриппозных препаратов с доказанной клинической эффективностью – блокаторы М2-каналов (амантадин, римантадин) и ингибиторы вирусной нейраминидазы (занамивир, озельтамивир). Применение для лечения и профилактики гриппа многих других препаратов (например, дибазол, оксолиновая мазь, тебрефен, флореналь, интерферон в виде носовых капель, амиксин, циклоферон, неовир) не имеет достаточно оснований с точки зрения доказательной медицины. Применение римантадина и амантадина не рекомендовано у беременных с гриппом в связи с большим числом штаммов, резистентных к данной группе препаратов, их способностью проникать через плаценту и оказывать эмбриотоксический эффект. В России используется отечественный препарат – умифеновир (арбидол), действующий на вирусы гриппа А и В, в том числе и римантадин-резистентные штаммы. В период эпидемий гриппа А(Н1N1) 2009–2011 гг. тератогенного действия умифеновира не зарегистрировано, однако крупномасштабных клинических испытаний препарата не проводилось.

Информация по дозировке препаратов представлена в таблице 2.

Другие специфические противовирусные препараты следует назначать с учётом эффективности против возбудителя конкретной эпидемии и безопасности при беременности.

При назначении противовирусной терапии должно быть получено письменное информированное согласие пациентки на лечение.

**Дозы этиотропных препаратов при лечении гриппа  
в период беременности и в послеродовый период**

Препарат	Лечение
<b>Осельтамивир (тамифлю)</b>	1 капсула 75 мг или 75 мг суспензии 2 раза в день 5 дней, при тяжелом гриппе доза может быть увеличена до 150 мг 2 раза в день, курс – до 10 дней
<b>Занамивир (реленза)</b>	Две 5-мг ингаляции (всего 10 мг) 2 раза в день в течение 5 дней, курс – до 10 дней
<b>Интерферон альфа-2b в суппозиториях</b>	Легкой степени – 500000 МЕ 2 раза в день 5 дней
	Средней степени – 500000 МЕ 2 раза в день 5 дней, далее поддерживающая доза 150000 МЕ 2 раза в день по 2 раза в неделю в течение 3 недель
	Тяжелой степени – 500000 МЕ 2 раза в день 10 дней, далее поддерживающая доза 150000 МЕ 2 раза в день по 2 раза в неделю в течение 3 недель
<b>Умифеновир (арбидол)</b>	200 мг 4 раза в день 5 дней

**Особые указания по противовирусной терапии:**

1. Лечение должно быть начато как можно раньше: **в течение 48 часов от начала заболевания**, что в большей степени обеспечивает выздоровление.

2. При лечении **не следует ожидать лабораторного подтверждения гриппа**, поскольку это задержит начало терапии, а отрицательный экспресс-тест на грипп не опровергает диагноз гриппа. Следует учитывать, что чувствительность к экспресс-тестам составляет 10–70%.

3. Противовирусные препараты беременным с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания необходимо назначать и в более поздние сроки. При отсутствии осельтамивира (тамифлю) или невозможности его применения по какой-либо причине можно использовать занамивир (реленза).

**2. Жаропонижающие препараты**

Препаратом первого выбора является парацетамол, однако возможно назначение и некоторых других НПВП.

- Парацетамол – 500–1000 мг до 4 раз в день (не более 4 г в сутки).
- Ибупрофен – по 200–400 мг 3–4 раза в сутки в течение 3–5 дней (Максимальная суточная доза – 1200 мг); препарат противопоказан в III триместре беременности.

- Целекоксиб – 100–200 мг 2 раза в день в течение 3–5 дней (Максимальная рекомендованная суточная доза при длительном приеме — 400 мг) (исключить применение препарата в 3 триместре).

### **3. Антибактериальная терапия**

Важным аспектом лечения пневмоний у больных с осложненными формами гриппа является выбор антибактериальной терапии. При постановке диагноза пневмонии, согласно существующим международным рекомендациям, **антибактериальная терапия должна быть назначена в течение ближайших четырех часов.** Этот показатель относится к числу индикаторов, по которым оценивают качество оказания лечебной помощи. У тяжелых больных способ введения антибиотиков – внутривенный.

При вторичной вирусно-бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители – *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae*) предпочтительнее использовать следующие схемы антибиотикотерапии:

- цефалоспорин III поколения ± макролид;
- защищенный аминопенициллин ± макролид.

При третичной бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители – метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, грамм(–) микроорганизмы) обосновано назначение следующих препаратов (в различных комбинациях):

- цефалоспорин IV поколения ± макролид;
- карбапенемы;
- ванкомицин;
- линезолид.

**Адекватная респираторная поддержка** является важнейшим и необходимым компонентом комплексной терапии.

**Показатели сатурации кислорода должны определяться у всех беременных с пневмонией!**

### Показания для перевода в ОРИТ

Согласно «Методическим рекомендациям по лечению гриппа A/H1N1/2009» Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (2011), Клиническим рекомендациям «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома» Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (2015), показаниями для перевода в отделения реанимации и интенсивной терапии являются:

Клиническая картина быстро прогрессирующей острой дыхательной недостаточности ( $\text{ЧД} > 25$  в 1 мин,  $\text{SpO}_2 < 92\%$ , а также другая органная недостаточность (2 и более балла по шкале SOFA)).

При определении показаний к респираторной поддержке оправдано применение следующего пошагового алгоритма (по степени инвазивности):

1. При  $\text{SpO}_2 < 92\%$  – начать с инсуффляции увлажненного  $\text{O}_2$  потоком от 4–6 л/мин до 10–15 л/мин через маску или назальные канюли.
2. При сохранении  $\text{SpO}_2 < 92\%$ ,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  мм рт. ст. – неинвазивная ИВЛ (режимы CPAP или BiPAP). Оптимально применение специализированных аппаратов для неинвазивной ИВЛ.
3. При стойком сохранении  $\text{SpO}_2 < 90\%$  и наличии дополнительных критериев:  $\text{ЧДД} > 30$ , усиленной работе вспомогательных дыхательных мышц, нарушений сознания – интубация трахеи, респираторная поддержка с использованием инвазивной ИВЛ.  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$  мм рт. ст. – абсолютное показание.
4. При критической гипоксии, несмотря на соблюдение протокола респираторной поддержки при ОРДС, снижении  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$  мм рт. ст. – проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации (при наличии возможности, не входит в перечень обязательного оснащения ОРИТ).
5. При тяжелом ОРДС, полиорганной недостаточности, в связи с необходимостью длительной ИВЛ необходимо раннее выполнение трахеостомии.

### Особенности ИВА

**Стратегическая цель** респираторной поддержки при подобном варианте паренхиматозного повреждения лёгких заключается в обеспечении адекватного газообмена и минимизации потенциального ятрогенного повреждения лёгких.

В настоящее время рекомендуется применять следующие начальные параметры «безопасной ИВА» (The Berlin definition of ARDS, 2012; Клинические рекомендации «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома» Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», 2015).

1. Дыхательный объём – не более 6–8 мл/кг идеальной массы тела ( $45,5 + 0,91 \times (\text{Рост (см)} - 152,4)$  (для женщин)).
2. По возможности, поддержание давления плато на уровне не более 30 см вод. ст.
3. Частота дыхания и минутный объём вентиляции должны быть минимально необходимыми для поддержания  $\text{PaCO}_2$  на уровне 35–45 мм рт. ст.
4. Фракция кислорода в дыхательной смеси ( $\text{FiO}_2$ ) – достаточная для поддержания  $\text{SaO}_2$  на уровне 90%.
5. Скорость пикового инспираторного потока – в диапазоне от 30 до 80 л/мин.
6. Профиль инспираторного потока – нисходящий (рампообразный).
7. Соотношение вдох/выдох – неинвертированное (менее 1:1,2).
8. Положительное давление конца выдоха (ПДКВ) – минимально достаточное для поддержания альвеол в раскрытом состоянии без выраженного влияния на гемодинамику. Указанный уровень ПДКВ может быть подобран тремя способами. Первый предполагает ступенчатое увеличение ПДКВ с шагом в 2 см вод. ст. каждые 5 минут до достижения значения, при котором обнаруживается максимальный индекс  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  и (или) максимальная растяжимость системы дыхания. Второй метод подбора ПДКВ основан на учете данных таблицы  $\text{FiO}_2/\text{ПДКВ}$ . Необходимо использовать минимальную комбинацию  $\text{FiO}_2$  и ПДКВ, достаточную для достижения  $\text{SaO}_2$  более 90% (таблица 3). Наконец, третий способ предполагает определение нижней точки перегиба на кривой «давление-объем», уровень ПДКВ должен превышать это значение на 2 см вод. ст.

Комбинации значений  $FiO_2$  /ПДКВ (Chiumello D., 2014)

$FiO_2$	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6-0,7	0,8	0,9	1
ПДКВ	5	8	10	10	12	14	16	18	18	20	20	20-22	22	22-24

Сохранение критической гипоксии на фоне применения подходов «безопасной» ИВЛ является основанием для дополнительных респираторных подходов: выполнения маневра мобилизации альвеол, прон-позиции и др.:

- В первые 48 часов при ИВЛ на фоне тяжелого ОРДС рекомендуется тотальная миоплегия.
- В первые 2–3 суток при ОРДС показана ограничительная стратегия инфузионной терапии.
- Положение больного – головной конец кровати приподнять на  $30^\circ$ , повороты на бок каждые 1–2 часа или прон-позиция – при тяжелом ОРДС, морбидном ожирении, обязательны повороты каждые 2 часа.
- Показана опция периодического раздувания легких (Sigh) (наименее агрессивный рекрутмент).
- Применение «многоуровневой вентиляции» («мягкий» рекрутмент).

Введение лекарственных средств через небулайзер при ИВЛ позволяет улучшить мукоцилиарный клиренс, купировать неэффективный и непродуктивный кашель. При тяжелых пневмониях возможно применение препарата Сурфактант-БЛ как части комплексного лечения согласно «Инструкции по медицинскому применению препарата Сурфактант-БЛ» (регистрационный номер: РN<sup>o</sup>003383/01), наиболее эффективна эндобронхиальная инстиляция в первые 48 часов при развитии ОРДС.

Условия безопасного прекращения респираторной поддержки – устранение причины дыхательной недостаточности. Необходимо восстановление глоточных и гортанных рефлексов, ясное сознание. Важным условием успешного прекращения ИВЛ является возможность снизить  $FiO_2$  до 0,35–0,4, а также уменьшить частоту дыхания до 12–14 в минуту без нарушения адаптации больного к респиратору.

**Ведение больной с тяжелым гриппом при инвазивной ИВЛ**

<b>Мероприятия</b>	<b>Периодичность</b>
Оценка сознания, общего состояния, аспирация секрета из трубки	1 раз в час
Поворот больного, вибромассаж	1 раз в час днем, через 3 часа ночью
Бронхоскопия	по показаниям
АД, пульсоксиметрия, контроль параметров ИВЛ	Постоянно
КОС, газы крови	4–6 раз в сутки
Обработка полости рта	3–4 раза в сутки
Уход за аппаратом ИВЛ, промывание мочевого катетера	2–3 раза в сутки
Клинические и биохимические анализы	1 раз в сутки
Рентгенография легких	Первые 5 суток – ежедневно, затем – по показаниям*
Посев мокроты, замена эндотрахеальной трубки или трахеостомической канюли, очистительная клизма	Через 2–3 суток

*\* Поскольку перевод на ИВЛ осуществляется при неэффективности неинвазивной респираторной поддержки, при выраженных признаках гипоксии у матери и плода, тактика ведения представлена с учетом того, на этом этапе беременная родоразрешена. Рентгенографическое исследование имеет важное значение для своевременной диагностики вентилятор-индуцированных осложнений при агрессивной респираторной поддержке*

**Безусловные критерии возможности прекращения респираторной поддержки:**

- четкая положительная динамика по основному заболеванию;
- спонтанная дыхательная активность;
- достаточный мышечный тонус.

**Дополнительные критерии:**

- отсутствие или значительный регресс воспалительных изменений в легких;
- отсутствие признаков SIRS;
- стабильная гемодинамика, ЧСС < 120;
- адекватный диурез;
- компенсированные сдвиги гемостаза;

- при  $FiO_2$  не более 0,3 в течение суток  $SpO_2$  по пульсоксиметру не ниже 90%,  $PaO_2$  не ниже 80 мм рт. ст. ( $PaO_2 / FiO_2$  не менее 250);
- восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка;
- при временном переводе на самостоятельное дыхание отношение  $f/VT$  меньше 100.

**При беременности возможно применение:**

*I триместр* – муколитики (лазолван 2–3 мл с физраствором в соотношении 1:1 2–3 раза в день); бронходилататоры (беродуал по 20 капель в 2–4 мл физраствора 2 раза в день).

*II–III триместр* – муколитики (лазолван 2–3 мл с физраствором в соотношении 1:1 2–3 раза в день); бронходилататоры (сальбутамол 2,5–5 мг в 5 мл физраствора 2 раза в день).

**В послеродовом и постабортном периоде:**

- муколитики: лазолван 2–3 мл с физраствором в соотношении 1:1 2–3 раза в день;
- глюкокортикостероиды (будезонид – 0,5–1,0 мг в 2 мл раствора);
- бронходилататоры (беродуал по 20 капель в 2–4 мл физраствора или сальбутамол 2,5–5 мг в 5 мл физраствора 2 раза в день).

**Ошибки и необоснованные назначения**

Следует особо отметить, что ошибки и необоснованные назначения при ведении больных с гриппом существенно снижают эффективность интенсивной терапии и увеличивают частоту неблагоприятных исходов:

- недооценка тяжести состояния и/или недостаточный контроль за состоянием на амбулаторном этапе;
- поздняя госпитализация в стационар при средних и тяжелых вариантах течения заболевания;
- поздняя и неадекватная респираторная поддержка;
- избыточный объем инфузионной терапии;
- антибактериальные лекарственные средства, противопоказанные при беременности: тетрациклины, доксициклин, фторхинолоны, ко-тримоксазол, сульфаниламиды;

- нерациональная антибиотикотерапия (комбинация бактерицидных и бактериостатических антибиотиков; форсированная комбинация ампиокса);
- длительное применение нестероидных противовоспалительных средств, ненаркотических анальгетиков, биогенных стимуляторов.

### **Акушерская тактика**

Акушерская тактика при гриппе определяется несколькими аспектами: тяжестью состояния пациентки, состоянием плода, сроком гестации. При тяжёлом и среднетяжелом течении заболевания до 12 недель гестации в связи с высоким риском перинатальных осложнений рекомендуется прерывание беременности после излечения гриппа. При отказе пациентки от прерывания беременности необходима биопсия ворсин хориона для выявления хромосомных аномалий плода.

Прерывание беременности и родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с увеличением показателя материнской летальности и с большим числом осложнений: утяжеление основного заболевания и вызванных им осложнений, развитие и прогрессирование дыхательной недостаточности, возникновение акушерских кровотечений, интранатальная гибель плода, послеродовые гнойно-септические осложнения. Однако при невозможности устранения гипоксии на фоне ИВЛ или при прогрессировании дыхательной недостаточности, развитии альвеолярного отека легких, а также при рефрактерном септическом шоке по жизненным показаниям в интересах матери показано *досрочное* родоразрешение путем операции кесарево сечения с проведением всех необходимых мероприятий по профилактике коагулопатического и гипотонического акушерского кровотечения.

В случае развития спонтанной родовой деятельности на фоне гриппа и пневмонии роды предпочтительно вести через естественные родовые пути под мониторным контролем состояния матери и плода. Проводить тщательное обезболивание, детоксикационную, антибактериальную и противовирусную терапию, респираторную поддержку. Во втором периоде для профилактики развития дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности ограничить потуги путем *проведения пудендальной анестезии и/или эпизиотомии*. При необходимости быстрого окончания родов

следует применить вакуум-экстракцию или наложить акушерские щипцы.

Кесарево сечение выполняется при наличии абсолютных акушерских показаний, а также умирающей женщине (для сохранения жизни плода).

Анестезиологическое обеспечение операции кесарево сечения при тяжелом течении гриппа: в отсутствии признаков выраженной полиорганной недостаточности (до 2 баллов по шкале SOFA) возможно применение региональных методов обезболивания на фоне респираторной поддержки, при выраженной полиорганной недостаточности – тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ.

Всем пациенткам, независимо от срока беременности, показана профилактика кровотечения. В послеродовом (постабортном) периоде – назначить утеротоники на 2–3 дня и продолжить лечение гриппа и пневмонии, начатое до родов (выкидыша).

Во всех случаях вопрос о времени и методе родоразрешения решается индивидуально.

#### **Критерии выписки из стационара беременных и родильниц, перенесших грипп**

- нормальная температура тела в течение 3-х дней (после выписки из стационара больная приступает к работе не ранее 7 суток от нормализации температуры!);
- отсутствие симптомов поражения респираторного тракта;
- восстановление нарушенных лабораторных показателей;
- отсутствие акушерских осложнений (беременности, послеродового периода).

## Профилактика

### Индивидуальные меры профилактики

- «Этикет кашля» – прикрывать нос и рот салфеткой во время кашля или чихания. После использования выбрасывать салфетку в мусор.
- Частое мытьё рук с мылом и водой, особенно после того, как пациентка чихнула или покашляла.
- Использование спиртосодержащих средств для мытья рук.
- Избегать близкого контакта с больными людьми, объятий, поцелуев и рукопожатий.
- Избегать касаний глаз, носа, рта.
- Ограничивать контакты с другими людьми, если у пациентки выявлены гриппоподобные симптомы. Во избежание заражения следует держаться на расстоянии не менее 1 м от окружающих.
- Немедленно обращаться за медпомощью при появлении симптомов гриппа.

### Специфическая профилактика

- Вакцинация от «сезонных» форм гриппа на этапе прегравидарной подготовки супружеских пар, планирующих беременность в период возможной эпидемии (с ноября по февраль). Во II и III триместрах вакцинация против гриппа может быть проведена рекомбинантными вакцинами, относительно безопасными в период гестации.
- Возможно использование интраназального интерферона  $\alpha$ -2b (гриппферон) по 3 капли в каждый носовой ход 5–6 раз в день (разовая доза – 3000 МЕ, суточная – 15 000–18 000 МЕ) в течение 2 нед (разрешён к применению в течение всего периода беременности). Интерферон  $\alpha$ -2b в суппозиториях (виферон) применяют по 500 000 МЕ 2 раза в день 5 дней. В период эпидемии гриппа допустима фармпрофилактика умифеновиром (арбидолом) – по 200 мг два раза в неделю в течение 3 недель (не противопоказан беременным, в период эпидемий свиного гриппа 2009–2011 гг. проявил хорошую эффективность и отсутствие тератогенных свойств).
- Беременных и родильниц, получавших подобные препараты после контакта с больным гриппом, следует информировать о том, что профилактика снижает, но не исключает риск заболевания.

## Прогноз

Прогноз для матери и плода зависит от триместра гестации, в котором возникло заболевание, наличия преморбидного фона (курение, ожирение, фоновые заболевания органов дыхательной системы и лор-органов), степени тяжести инфекционного процесса, наличия осложнений и своевременности начала противовирусной терапии.

## Список литературы

1. Грипп и беременность / Т.Е. Белокриницкая, К.Г. Шаповалов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 144 с.
2. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома: клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России [Электрон. ресурс] / А.И. Грицан, А.И. Ярошецкий, А.В. Власенко [и др.] – 2015. – Режим доступа: <http://www.far.org.ru/recomendation>.
3. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых/Российское респираторное общество (РРО). Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). – 2014. Режим доступа: <http://www.pulmonology.ru/download/TyagelayaVP.doc>.
4. Лебединский К.М., Мазурок В.А., Нефедов А.В. Основы респираторной поддержки. С.-Петербург, 2007. – с. 166-171.
5. Мороз В.В., Власенко А.В., Голубев А.М. ОРДС — патогенез и терапевтические мишени // Анестезиология и реаниматология. 2014. – № 4. – с. 45-52.
6. Периоперационное ведение пациентов с сопутствующей дыхательной недостаточностью (второй пересмотр) / Клинические рекомендации общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». – 2016. Режим доступа: <http://www.far.org.ru/recomendation?download=57%3Aperioppulmo>.
7. Применение неинвазивной вентиляции легких / Клинические рекомендации общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». – 2013. Режим доступа: <http://www.far.org.ru/recomendation?download=36%3Aniv>.
8. Розенберг О. А. Препараты легочного сурфактанта при острых и хронических заболеваниях легких. (Часть II). Общая реаниматология, 2014; 10 (5): с. 69-86.
9. Розенберг О.А. Препараты легочного сурфактанта при острых и хронических заболеваниях легких (Часть I) Общая реаниматология 2014; 10 (5), с. 69-86.
10. Сумин С.А. Неотложные состояния: Учебное пособие. – 8-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. – с. 206-294.

11. Чучалин А.Г., Синопальников А.И. и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей М.: 2010. – 106 с.
12. Acute respiratory distress syndrome: an overview for physician assistants. Hariprashad A, Rizzolo D. JAAPA. 2013, Sep; 26(9):23-8.
13. Chiumello D., Cressoni M., Carlesso E. et al. Bedside selection of positive end-expiratory pressure in mild, moderate and severe acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2014; 42 (2): 252-264
14. Guérin C. Prone ventilation in acute respiratory distress syndrome// Eur Respir Rev. – 2014. – Vol. 23. – p. 249–257.
15. Hariprashad A, Rizzolo D. Acute respiratory distress syndrome: an overview for physician assistants. JAAPA. 2013, Sep; 26(9):23-8.
16. Kash J.C., Taubenberger J.K. The Role of Viral, Host, and Secondary Bacterial Factors in Influenza Pathogenesis. Am J Pathol. 2015 Jun;185(6):1528-1536.
17. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Niederman MS, Torres A, Whitney CG Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007 Mar 1;44 Suppl 2:S27-72.
18. Meerhoff TJ, Simaku A, Ulqinaku D, Torosyan L, Gribkova N, Shimanovich V, Chakhunashvili G, Karseladze I, Yesmagambetova A, Kuvatbayeva A, Nurmatov Z, Otorbaeva D, Lupulescu E, Popovici O, Smorodintseva E, Sominina A, Holubka O, Onyshchenko O, Brown CS, Gross D. Surveillance for severe acute respiratory infections (SARI) in hospitals in the WHO European region - an exploratory analysis of risk factors for a severe outcome in influenza-positive SARI cases. BMC Infect Dis. 2015 Jan 8;15(1):1.
19. Papazian L., Forel J.M., Gacouin A., Penot-Ragon C., Perrin G., Loundou A., Jaber S. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome// N Engl J Med. – 2010. – Vol. 363. – P. 1107–1116.
20. Rittayamai N., Brochard L. Recent advances in mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome// Eur Respir Rev. – 2015. – Vol. 24. – P.132-140.
21. The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome. The Berlin definition of ARDS // JAMA. 2012, 307 (23): 2526–2533.



# ЭБРАНТИЛ®

урапидил  
для внутривенного применения

**Надёжный контроль  
гипертензивных кризов**



**Сокращённая инструкция по применению медицинского препарата Эбрантил®.** Торговое название препарата: Эбрантил®. **Активное вещество:** урапидила гидрохлорид 5,47 мг (что соответствует 5,0 мг урапидила). **Лекарственная форма:** раствор для внутривенного введения. **Показания к применению:** гипертонический криз, рефрактерная и тяжёлая степень артериальной гипертензии, управляемая артериальная гипотензия во время и/или после хирургической операции. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к препарату, аортальный стеноз, открытый Боталлов проток, возраст до 18 лет, беременность, период лактации. **С осторожностью:** пожилой возраст, нарушение функции печени и/или почек, гиповолемия. **Способ применения и дозы:** Эбрантил® вводят внутривенно струйно или путём длительной инфузии — лёжа. Гипертензивный криз, тяжёлая степень артериальной гипертензии, рефрактерная гипертензия: внутривенно 10–50 мг медленно вводят под контролем артериального давления (АД). Управляемое (контролируемое) снижение артериального давления при его повышении во время и/или после хирургической операции: непрерывная инфузия с помощью перфузионного насоса или капельная инфузия используется для поддержания АД на уровне, достигнутом с помощью внутривенного введения. **Побочное действие:** часто встречающиеся от 1 до 10 %: тошнота, головокружение, головная боль, утомляемость, протеинурия. Большинство побочных эффектов обусловлено резким падением АД и исчезает через несколько минут после применения препарата. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. Полная информация по препарату — в инструкции по применению.

ООО «Тakeda Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усачёва, 2, стр. 1, т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625, [www.takeda.com.ru](http://www.takeda.com.ru).  
Рег. уд. МЗ РФ: ЛСР-001751/09. Информация для специалистов здравоохранения. Дата выпуска рекламы: июнь 2017 г.

SRV02773  
Реклама



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(Минздрав России)  
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

07 ИЮН 2016

№ 15-4/10/2-3483

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Руководителям органов  
государственной власти субъектов  
Российской Федерации в сфере  
охраны здоровья

Ректорам государственных  
бюджетных образовательных  
учреждений высшего  
профессионального образования

Директорам федеральных  
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья при подготовке нормативных правовых актов, главными врачами перинатальных центров и родильных домов (отделений), руководителями амбулаторно-поликлинических подразделений при организации медицинской помощи женщинам во время беременности, родов и в послеродовом периоде, а также для использования в учебном процессе.

Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 сентября 2013 г. № 15-4/10/2-7138 о направлении клинических рекомендаций «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» считать недействительным.

Приложение: 1 л. в 1 экз.



Т.В. Яковлева

Ратушняк С.С. 627-24-00\*1546

СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист  
Министерства  
Российской  
Федерации  
по акушерству и гинекологии,  
академик РАН, профессор



Л.В. Адамян  
2016 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российского общества  
акушеров-гинекологов,  
академик РАН, профессор



В.Н. Серов  
2016 г.

СОГЛАСОВАНО:

Президент Ассоциации  
акушерских  
реаниматологов  
анестезиологов



Е.М. Шифман  
2016 г.

## **Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия.**

*Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения*

### Коллектив авторов:

**Адамян Лейла Владимировна** – заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России, академик РАН.

**Серов Владимир Николаевич** – президент Российского общества акушеров-гинекологов, главный научный сотрудник ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России, академик РАН.

**Филиппов Олег Семенович** – заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО «Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, д.м.н., профессор.

**Ходжаева Зульфия Сагдуллаевна** – главный научный сотрудник ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., профессор.

**Башмакова Надежда Васильевна** – директор ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт материнства и младенчества» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Уральского федерального округа.

**Белокриницкая Татьяна Евгеньевна** – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, д.м.н., профессор.

**Беломестнов Сергей Разумович** – главный врач ГБУЗ СО ОДКБ №1 Областной перинатальный центр г. Екатеринбург, к.м.н.

**Братищев Игорь Викторович** – руководитель выездного центра реанимации ГБУЗ ГКБ имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, ученый секретарь Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов.

**Вученович Юлия Дмитриевна** – заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ГБУЗ «Городская клиническая больница №68 Департамента здравоохранения города Москвы», к.м.н.

**Куликов Александр Вениаминович** – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета, Вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, д.м.н.

**Краснопольский Владислав Иванович** – директор ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области, академик РАН.

**Левит Александр Львович** – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета г.Екатеринбург, главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Свердловской области, д.м.н.

**Никитина Наталья Александровна** – доцент кафедры акушерства и гинекологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н.

**Петрухин Василий Алексеевич** – руководитель акушерского физиологического отделения Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии, профессор, д.м.н.

**Пырегов Алексей Викторович** – ведущий научный сотрудник отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.

**Сидорова Ираида Степановна** – профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России, член-корреспондент РАН.

**Холин Алексей Михайлович** – заведующий отделом информационных ресурсов и телемедицины ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России.

**Шешко Елена Леонидовна** – советник директора ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России, доцент, к.м.н.

**Шифман Ефим Муневич** – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, заслуженный врач Республики Карелия, д.м.н.

**Шмаков Роман Георгиевич** – главный врач федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России.

### АННОТАЦИЯ

Клинические рекомендации «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» подготовлены на основе современных лучших доказательных практик и предназначены для врачей акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, терапевтов, студентов-медиков. Доказательной базой для рекомендаций явились публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, PUBMED и MEDLINE. Оценка значимости рекомендаций приведена в соответствии с классификацией уровней их достоверности и доказательности (рейтинговой схемой) (приложение 1). Комментарии обсуждались коллегиально членами рабочей группы. Основная цель данных рекомендаций: единая терминология – единые доказательные подходы к диагностике и лечению преэклампсии – улучшение исходов в терапии тяжелых форм преэклампсии и эклампсии.

### Список сокращений:

- АД – артериальное давление
- АГ – артериальная гипертензия
- АЖ – амниотическая жидкость
- АЛТ – аланин аминотрансфераза
- АПФ – ангиотензин-превращающий фермент
- АСТ – аспартат аминотрансфераза
- АФС – антифосфолипидный синдром
- АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

- ВПР – врожденные пороки развития
- ГАГ – гестационная артериальная гипертензия
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ДИ – доверительный интервал
- ЗРП – задержка роста плода
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИМТ – индекс массы тела
- КС – кесарево сечение
- КТГ – кардиотокография
- ЛДГ – лактатдегидрогеназа
- ЛС – лекарственное средство
- МоМ – кратность медиане (от multiples of median — кратные медиане)
- МКБ – международная классификация болезней
- МНО – международное нормализованное отношение
- ОАК – общий анализ крови
- ОР – относительный риск (relative risk, RR)
- ОЦК – объем циркулирующей крови
- ПВ – протромбиновое время
- ПИТ – палата интенсивной терапии
- ПР – преждевременные роды
- ПТИ – протромбиновый индекс
- ПЭ – преэклампсия
- РАНО – отделение реанимации и анестезиологии
- РДС – респираторный дистресс-синдром
- РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
- САД – систолическое артериальное давление
- СД – сахарный диабет
- СЗП – свежзамороженная плазма
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ХАГ – хроническая артериальная гипертензия
- ЧД – частота дыхания
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЦНС – центральная нервная система

## ВВЕДЕНИЕ

Гипертензивные расстройства во время беременности встречаются с частотой около 10% беременностей; частота преэклампсии составляет 2–8% [1, 2]. По данным ВОЗ, гипертензивные расстройства при беременности в 2014 году занимали 2-е место в структуре материнской смертности в мире, составив 14% [3].

Частота артериальной гипертензии (АГ) среди беременных в Российской Федерации составляет 5–30%. По данным Минздрава России, в течение последнего десятилетия гипертензивные осложнения при беременности занимают 4 место в списке причин материнской смертности и в 2014 году составили 15,7% в структуре материнских потерь [4]. Кроме того, они являются причиной тяжелой заболеваемости, инвалидизации матерей и их детей [1, 5]. Вместе с тем, при надлежащем междисциплинарном менеджменте большинство случаев неблагоприятных исходов являются предотвратимыми.

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ

*Хроническая артериальная гипертензия* – регистрируется либо до беременности, либо до 20 недель беременности. Она может быть первичной или вторичной этиологии.

*Гестационная артериальная гипертензия* – артериальная гипертензия, установленная после 20 недель беременности, без значительной протеинурии.

*Преэклампсия* – артериальная гипертензия, установленная после 20 недель беременности, со значительной протеинурией.

Преэклампсия (ПЭ) – мультисистемное патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности (после 20-й недели), характеризующееся артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией ( $\geq 0,3$  г/л в суточной моче), нередко, отеками, и проявлениями полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности [6, 7].

*Тяжелая преэклампсия* – преэклампсия с тяжелой артериальной гипертензией и/или клиническими и/или биохимическими и/или гематологическими проявлениями [8].

Тяжелые осложнения ПЭ: эклампсия; HELLP-синдром (гематома или разрыв печени); острая почечная недостаточность; отек легких; инсульт; инфаркт миокарда; отслойка плаценты; антенна-

ральная гибель плода; отек, кровоизлияние и отслойка сетчатки; [9, 10, 11, 12].

*HELLP-синдром* – внутрисосудистый гемолиз, повышение уровня трансаминаз, снижение количества тромбоцитов [8]. Может быть одним из проявлений тромботической микроангиопатии (в МКБ – М31.1).

Значительная протеинурия определяется как потеря белка  $\geq 0,3$  г/л в суточной моче [19].

*Эклампсия* – это приступ судорог или серия судорожных приступов на фоне преэклампсии при отсутствии других причин. Эклампсия развивается на фоне преэклампсии любой степени тяжести, а не является проявлением максимальной тяжести преэклампсии. В 30% случаев эклампсия развивается внезапно без предшествующей преэклампсии.

Преэклампсия/эклампсия на фоне ХАГ диагностируется у беременных с хронической АГ в случаях:

1. Регистрации впервые после 20 недель протеинурии (0,3 г белка и более в суточной моче) или заметного увеличения ранее имевшейся протеинурии.
2. Прогрессирования и/или нестабильности АГ (при постоянном контроле АД до 20 недели беременности).
3. Появления после 20 недель признаков полиорганной недостаточности.

### **Клиническая классификация гипертензивных расстройств во время беременности [12,13]:**

- Преэклампсия и эклампсия.
- Преэклампсия и эклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии.
- Гестационная (индуцированная беременностью) артериальная гипертензия.
- Хроническая артериальная гипертензия (существовавшая до беременности).
- Гипертоническая болезнь.
- Вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия.

**КЛАССИФИКАЦИЯ МКБ-Х**

<b>МКБ-10 Класс XV: беременность, роды и послеродовой период Блок 010-016: отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и послеродовом периоде</b>		
<b>Хроническая АГ</b>	<b>Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период</b>	<b>0 10</b>
Хроническая АГ (ГБ)	Существовавшая ранее эссенциальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	0 10.0
	Существовавшая ранее сердечнососудистая гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	0 10.1
	Существовавшая ранее почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	0 10.2
	Существовавшая ранее сердечнососудистая и почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	0 10.3
Хроническая АГ (вторичная АГ)	Существовавшая ранее вторичная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	0 10.4
Хроническая АГ (неуточненная)	Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период, неуточненная	0 10.9
<b>ПЭ на фоне хронической АГ</b>	Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией	0 11
	Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии	0 12
	Вызванные беременностью отеки	0 12.0
	Вызванная беременностью протеинурия	0 12.1
	Вызванные беременностью отеки с протеинурией	0 12.2
<b>Гестационная АГ</b>	<b>Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии</b>	<b>0 13</b>
<b>Преэклампсия (ПЭ)</b>	<b>Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией</b>	<b>0 14</b>
ПЭ умеренно выраженная	Преэклампсия (нефропатия) средней тяжести	0 14.0
ПЭ тяжелая	Тяжелая преэклампсия	0 14.1
	Преэклампсия неуточненная	0 14.9
<b>Эклампсия</b>	<b>Эклампсия</b>	<b>0 15</b>
Эклампсия во вре- мя беременности	Эклампсия во время беременности	0 15.0
Эклампсия в родах	Эклампсия в родах	0 15.1
Эклампсия в после- родовом периоде	Эклампсия в послеродовом периоде	0 15.2
Эклампсия неуточ- ненная по срокам	Эклампсия неуточненная по срокам	0 15.9
	Гипертензия у матери неуточненная	0 16

## **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ**

### **Предикторы ПЭ в ранние сроки беременности**

На сегодняшний день не существует ни одного теста, с достаточными чувствительностью и специфичностью обеспечивающего раннюю диагностику и выявление риска развития ПЭ. Всем женщинам при планировании и в течение беременности должна проводиться оценка факторов риска ПЭ.

### **Факторы риска преэклампсии [7, 14-18]**

- Преэклампсия в анамнезе.
- Раннее начало преэклампсии и преждевременные роды в сроке менее 34 недель в анамнезе.
- Преэклампсия больше чем в одной предшествующей беременности.
- Хронические заболевания почек.
- Аутоиммунные заболевания: системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром.
- Наследственная тромбофилия.
- Сахарный диабет 1 или 2 типа.
- Хроническая гипертензия.
- Первая беременность.
- Интервал между беременностями более 10 лет.
- Новый партнер.
- Вспомогательные репродуктивные технологии.
- Семейная история преэклампсии (мать или сестра).
- Чрезмерная прибавка веса во время беременности.
- Инфекции во время беременности.
- Многократные беременности.
- Возраст 40 лет или более.
- Этническая принадлежность: скандинавский, чернокожий, южноазиатский или тихоокеанский регион.
- Индекс массы тела  $35 \text{ кг/м}^2$  или более при первом посещении.
- Систолическое АД более 130 мм рт. ст. или диастолическое АД более 80 мм рт. ст.
- Увеличенный уровень триглицеридов перед беременностью.
- Семейная история сердечно-сосудистых заболеваний.
- Низкий социально-экономический статус.
- Прием кокаина, метамфетамина.

## КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

### Критерии артериальной гипертензии во время беременности

Критериями диагностики АГ являются: систолическое АД  $\geq 140$  мм рт. ст. и/или диастолическое АД  $\geq 90$  мм рт. ст., определенное как среднее в результате, как минимум, 2-х измерений, проведенных на одной руке через 15 минут [18-20]. Артериальная гипертензия «белого халата» определяется, когда при офисной регистрации систолического АД  $\geq 140$  мм рт. ст. и/или диастолического АД  $\geq 90$  мм рт. ст., при измерении АД дома  $< 135$  мм рт. ст. (систолическое) или  $< 85$  мм рт. ст. (диастолическое) (II-2B) [18].

Скрытая артериальная гипертензия определяется, когда при офисном измерении регистрируются нормальные показатели АД (систолическое  $< 140$  мм рт. ст., диастолическое  $< 90$  мм рт. ст.), но при измерении дома регистрируется АД систолическое  $\geq 135$  мм рт. ст., диастолическое  $\geq 85$  мм рт. ст.) (II-2B) [18].

### Правила измерения АД

- Наиболее точные показания дает ртутный сфигмоманометр (по нему должны быть откалиброваны все используемые аппараты).
- Положение: сидя в удобной позе, рука находится на столе на уровне сердца. Нижний край стандартной манжеты (ширина 12–13 см, длина 35 см) должен быть на 2 см выше локтевого сгиба. Размер манжеты должен соответствовать размеру руки.
- Момент появления первых звуков соответствует I фазе тонов Короткова и показывает систолическое АД; диастолическое АД рекомендуют регистрировать в фазу V тонов Короткова (прекращение).
- АД измеряют в состоянии покоя (после 5 минутного отдыха) 2 раза с интервалом не менее минуты; при разнице равной или более 5 мм рт. ст. производят одно дополнительное измерение, при этом два последних значения усредняются.
- АД измеряют на обеих руках, если оно разное, то ориентируются на более высокие значения.
- У пациенток, страдающих сахарным диабетом, АД необходимо измерять в положении сидя и лежа.
- Показатели должны быть зафиксированы с точностью до 2 мм рт. ст.

**Классификация степени повышения уровня АД у беременных [19-20].**

Категории АД	САД		ДАД
Нормальное АД	< 140	и	< 90
Умеренная АГ	140–159	и/или	90–109
Тяжелая АГ	160	и/или	110

– Классификация степени повышения уровня АД у беременных может использоваться для характеристики степени АГ при любой ее форме (хронической АГ, гестационной АГ, ПЭ).

– Выделение двух степеней АГ, умеренной и тяжелой, при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза, выбора тактики ведения, лечения и родовспоможения.

– Уровень САД  $\geq 160$  мм рт. ст. и/или ДАД  $\geq 110$  мм рт. ст. при тяжелой АГ ассоциируется с высоким риском развития инсульта.

Диагностировать АГ во время беременности следует на основании среднего значения, по крайней мере, двух значений АД в результате измерений, проведенных на одной руке через 15 минут [19–20]. В сомнительной ситуации желательно проведение суточного мониторирования АД (СМАД). При регистрации ДАД более 110 мм рт. ст. – достаточно однократного измерения.

**Клинически значимая протеинурия**

- Золотой стандарт для диагностики протеинурии – количественное определение белка в суточной порции (**уровень доказательности рекомендаций С**) [21].
- Граница нормы суточной протеинурии во время беременности определена как 0,3 г/л (**B-2b**).
- Клинически значимая протеинурия во время беременности определена как наличие белка в моче  $\geq 0,3$  г/л в суточной пробе (24 часа) либо в двух пробах, взятых с интервалом в 6 часов (уровень доказательности рекомендаций **B-2b**); при использовании тест-полоски (белок в моче) – показатель  $\geq$  «1+» (**B-2a**) [22].
- Определение протеинурии с использованием тест-полоски может применяться в группе беременных низкого риска по развитию ПЭ как более быстрый и дешевый, а также достаточно чувствительный скрининговый метод, по сравнению с количественным определением белка в 24-часовой порции (**B-2b**) [21, 23].

- Выраженная протеинурия – это уровень белка  $> 5$  г/24 ч или  $> 3$  г/л в двух порциях мочи, взятых с интервалом в 6 часов, или значение «3+» по тест-полоске.
- При подозрении на ПЭ, у женщин с артериальной гипертензией и у беременных с нормальным АД при наличии других симптомов преэклампсии необходимо использовать более чувствительные методы (определение белка в суточной моче (наиболее приемлемо) **(В-2а)** [24-26].

**Н.В.!** При наличии симптомов критического состояния (тяжелая АГ, тромбоцитопения, церебральная, почечная, печеночная дисфункция, отек легких) наличие протеинурии **необязательно** для постановки диагноза «Тяжелая преэклампсия» [11].

Для оценки истинного уровня протеинурии необходимо исключить наличие инфекции мочевыделительной системы.

Отеки в настоящее время не являются диагностическим признаком ПЭ, и, в подавляющем большинстве случаев, не отражают степень тяжести [7,16, 27-35]. Однако, внезапно появившиеся, резко нарастающие генерализованные отеки должны рассматриваться как продром или проявление тяжелой преэклампсии [36].

### **Клинические проявления преэклампсии**

*Со стороны центральной нервной системы:*

- головная боль, фотопсии, парестезии, фибрилляции, судороги.

*Со стороны сердечно – сосудистой системы:*

- артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, гиповолемия.

*Со стороны мочевыделительной системы:*

- олигурия, анурия, протеинурия, нарушения функции почек.

*Со стороны желудочно – кишечного тракта:*

- боли в эпигастральной области, изжога, тошнота, рвота.

*Со стороны системы крови:*

- тромбоцитопения, нарушения гемостаза, гемолитическая анемия.

*Со стороны плода:*

- задержка внутриутробного роста, внутриутробная гипоксия, антенатальная гибель.

**Характерные изменения лабораторных и функциональных методов исследования при преэклампсии**

Лабораторные показатели	Норма	Комментарии [32]
Гемоглобин и гематокрит	110 г/л 31–39%	Повышение значений показателей вследствие гемоконцентрации усугубляет вазоконстрикцию и снижает внутрисосудистый объем. Снижение гематокрита является возможным индикатором гемолиза
Тромбоциты	150–400·10 <sup>9</sup> /л	Снижение (уровень менее 100·10 <sup>3</sup> /л) свидетельствует о развитии тяжелой ПЭ
Система гемостаза: Фибриноген ПВ АЧТВ МНО/ ПТИ	2.6–5.6 г/л  28–38 сек 85–115 %	Снижение показателей – коагулопатия, свидетельствующая о степени тяжести ПЭ <u>Повышение показателей</u> , свидетельствующее об активации внутрисосудистого тромбогенеза (хронический синдром ДВС)
Мазок периферической крови		Наличие фрагментов эритроцитов (шизоцитоз, сфероцитоз) свидетельствует о развитии микроангиопатического гемолиза при тяжелой ПЭ
Биохимические показатели крови: Альбумин	28–40 г/л	Снижение (указывает на повышение проницаемости эндотелия, развитие нефротического синдрома) Повышение (уровень более 90 мкмоль/л), особенно в сочетании с олигурией (менее 500 мл/сут), указывает на наличие повреждения почек при тяжелой ПЭ Повышается вследствие гемолиза или поражения печени Снижение
Креатинин сыворотки	39.8–72.8 (90) мкмоль/л	
Билирубин сыворотки	8.5–20.5 ммоль/л	
Мочевая кислота	0.12–0.28 ммоль/л	
Клиренс креатинина		
Печеночные пробы: АСТ АЛТ ЛДГ	10–20 Ед/л 0.17–0.34 мкмоль/л 7–35 Ед/л 0.12–0.6 мкмоль/л 250 Ед/л	Повышение свидетельствует о тяжелой ПЭ  ЛДГ – маркер гемолиза, свидетельствующий о развитии ТМА

Лабораторные показатели	Норма	Комментарии [32]
Протеинурия	< 0/3 г/л	АГ в период беременности, сопровождающаяся протеинурией, должна рассматриваться как ПЭ, пока не доказано противоположное
Альбуминурия		Является предиктором развития протеинурии
<b>Оценка состояния плода:</b>		
УЗИ (фетометрия, индекс АЖ)		Исключить синдром ЗВУР, маловодие
Нестрессовый тест и/или биофизический профиль плода		Оценка состояния фето-плацентарной системы
Допплерометрия артерий пуповины		Оценка состояния фето-плацентарной системы

**Выделяют умеренную ПЭ (О14.0) и тяжелую ПЭ (О14.1).**

Определение степени тяжести ПЭ представляет собой комплексную клинико-лабораторную оценку и для диагноза «Умеренная преэклампсия» необходимо исключить признаки тяжелой преэклампсии.

#### **Критерии тяжелой ПЭ:**

- Тяжелая гипертензия (с цифрами ДАД более или равно 110 мм рт. ст., САД более или равно 160 мм рт. ст.) [20].
- Уровень суточной протеинурии превышает 5 г/л. Протеинурия  $\geq 5,0$  г/л в 24-часовой пробе мочи или  $> 3$  г/л в двух порциях мочи, взятой с интервалом в 6 часов, или значение «3+» по тест-полоске [17].

**NB!** Диагноз тяжелой преэклампсии устанавливается при наличии преэклампсии и одного или более критериев тяжелой преэклампсии [19].

Критерии тяжелой ПЭ (в дополнение к гипертензии и протеинурии), свидетельствующие о развитии полиорганной недостаточности [13, 23, 36-37]:

- HELLP (ELLP)-синдром;

- устойчивые головные боли, рвота или другие церебральные или зрительные расстройства;
- нарушение функции почек (олигурия < 500 мл/сут, повышение уровня креатинина);
- острое повреждение легких/острый респираторный дистресс-синдром, отек легких;
- отек диска зрительного нерва;
- нарушение функции печени (повышение ферментов АлАТ, АсАТ, ЛДГ);
- боли в эпигастрии/правом верхнем квадранте живота (перерастяжение капсулы печени, интестинальная ишемия вследствие нарушения кровообращения);
- тромбоцитопения и/или её прогрессирование;
- внезапно появившиеся, нарастающие отеки на руках, ногах или лице;
- подтверждение страдания плода (синдром ЗРП, маловодие, отрицательный нестрессовый тест).

При исключении признаков тяжелой ПЭ устанавливается диагноз «Умеренная преэклампсия» при наличии следующих критериев:

- **Артериальная гипертензия:** САД 140–159 мм рт. ст. или ДАД 90–109 мм рт. ст., возникшие при сроке беременности > 20 недель у женщины с нормальным АД в анамнезе.
- **Протеинурия** более или равно 0,3 г/л белка в суточной пробе мочи.

***NB!*** Появление и/или прогрессирование перечисленных выше симптомов на фоне любой формы артериальной гипертензии во время беременности (хроническая, гестационная) свидетельствует о присоединении преэклампсии и требует срочной переоценки тяжести состояния для решения вопроса о родоразрешении!

**Симптомы и симптомокомплексы, появление которых указывает на развитие критической ситуации [38]:**

- Боль в груди.
- Одышка.
- Отек легких.
- Тромбоцитопения.
- Повышение уровня АЛТ, АСТ, ЛДГ.
- HELLP (ELLP)-синдром.
- Уровень креатинина более 90 мкмоль/л.
- Диастолическое АД более 110 мм рт. ст.
- Влагалищное антенатальное кровотечение (любой объем).
- Судороги (эклампсия).

**Клинические формы эклампсии:**

- Отдельные припадки.
- Серия судорожных припадков (эклампсический статус).
- Кома.

**Симптомы-предвестники эклампсии [37, 39]:**

- головная боль, головокружение, общая слабость;
- нарушения зрения («мелькание мушек», «пелена и туман», вплоть до потери зрения);
- боли в эпигастральной области и правом подреберье;
- опоясывающие боли за счет кровоизлияния в корешки спинного мозга (симптом Ольсхаузена);
- гиперрефлексия и клonus;
- расширение зрачков (симптом Цангемейстера).

**Приступ эклампсии [38-41]:**

- мелкие фибриллярные подёргивания мышц лица с дальнейшим распространением на верхние конечности (при эпилепсии не бывает);
- тонические сокращения всей скелетной мускулатуры (потеря сознания, апноэ, цианоз, прикус языка) продолжительностью до 30 сек;

- клонические судороги с распространением на нижние конечности;
- глубокий вдох, восстановление дыхания и сознания, амнезия.

При развитии судорожного приступа во время беременности необходимо провести *дифференциальный диагноз* со следующими заболеваниями [42]:

- Сосудистые заболевания ЦНС.
- Ишемический/геморрагический инсульт.
- Внутримозговое кровоизлияние/аневризмы.
- Тромбоз венозных сосудов головного мозга.
- Опухоли головного мозга.
- Абсцессы головного мозга.
- Артерио-венозные мальформации.
- Инфекции (энцефалит, менингит).
- Эпилепсия.
- Действие препаратов (амфетамин, кокаин, теofilлин, клозапин).
- Гипонатриемия, гипокалиемия.
- Гипергликемия.
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.
- Постпункционный синдром.
- Острые интоксикации.

Судороги могут возникнуть во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

- Почти половина всех случаев эклампсии встречается во время беременности, более 1/5 – до 31-й недели беременности.
- При доношенном сроке беременности эклампсия в 75% случаев возникает в родах или в течение 6 часов после родов.
- В 16% случаев эклампсия возникает в интервале от 48 час до 4 недель послеродового периода [40].

***NB!*** До 44% случаев эклампсии возникают в послеродовом периоде, особенно при доношенной беременности. В этой связи женщины с симптомами и признаками, свидетельствующими о ПЭ, заслуживают особого наблюдения (уровень доказательности рекомендаций C) [12,44].

Учитывая множество причин, способных вызвать судороги во время беременности помимо эклампсии, необходимо как можно раньше оценить неврологический статус пациентки – в первые часы после родоразрешения.

Для оценки неврологического статуса у пациентки, находящейся на продленной ИВЛ, уже с первых часов после родоразрешения отменяются миорелаксанты, наркотические и седативные препараты и оценивается время восстановления сознания.

Противосудорожный эффект обеспечивается в этих условиях назначением магния сульфата.

Недопустимо планирование продленной ИВЛ на несколько суток в условиях глубокой седации, так как в этих условиях оценка состояния ЦНС без дополнительных методов исследования крайне затруднена [12].

### **Дополнительные лучевые методы диагностики**

Показания для проведения компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии головного мозга:

- судорожный приступ, зафиксированный ранее 20-й недели беременности или в первые двое суток после родов;
- эклампсия, резистентная к терапии магния сульфатом при наличии грубой очаговой неврологической симптоматики;
- гемипарез;
- кома, сохраняющаяся после отмены седативной терапии в течение 24 часов.

### **Послеродовая церебральная ангиопатия**

- Обратимый спазм сосудов мозга.
- Неосложненное течение беременности и родов.
- Дифференцировать с: субарахноидальным кровоизлиянием, диссекцией сонной или позвоночной артерий, церебральным васкулитом, тромбозом венозного синуса, нейроинфекцией, кровоизлиянием в гипофиз.

### **NB!**

- Пациенткам с эклампсией, имеющим очаговую неврологическую симптоматику или снижение уровня сознания, рекомендуется проведение КТ-исследования для исключения внутричерепного кровоизлияния.

- Пациентки с нормальными результатами КТ и сохраняющейся неврологической симптоматикой и нарушениями зрения должны также проходить МРТ-исследование головного мозга (2А).

### **Наиболее распространенные диагностические и тактические ошибки [11]**

- Толкование любого судорожного синдрома как проявление эклампсии. Однако любой впервые возникший судорожный синдром во время беременности следует рассматривать как приступ эклампсии и продолжать поиски истинной причины судорог.
- Недооценка тяжести состояния больных с тяжелой формой преэклампсии в послеоперационном и послеродовом периодах.
- Несвоевременная диагностика HELLP-синдрома.
- Нераспознанные симптомы преждевременной отслойки плаценты и внутреннего кровотечения.
- Недооценка объёма кровопотери.
- Неправильно принятое решение о медицинской эвакуации.
- Применение бензодиазепинов, барбитуратов, наркотических анальгетиков для обеспечения седации.
- Недопустимо планирование продленной ИВЛ на несколько суток в условиях глубокой седации, так как в этих условиях оценка состояния ЦНС без дополнительных методов исследования крайне затруднена.

## ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЭКЛАМПСИИ

Низкие дозы аспирина не рекомендованы у первородящих с низким риском развития преэклампсии [45].

**Беременным группы высокого риска развития ПЭ рекомендовано:**

- Низкие дозы аспирина (75–162 мг в день), начиная с 12 нед. до родов (**A-1a**) [12, 18, 46], который улучшает глубину плацентации и кровоток в спиральных артериях матки [47-48].

***NB!* При назначении ацетилсалициловой кислоты (аспирина) необходимо письменное информированное согласие женщины, т.к. в соответствии с инструкцией по применению, прием ацетилсалициловой кислоты противопоказан в первые 3 месяца и после 36 нед беременности.**

Рекомендовать ежедневный прием 75–162 мг аспирина всем пациенткам с высоким риском преэклампсии [18, 48]:

- Гипертензивные расстройства во время предыдущей беременности.
- Хронические заболевания почек.
- Аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка или антифосфолипидный синдром).
- Диабет 1 или 2 типа.
- Хроническая гипертензия.

Рекомендовать ежедневный прием 75–162 мг аспирина пациенткам, имеющим более одного умеренного фактора риска преэклампсии [18, 48]:

- Первая беременность.
- Возраст 40 лет и старше.
- Интервал между беременностями более 10 лет.
- ИМТ более 35 кг/м<sup>2</sup>.
- Семейный анамнез преэклампсии.
- Многоплодная беременность.

Беременным с низким потреблением кальция (< 600 мг в день) – назначение в виде препаратов кальция – не менее 1 г в день (**A-1a**) [7, 50].

Следует принять во внимание, что среднее потребление кальция в России – 500–750 мг/сутки. Согласно современным нормам, физиологическая потребность беременных составляет не менее 1000 мг (FIGO – 1000–1300 мг, ВОЗ – 1500–2000 мг) кальция в сутки [17, 50-53].

**Не рекомендовано для профилактики ПЭ рутинное применение:**

- режима bed-rest [17];
- диуретиков (**уровень доказательности рекомендаций A-1b**) [54];
- препаратов группы гепарина, в том числе НМГ (**A-1b**) [55];
- витаминов Е и С (**A-1a**) [56];
- рыбьего жира (**A-1a**) [57];
- чеснока (в таблетках) (**A-1b**) [58];
- ограничения соли (**A-1a**) [59];
- прогестерона [18];
- сульфата магния [18];
- фолиевой кислоты [18].

**NB! Ограничения лекарственной терапии**

В ведущих руководствах и систематических обзорах (World Health Organization, American Academy of Family Physicians, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Reviews, World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, Association of Women's Health, Société française d'anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists' Association (OAA)) до родоразрешения женщин с тяжелой преэклампсией/эклампсией не рассматривается применение следующих препаратов:

- нейролептики (дроперидол), ГОМК;
- свежезамороженная плазма, альбумин;
- ксантины (эуфиллин, пентоксифиллин, дипиридамол);
- синтетические коллоиды (ГЭК, желатин, декстран);
- экстракорпоральные методы (плазмаферез, гемосорбция);
- дезагреганты;
- глюкозо-новокаиновая смесь;
- диуретики (фуросемид, маннитол);
- наркотические анальгетики (морфин, промедол);
- гепарин (низкомолекулярный гепарин) и другие антикоагулянты.

## ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ У БЕРЕМЕННЫХ (ПРЕЭКЛАМПСИИ И ЭКЛАМПСИИ)

### Общие принципы

**NB!** У пациентки с клиникой тяжелой преэклампсии до родоразрешения основной задачей является стабилизация состояния, профилактика развития эклампсии. Однако, оптимальной профилактикой других осложнений (HELLP-синдром, преждевременная отслойка плаценты, ДВС-синдром) является только своевременное родоразрешение [60, 61].

Для подготовки к родоразрешению пациентка должна находиться в отделении анестезиологии и реанимации (палате интенсивной терапии), курироваться акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом совместно.

Этапность оказания медицинской помощи при тяжелой преэклампсии/эклампсии определяется клиническими рекомендациями (протоколом лечения) «Организация медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц при неотложных состояниях», утвержденными МЗ РФ 02 октября 2015 года №15-4/10/2-5802 [60].

При тяжелой ПЭ и её осложненных формах показана госпитализация (перевод) в учреждение 3-й группы (уровня) на основании приказов региональных органов здравоохранения о маршрутизации беременных женщин группы риска и родильниц.

В случае возникновения критической ситуации в акушерских стационарах 1 и 2-уровней, ответственный врач сообщает о ней в региональный акушерский дистанционный консультативный центр с выездными анестезиолого-реанимационными акушерскими бригадами. Вопрос о допустимости эвакуации и транспортабельности пациентки решается индивидуально, абсолютные противопоказания к транспортировке – кровотечение любой интенсивности. При решении вопроса об эвакуации пациентки в другой стационар необходимо исключить отслойку плаценты (УЗИ), как одного из смертельно опасных осложнений преэклампсии.

**1 На догоспитальном этапе** необходимо выполнить следующий объем медицинской помощи:

- Оценить тяжесть преэклампсии: АД, сознание, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода.
- Обеспечить венозный доступ: катетеризированная периферическая вена.
- Ввести магния сульфат 25% 16 мл в/в медленно (за 10–15), затем 100 мл через шприцевой насос со скоростью 4 мл/час (1 г/ч в пересчете на сухое вещество).
- Инфузия: только магния сульфат 25% на 0,9% растворе хлорида натрия.
- При АД выше 140/90 мм рт. ст. – антигипертензивная терапия: метилдопа, нифедипин орально.
- При судорогах: обеспечение проходимости дыхательных путей.
- При отсутствии сознания и/или серии судорожных приступов – перевод на ИВЛ в условиях анестезии тиопенталом натрия и тотальной миоплегией.
- При эвакуации пациентки с ПЭ/эклампсией линейной бригадой СМП, последняя должна оповестить акушерский стационар, куда эвакуируется больная.

**2 В приемном покое**

- Провести оценку тяжести преэклампсии: АД, сознание, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода.
- Врач анестезиолог-реаниматолог в обязательном порядке вызывается в приемный покой и начинает оказывать медицинскую помощь при следующих состояниях:
  - развитие судорог (судороги в анамнезе);
  - отсутствие сознания;
  - повышение АД 160/110 мм рт. ст. и выше;
  - нарушение дыхания;
  - при рвоте;
  - при симптомах отслойки плаценты, кровотечении из родовых путей и геморрагическом шоке.
- Пациентка госпитализируется в ОРИТ.

### ⊖ Отделение интенсивной терапии

- Ведение пациентки с тяжелой ПЭ/эклампсией должно проводиться совместно акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом, с привлечением терапевта, и, по необходимости, других смежных специалистов в условиях отделения анестезиологии-реаниматологии.

**NB! Венозный доступ – только периферическая вена. Катетеризация магистральных вен (подключичной) у пациенток с преэклампсией крайне опасна и может быть выполнена только при развитии осложнений – декомпенсированного шока. Не должна выполняться для контроля ЦВД! [62-64].**

**Рутинное измерение ЦВД при преэклампсии не рекомендовано [12, 65-67].**

### Мониторинг основных функций

#### *Со стороны матери:*

- Измерение АД: каждые 15 мин до достижения стабилизации, затем каждые 30 мин. В некоторых ситуациях, после всесторонней оценки, возможен переход к менее частому измерению.
- Общий анализ крови.
- Креатинин.
- Печеночные ферменты (АЛТ, АСТ, ЛДГ).
- Количество тромбоцитов, фибриноген, МНО, АПТВ.
- Определение группы крови и резус-фактора.
- Катетеризация мочевого пузыря и почасовой контроль диуреза.
- Общий анализ мочи: суточная оценка (общий белок, креатинин).

#### *Со стороны плода:*

- КТГ (продолжительно, до стабилизации АД; непрерывно, если в родах). Позволяет получить информацию о состоянии плода, но не дает информации в отношении прогноза (В-3) [7,17].
- УЗИ (фетометрия, амниотический индекс, плацентометрия) и доплерометрия (артерии пуповины, средние мозговые артерии) (А-1а) [7,17].

**Рекомендации по питанию и образу жизни [18]:**

- Недостаточно доказательств рекомендовать следующее: строгое ограничение потребления соли у женщин с гестационной артериальной гипертензией, продолжение ограничения соли у женщин с хронической АГ, ограничение калорий при ожирении, снижение или увеличение физической нагрузки, стрессов (III-B).
- Для женщин с гестационной АГ (без преэклампсии), госпитализация в стационар (по сравнению с неограниченной активностью дома) может быть полезна для уменьшения частоты тяжелой гипертензии и преждевременных родов (I-B).
- Для женщин с преэклампсией, которые госпитализированы, строгий постельный режим не рекомендуется.

## БАЗОВАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Базовая терапия преэклампсии включает следующие методы:

- Родоразрешение.
- Противосудорожная терапия магния сульфатом.
- Антигипертензивная терапия.

### ❶ Базовая терапия: Родоразрешение.

- При **умеренной ПЭ** необходима госпитализация для уточнения диагноза и тщательный мониторинг состояния беременной и плода, но при этом **возможно пролонгирование беременности**. Родоразрешение показано при ухудшении состояния матери и плода.
- При **тяжелой ПЭ** необходимо решение вопроса о **родоразрешении после стабилизации состояния матери**, при возможности, после проведения профилактики РДС плода при сроке беременности менее 34 нед и перевода матери в акушерский стационар 3-й группы.

Табл. 4

Ведение ПЭ в зависимости от тяжести состояния [36]

Мероприятие	Состояние		
	ПЭ умеренная	ПЭ тяжелая	Эклампсия
<b>Тактика</b>	Обследование, наблюдение (возможно амбулаторно)	Активная	
<b>Госпитализация</b>	Для обследования (в отделение патологии беременности, учреждение 3–2-й группы)	Обязательная госпитализация (в ОРИТ, учреждение 3-й, в случае невозможности – 2-й группы)	
<b>Специфическая терапия</b>	–	Профилактика и лечение судорог Антигипертензивная терапия	
<b>Родоразрешение</b>	–	В течение 6–24 час (экстренно – при прогрессировании симптомов или ухудшении состояния плода)	На фоне стабилизации состояния

У беременной женщины с клиникой преэклампсии любой степени тяжести любое ухудшение состояния определяет показания к экстренному родоразрешению [36, 68-70].

**Показания к экстренному родоразрешению (минуты) [45]:**

- кровотечение из родовых путей, подозрение на отслойку плаценты;
- острая гипоксия плода в сроке беременности более 22 недель.

**Показания к срочному родоразрешению (часы) [45]:**

- постоянная головная боль и зрительные проявления;
- постоянная эпигастральная боль, тошнота или рвота;
- прогрессирующее ухудшение функции печени и/или почек;
- эклампсия;
- артериальная гипертензия, не поддающаяся медикаментозной коррекции;
- количество тромбоцитов менее  $100 \cdot 10^9/\text{л}$  и прогрессирующее его снижение;
- нарушение состояния плода, зафиксированное по данным КТГ, УЗИ, выраженное маловодие.

**Профилактика РДС плода [71,72]**

- Кортикостероиды назначаются всем пациенткам с ПЭ в 24–34 нед беременности (I-A), с риском преждевременных родов (уровень доказательности рекомендаций I-C), с гестационной гипертензией (без протеинурии) в случаях, если в течение ближайших 7 дней не исключается родоразрешение (III-L).

***NB!* При оперативном родоразрешении путем операции кесарево сечение в сроке  $> 34$  и  $\leq 38$  недель гестации назначение кортикостероидов не рекомендуется! [72].**

*Схемы профилактики РДС [71]:*

- 2 дозы бетаметазона в/м по 12 мг с интервалом 24 часа;  
*или*
- 4 дозы дексаметазона в/м по 6 мг с интервалом 12 часов;  
*или*
- 3 дозы дексаметазона в/м по 8 мг через 8 часов.

### Метод родоразрешения

- Тяжелая ПЭ при доношенном сроке беременности является показанием к родоразрешению. Умеренная ПЭ или гестационная гипертензия при доношенном сроке беременности являются показанием (при отсутствии прочих противопоказаний) к индукции родов [17].
- Возможность родов через естественные родовые пути должна быть рассмотрена во всех случаях ПЭ (в том числе тяжелой), при отсутствии абсолютных показаний к КС (B-2b) и удовлетворительном состоянии плода [7, 73].
- При сроке беременности менее 32 нед – предпочтительно кесарево сечение [13].
- После 34 нед – родоразрешение *per vias naturalis* при головном предлежании [13]. Вагинальное применение простагландинов при «незрелой» шейке матки увеличивает шансы успешного влагалищного родоразрешения (I-A) [13, 18].
- Окончательный выбор метода родоразрешения должен основываться на анализе клинической ситуации, состояния матери и плода, возможностей учреждения, опыта врачебной бригады, информированного согласия пациентки.
- Повышенная резистентность в сосудах пуповины, по данным доплерометрии, почти вдвое снижает процент успешных вагинальных родов (> 50%); при нулевом или реверсивном кровотоке (по данным УЗ-доплерометрии) показано КС (рекомендаций C-3) [13].
- Противосудорожная и антигипертензивная терапия должны проводиться на протяжении всего периода родоразрешения [38].
- Целевые уровни АД систолического менее 160 мм рт. ст. и диастолического < 110 мм рт. ст. (II-2B) [7, 8].
- В третьем периоде родов для профилактики кровотечения вводят окситоцин 10 ЕД внутримышечно или 5 ЕД внутривенно капельно при операции кесарево сечение (I-A). Необходимо учитывать, что в соответствии с инструкцией по применению окситоцина, противопоказанием для его назначения является артериальная гипертензия, в связи с чем, для профилактики послеродовых кровотечений у рожениц с преэклампсией/ эклампсией целесообразно использование препаратов – аналогов окситоцина, не влияющих на артериальное давление (карбетоцин 100 мкг внутривенно [73]).

- Нельзя вводить метилэргометрин (противопоказан при артериальной гипертензии) (уровень доказательности рекомендаций II-3D) [7,18].

### **Алгоритм ведения родов**

*При поступлении в родовой блок:*

- Вызвать ответственного дежурного врача акушера-гинеколога, анестезиолога-реаниматолога, неонатолога.
- Оформить карту интенсивного наблюдения.
- Обеспечить в/в доступ – катетеризация периферической вены.

*Контроль АД:*

- При умеренной гипертензии – не реже 1 раза в час.
- При тяжелой гипертензии – постоянный мониторинг.
- Продолжить антигипертензивную и противосудорожную терапию (если проводилась ранее) в прежних дозировках. В дальнейшем – корректировка по показаниям.
- Обеспечить адекватное обезболивание родов (по показаниям – медикаментозное). При отсутствии противопоказаний оптимальным методом обезболивания родов является эпидуральная анальгезия (I-A) [74].
- Не ограничивать рутинно продолжительность второго периода родов при стабильном состоянии матери и плода.

### **Обезболивание родов и кесарево сечения**

Организацию работы анестезиолога-реаниматолога и оснащение операционных и палат интенсивной терапии проводят в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №919н и Порядком оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. №572н [75, 76].

**Условия для проведения нейроаксиальных методов анестезии при тяжелой преэклампсии и эклампсии [77, 78]:**

- Надёжный контроль судорожной активности.
  - Отсутствие симптомов неврологического дефицита.
  - Контролируемое АД.
  - Нормальные показатели свертывающей системы (тромбоциты  $> 100 \cdot 10^9/\text{л}$ ).
  - Отсутствие признаков острого нарушения состояния плода.
- При эклампсии метод выбора – общая анестезия с ИВЛ (тиопентал натрия, фентанил, ингаляционные анестетики).

**NB! Во время операции кесарево сечения или родов инфузию сульфата магния не прекращать [79-84].**

- При тяжелой ПЭ требуется предродовая (предоперационная) подготовка (если нет показаний, угрожающих жизни пациентов, для срочного родоразрешения) в течение 6–24 ч.
- Определение количества тромбоцитов должно быть проведено всем пациенткам с ПЭ, если не проведено ранее (С-3) [13].
- Рекомендовано раннее введение эпидурального катетера (А-1а) [18, 85].
- Не рекомендуется рутинно водная нагрузка (перед проведением нейроаксиальной анестезии (I-E) [18].
- Если нет противопоказаний, при кесаревом сечении могут применяться все методы анестезии: эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная и общая анестезия (I-A) [18].
- Общая анестезия должна проводиться при противопоказаниях к нейроаксиальной; необходима готовность к трудностям обеспечения проходимости дыхательных путей [86].

Нейроаксиальные методы анестезии могут применяться у женщин:

- с преэклампсией, при отсутствии коагуляционных нарушений (II-2E) [7, 17, 18];
- с уровнем тромбоцитов более или равно  $75 \cdot 10^9/\text{л}$  для спинальной анестезии, для эпидуральной – не менее  $100 \cdot 10^9/\text{л}$  (II-2B) [87, 88];
- получающих нефракционированный гепарин в дозе из менее 10000 МЕ/сут подкожно, через 4 часа после последней

дозы, либо сразу без задержек после введения последней дозы (III-B) [87];

- получающих нефракционированный гепарин в дозе более 10000 МЕ/сут подкожно, если у них нормальные показатели АЧТВ через 4 часа после введения последней дозы (III-B);
- получающих гепарин внутривенно в терапевтических дозах, если у них нормальные показатели АЧТВ, через 4 часа после введения последней дозы (III-B);
- после введения низкомолекулярного гепарина в профилактической дозе через 10–12 часов, в терапевтической дозе – через 24 часа (III-B) [89].

### **Ошибки при проведении анестезиологического пособия [89-91]**

- Неустраненный синдром аорто-кавальной компрессии перед операцией кесарево сечения или во время родоразрешения.
- Недостаточная профилактика аспирационных осложнений.
- Недостаточная защита от гемодинамических эффектов, возникающих при ларингоскопии.
- Поверхностный уровень анестезии до извлечения плода.
- Избыточная гипервентиляция при общей анестезии с ИВЛ.
- Неэффективное обезболивание родов.
- Небрежное ведение медицинской документации.

После родоразрешения инфузию магния сульфата следует проводить в течение 48 ч для профилактики ранней послеродовой эклампсии (I-A).

### **❷ Базовая терапия: Противосудорожная терапия**

#### **Профилактика и лечение судорожных приступов**

- Сульфат магния является препаратом первой линии для профилактики и лечения судорог при преэклампсии и эклампсии (I-A) [7, 17, 18, 41].
- Сульфат магния вводится в начальной дозе 4 г сухого вещества (16 мл 25% раствора) в течение 10–15 минут; затем по 1 г/час (4 мл/час 25% раствора (I-A) [12-15].  
Указанные дозы сульфата магния менее токсичны для матери и при этом оказывают одинаковый клинических эффект в сравнении с дозами, рекомендованными ранее: 6 г болюсом и 2 г/час [92-94].

- Бензодиазепины и фенитоин не должны использоваться для профилактики и лечения судорог кроме случаев противопоказания к введению сульфата магния и/или его неэффективности (I-E) [15].
- Магния сульфат превосходит бензодиазепины, фенитоин и нимодипин по эффективности профилактики эклампсии, не повышает частоту операций кесарево сечения, кровотечений, инфекционных заболеваний и депрессии новорожденных (A-1a) [11,95].
- У женщин с предшествующей или гестационной гипертензией сульфат магнезии может быть введен с целью нейропротекции у плода в сроки менее или равно 31 + 6 недель, если роды предстоят в течение ближайших 24 часов (I-A) [8,18].
- При экстренных показаниях со стороны матери и/или плода не следует откладывать родоразрешение, для того, чтобы ввести сульфат магния с целью нейропротекции у плода (III-E) [18].
- В антенатальном периоде назначение сульфата магния должно сопровождаться непрерывным мониторингом ЧСС плода при помощи КТГ.
- Магния сульфат – противосудорожный препарат, а не антигипертензивный и его введение нельзя прерывать только на основании снижения артериального давления (I-E) [42,93].
- Магния сульфат – препарат неотложной помощи и его плановое применение во время беременности не предотвращает развития и прогрессирования преэклампсии (I-C) [12,97].

Табл. 5

**Режимы введения и мониторинга магния сульфата**

<b>Нагрузочная (стартовая) доза</b>	<b>4 г в/в</b> (16 мл 25% раствора сульфата магния) вводится шприцем медленно в течение 10–15 мин [7, 17].
<b>Поддерживающая доза (через инфузомат)</b>	<b>1 г в час в/в</b> Цель: поддержание концентрации ионов магния в крови беременной на уровне, достаточном для профилактики судорог. 4 мл/час 25% раствора сульфата магния через инфузионную помпу (инфузомат) вводится на протяжении 24 час после родов или после последнего эпизода судорог, в зависимости от того, что было позднее [7, 17, 32]. Для предотвращения повторных эпизодов судорог может потребоваться более высокая поддерживающая доза: <b>2–4 г</b> в зависимости от веса пациентки в течение 5–10 мин.

**Клинико-лабораторный контроль при введении сульфата магния**

<b>Мониторинг</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Диурез ежечасно.</li> <li>• Частота дыхания, сатурация кислорода и коленные рефлексы – каждые 10 мин на протяжении первых двух часов, затем каждые 30 мин [13].</li> <li>• Рутинный мониторинг уровня магния в сыворотке крови не рекомендован (I-E) [18].</li> </ul>	
<b>Определение уровня магния показано в случае, если</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Частота дыхания &lt; 16/мин (<b>NB!</b> Более низкие значения могут быть в связи с назначением опиатов).</li> <li>• Диурез &lt;35 мл/час за 4 часа.</li> <li>• Снижение коленных рефлексов.</li> <li>• Рецидивы судорог.</li> </ul>	
<b>Уровень магния</b>	Терапевтический уровень	2,0–4,0 ммоль/л
	При повышении уровня магния могут возникнуть следующие симптомы: Ощущение тепла, приливов, двоение	
	Невнятная речь	3,8–5,0 ммоль/л
	Отсутствие сухожильных рефлексов	>5,0 ммоль /л
	Угнетение дыхания	>6,0 ммоль/л
	Остановка дыхания	6,3–7,1 ммоль/л
	Остановка сердца	>12,0 ммоль/л
<b>Токсичность магния</b>	<p><b>Диурез &lt; 100 мл за 4 часа:</b> в случае отсутствия клинических симптомов токсичности магния ориентируются на снижение количества до 0,5 г/час.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Провести анализ суммарного назначения магния, обратить внимание на баланс жидкости и кровопотерю.</li> </ul> <p><b>Отсутствие коленных рефлексов:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Прекратить инфузию сульфата магния до восстановления коленных рефлексов.</li> </ul> <p><b>Угнетение дыхания:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Прекратить инфузию сульфата магния.</li> <li>• Подать кислород через кислородную маску, придать пациентке безопасное положение в связи с нарушением сознания.</li> <li>• Тщательный мониторинг.</li> </ul> <p><b>Остановка дыхания:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Прекратить инфузию сульфата магния.</li> <li>• Ввести кальция глюконат в/в.</li> <li>• Немедленная интубация и вентиляция легких.</li> </ul> <p><b>Остановка сердца:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Начать сердечно-легочную реанимацию.</li> <li>• Прекратить инфузию сульфата магния.</li> <li>• Ввести кальция глюконат в/в.</li> <li>• Немедленная интубация и вентиляция легких.</li> <li>• Немедленно родоразрешить, если пациентка до родов.</li> </ul>	
<b>Антидот</b>	10% Кальция глюконат 10 мл в/в в течение 10 мин [13].	

**Критерии отмены магниальной терапии [37, 98-99]:**

- Прекращение судорог.
- Отсутствие признаков повышенной возбудимости ЦНС (гиперрефлексия, гипертонус).
- Нормализация артериального давления (диастолическое АД  $\leq 90$  мм рт. ст.).
- Нормализация диуреза ( $\geq 50$  мл/час).

**Ошибки магниальной терапии [99]:**

- Неправильный выбор насыщающей дозы.
- Передозировка сульфата магния (чаще при олиго-, анурии).
- В/м инъекции сульфата магния на фоне развившегося судорожного припадка.
- Переход от постоянного внутривенного введения сульфата магния на внутримышечные инъекции.

Препараты, имеющие второстепенное значение для достижения противосудорожного эффекта при эклампсии, должны использоваться только как вспомогательные средства и в течение короткого промежутка времени:

- Бензодиазепины: диазепам 10–20 мг в/в, мидазолам (категория D по FDA) не должны использоваться в качестве противосудорожного средства у пациенток с преэклампсией и эклампсией (I-E) [12,37].

У пациенток с эклампсией могут использоваться только в качестве вспомогательного седативного средства при проведении ИВЛ [77].

**NB!** Эффективность диазепама для профилактики рецидива судорог сомнительна. Введение болюсных доз диазепама отрицательно влияет на плод [78]:

- артериальная гипотония;
- гипотермия и нарушение терморегуляции;
- апноэ после рождения.

**Барбитураты:** применение тиопентала натрия (высшая разовая и суточная дозы тиопентала натрия внутривенно – 1,0 г) должно рассматриваться только как седация и противосудорожная терапия в условиях ИВЛ [77].

**Дексмететомидин – основной препарат для управляемой седации [100-105].** Пациенткам, которым уже проведена интубация и которые находятся в состоянии седации, можно вводить с начальной скоростью в/в инфузии 0,7 мкг/кг/ч, которую можно постепенно корректировать в пределах – 0,2–1,4 мкг/кг/ч для достижения желаемого уровня седации. Следует отметить, что дексмететомидин является сильнодействующим препаратом, следовательно, скорость инфузии указывается на один час. Обычно ударная доза насыщения не требуется. Пациенткам, которым необходимо более быстрое начало седации, можно сначала вводить нагрузочную инфузию 0,5–1,0 мкг/кг массы тела в течение 20 мин, то есть начальную инфузию 1.5–3 мкг/кг/ч в течение 20 мин. Скорость начальной инфузии после нагрузочной инфузии составляет 0,4 мкг/кг/ч, которая в дальнейшем может корректироваться.

**Алгоритм оказания медицинской помощи при развитии приступа эклампсии** (лечение в случае судорожного припадка начинается на месте) [106-108]:

- Разворачивают палату интенсивной терапии в родильном блоке (приемном отделении) или срочно госпитализируют беременную в отделение анестезиологии-реаниматологии.
- Пациентку укладывают на ровную поверхность в положении на левом боку для уменьшения риска аспирации желудочного содержимого, рвотных масс и крови, быстро освобождают дыхательные пути, открывая рот и выдвигая вперед нижнюю челюсть; одновременно необходимо эвакуировать (аспирировать) содержимое полости рта; необходимо защитить пациентку от повреждений, но не удерживать ее активно.
- При сохранённом спонтанном дыхании, вводят ротоглоточный воздуховод и проводят ингаляцию кислорода, накладывая носо-лицевую маску, через систему увлажнения кислородной смеси.
- При развитии дыхательного апноэ немедленно начинают принудительную вентиляцию носо-лицевой маской с подачей 100% кислорода в режиме положительного давления в конце выдоха. Если судороги повторяются или больная остается в состоянии комы, вводят миорелаксанты и переводят пациентку на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в режиме нормовентиляции.

- Параллельно с проводимыми мероприятиями по возобновлению адекватного газообмена осуществляют катетеризацию периферической вены и начинают введение противосудорожных препаратов (сульфат магния – болюс 4 г на протяжении 5 минут внутривенно, затем поддерживающая терапия (1–2 г/час) при тщательном контроле АД и ЧСС. Если судороги продолжаются, внутривенно вводят еще 2 г сульфата магния (8 мл 25% раствора) в течение 3–5 минут.
- При отсутствии эффекта можно использовать диазепам внутривенно медленно (10 мг) или тиопентал-натрий (450–500 мг). Если судорожный припадок длится более 30 минут, это состояние расценивается как экламптический статус.
- Если диастолическое АД остается на высоком уровне (> 110 мм рт. ст.), проводят антигипертензивную терапию.
- Катетеризируют мочевого пузыря (оставление постоянного катетера – почасовая регистрация выделения мочи и анализ протеинурии).
- При эклампсическом статусе, кроме все манипуляции (катетеризация вен, мочевого пузыря, акушерские манипуляции и др.) проводят под общей анестезией тиопенталом натрия.  
**Не применяют кетамин!**
- Более подробное клиническое обследование осуществляют после прекращения судорог.
- Выполняется непрерывный КТГ-мониторинг плода.
- Родоразрешение проводится после наступления стабилизации [77].

### ❸ Базовая терапия: Антигипертензивная терапия

#### Возможности антигипертензивной терапии при ПЭ

- В связи с тем, что развитие АГ при ПЭ обусловлено недостаточной перфузией плаценты, снижение системного АД не приводит к обратному развитию основного патологического процесса. Адекватная антигипертензивная терапия в период беременности должна способствовать максимальному снижению общего риска сердечно-сосудистых и церебрально-сосудистых заболеваний в будущем [20].

**NB!**

- Критерии начала антигипертензивной терапии при ПЭ: АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст.
- Целевой (безопасный для матери и плода) уровень АД при проведении антигипертензивной терапии (С-4) [8,112-114]:
  - САД 130–150 мм рт. ст.
  - ДАД 80–95 мм рт. ст.

**Тактика антигипертензивной терапии при тяжелой артериальной гипертензии:**

- Антигипертензивная терапия проводится под постоянным контролем состояния плода, так как снижение плацентарного кровотока способствует прогрессированию функциональных нарушений у плода.
- У пациенток с хронической АГ при присоединении ПЭ вероятность развития тяжелой АГ выше в сравнении с беременными, не имевшими исходно повышенного АД. В этой группе чаще применяется сочетанная антигипертензивная терапия с применением комбинаций из двух-трех препаратов, при этом:
  - Артериальное давление должно быть снижено при показателях систолического АД более 160 мм рт. ст. и диастолического более 110 мм рт. ст. (I-A).
  - Начальная антигипертензивная терапия в стационаре должна включать нифедипин в таблетках (I-A. Антигипертензивная терапия в отдельных клинических ситуациях может включать инфузию нитропруссид натрия – только при резистентной АГ (III-B), клонидин в таблетках (III-B. Нифедипин и магния сульфат могут применяться совместно (II-2B) [18].
  - В послеродовом периоде может использоваться альфа2-адреноблокатор урапидил [27, 109-111].
  - Сульфат магния не рекомендован как антигипертензивное средство (I-E) [18].
- Постоянное мониторирование состояния плода необходимо до стабилизации АД (III-L) [18].

### **Тактика антигипертензивной терапии при умеренной артериальной гипертензии без коморбидных заболеваний [18]**

Антигипертензивные препараты могут быть использованы для удержания систолического АД от 130 до 150 мм рт. ст. и диастолического АД 80–105 мм рт. ст. (I-B).

Выбор начального препарата должен быть основан на характеристике пациента, противопоказаниях к препарату, предпочтениях врача и пациента (III-C).

Основными лекарственными средствами (ЛС), используемыми в настоящее время для лечения АГ в период беременности, являются:

- **Метилдопа**, антигипертензивный препарат центрального действия, альфа<sub>2</sub>-адреномиметик (препарат первой линии) (I-A);
- **Нифедипин**, блокатор кальциевых каналов (I-A) (препарат второй линии);
- **β-адреноблокаторы**: метопролол, (I-B).

При наличии показаний возможно использование верапамила, клонидина, амлодипина.

**При беременности противопоказаны:** ингибиторы АПФ (уровень доказательности рекомендаций II-2E), антагонисты рецепторов ангиотензина II, спиронолактон, антагонисты кальция дилтиазем и фелодипин [115-116].

**При беременности не рекомендованы:** атенолол, празозин (уровень доказательности рекомендаций I-D) [18, 98, 115-117].

### **Тактика антигипертензивной терапии при умеренной артериальной гипертензии с коморбидными заболеваниями [20]**

- Для женщин с коморбидными состояниями (сахарный диабет, заболевания почек и т.д.) антигипертензивная терапия должна удерживать систолическое АД < 140 мм рт. ст., диастолическое < 90 мм рт. ст. (III-C). Начальная терапия не отличается от пациенток без коморбидных заболеваний (III-C).
- Несмотря на отсутствие доказательств, Task Force (2013) приняло решение, что врачи должны начинать антигипертензивную терапию при повышении АД > **140/90 мм рт. ст.** у женщин [7]:
  - с преэклампсией;
  - гестационной АГ;
  - предшествующей АГ и присоединившейся преэклампсией;
  - гипертензией, сопровождающейся полиорганной недостаточностью.

**Препараты для быстрого снижения уровня АД  
при тяжелой АГ в период беременности**

Препарат	Дозы, способ применения	Время наступления гипотензивного эффекта	Примечание
<b>Нифедипин</b>	5–10 мг в табл., внутрь в/в, инфузионно, в течение примерно 4–8 ч (со скоростью 6,3–12,5 мл/ч, что соответствует 0,63–1,25 мг/ч). Максимальная доза препарата, вводимого в течение 24 ч, не должна превышать 150–300 мг (что соответствует 15–30 мг/сут).	30–45 мин, повторить через 30 мин	<b>Не рекомендовано сублингвальное применение!</b> Возможна тахикардия у матери. С осторожностью применять одновременно с сульфатом магния
<b>Клонидин</b>	0,075–0,15 мг внутрь. Максимальная разовая доза – 0,15 (суточная – до 300 мкг/сутки). Возможно в/в введение	2–15 мин	Недопустимо применение на ранних сроках, может вызывать эмбриопатию. Противопоказан при синдроме слабости синусового узла, АВ-блокаде, брадикардии у плода
<b>Нитропруссид натрия</b>	В/в капельно, начальная доза – 0,3 мкг/кг/мин, обычная – 3,0 мкг/кг/мин максимальная доза для взрослых – до 10 мкг/кг/мин (не более 10 минут)	2–5 мин	Используется редко, в том случае, если нет эффекта от вышеперечисленных средств и/или есть признаки гипертонической энцефалопатии. Эффект отравления плода цианидом и развитие преходящей брадикардии у плода может наступить при использовании в течение более 4 часов
<b>При проведении активной (агрессивной) антигипертензивной терапии следует опасаться чрезмерного снижения уровня АД, способного вызвать нарушение перфузии головного мозга матери, плаценты и вызвать ухудшение состояния плода [108].</b>			
<b>Одновременно с мероприятиями по оказанию неотложной помощи начинается плановая антигипертензивная терапия пролонгированными препаратами с целью предотвращения повторного повышения АД.</b>			

**NB!** При любом исходном уровне артериального давления его снижение должно быть плавным – на 10–20 мм рт. ст. в течение каждых 20 мин [18,97,98].

Если на фоне проводимой антигипертензивной терапии вновь отмечается повышение артериального давления, то это служит поводом для пересмотра тяжести преэклампсии и постановки вопроса о родоразрешении, а не для усиления антигипертензивной терапии [7].

Табл. 7

**Основные препараты для плановой терапии АГ у беременных**

Препарат	Форма выпуска; дозы, способ применения	FDA*	Примечание
<b>Метилдопа</b>	Табл. 250 мг; 250–500 мг – 2000 мг в сутки, в 2–3 приема (средняя суточная доза 1000 мг)	B	Препарат первой линии. Наиболее изученный антигипертензивный препарат для лечения АГ в период беременности
<b>Нифедипин</b>	Табл. пролонгированного дей- ствия – 20 мг, табл. с модифи- цированным высвобождением – 30/40/60 мг; Средняя суточная доза 40–90 мг в 1–2 приема в зависимости от формы выпуска, max суточная доза – 120 мг в/в, инфузионно, в течение примерно 4–8 ч (со скоростью 6,3–12,5 мл/ч, что соответствует 0,63–1,25 мг/ч). Максимальная доза препарата, вводимого в течение 24 ч, не должна превышать 150–300 мг (что соответствует 15–30 мг/ сут).	C	Наиболее изученный представитель группы АК, рекомендован для применения у беременных во всех международных рекомендациях в качестве препарата первой или второй линии при АГБ. Не применять для плановой терапии короткодействующие формы
<b>Метопролол</b>	Табл. 25/50/100/200 мг по 25–100 мг, 1–2 раза в сутки, max суточная доза – 200 мг	C	Препарат выбора среди β-адреноблокаторов

\* Современные категории классификации лекарственных препаратов по степени риска для плода (FDA, США, 30.06.2015) представлены в Приложении № 2

**При сохранении или развитии тяжелой артериальной гипертензии после родоразрешения** (систолическое артериальное давление равно 160 мм рт. ст. и более, диастолическое артериальное давление равно 110 мм рт. ст. и более) в настоящее время рекомендуется применение следующего препарата:

**Урапидил:**  $\alpha$ -адреноблокатор [109-111]. Препарат противопоказан во время беременности и эффективно используется непосредственно после родоразрешения. Способ применения: 25 мг урапидила разводят до 20 мл 0,9% физиологическим раствором и вводят со скоростью 2 мг/мин, ориентируясь на величину артериального давления. После введения 25 мг урапидила необходимо оценить эффект препарата и его продолжительность. Поддерживающую дозу 100 мг урапидила разводят 0,9% физиологическим раствором до 50,0 мл и вводят со скоростью от 4,5 мл/час по эффекту поддержания АД на безопасном уровне.

**Инфузионная терапия – не является базовой в терапии преэклампсии и эклампсии** [7,17,37,95,98,118-122]

- Внутривенное и пероральное поступление жидкости должно быть ограничено у женщин с преэклампсией для предупреждения отека легких (II-2B) [18].
- Жидкость не должна вводиться рутинно для лечения олигурии (< 15 мл/ч в течение 6 часов) (III-D).
- Для лечения олигурии не рекомендовано использовать допамин и фуросемид (I-E) [20].

Инфузионная терапия проводится только с учетом физиологических и патологических (кровопотеря, рвота, диарея) потерь и в качестве сред-носителей препаратов.

При проведении инфузионной терапии до родов следует ограничить объем вводимой внутривенно жидкости до 40–45 мл/ч (максимально 80 мл/ч) и предпочтение отдавать полиэлектролитным сбалансированным кристаллоидам. При отсутствии патологических потерь до и после родов можно ограничиться энтеральным приемом жидкости [123].

При проведении анестезии (нейроаксиальной, общей) при операции кесарево сечения проводится инфузия кристаллоидов в объеме 10 мл/кг [77].

Синтетические (растворы ГЭК и модифицированного желатина) и природные (альбумин) коллоиды применяются только по абсолютным показаниям (гиповолемия, шок, кровопотеря) [124].

Ограничительный режим инфузионной терапии применяют и после родоразрешения (исключение HELLP-синдром: см. ниже). При любом варианте развития критического состояния при преэклампсии/эклампсии необходимо как можно раньше перейти к энтеральному питанию.

### **Трансфузионная терапия**

Применение компонентов крови регламентируется приказом Минздрава России от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) её компонентов». До родоразрешения применение компонентов крови (эритроциты, плазма, тромбоциты) должно быть ограничено и тщательно обосновано [125].

Необходимо учитывать, что преэклампсия и ее осложненные формы относятся к самому высокому риску массивных кровотечений в акушерстве. При оказании неотложной помощи пациенткам этой категории необходима готовность обеспечить хирургический, местный и консервативный гемостаз, интенсивную терапию массивной кровопотери (компоненты крови, факторы свертывания крови (протромбиновый комплекс, фактор VII активированный), возможность аппаратной реинфузии крови) [126,131].

Поскольку снижение уровня физиологических антикоагулянтов, в частности антитромбина III, является важнейшим фактором развития и прогрессирования микротромбоза, то по возможности необходимо контролировать уровень антитромбина III в плазме крови и при снижении его уровня ниже 60% корректировать введением концентрата антитромбина III [132-133].

**Показания к продленной ИВА при тяжелой преэклампсии и эклампсии [134-139]:**

- Нарушение сознания любой этиологии (лекарственные препараты, отек головного мозга, нарушение кровообращения, объемный процесс, гипоксия).
- Кровоизлияние в мозг.
- Проявления коагулопатического кровотечения.
- Сочетание с шоком (геморрагическим, септическим, анафилактическим и т.д.).

- Картина острого повреждения легких (ОПЛ) или острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), альвеолярный отек легких.
- Нестабильная гемодинамика (некорректируемая артериальная гипертензия более 160/110 мм рт. ст., либо наоборот, артериальная гипотония, требующая применения вазопрессоров).
- Прогрессирующая полиорганная недостаточность (церебральная, ОРДС, ДВС-синдром, почечная, печеночная недостаточность).

При продленной ИВЛ необходимо обеспечить режим нормоventиляции и уже в первые часы после родоразрешения определить степень неврологических нарушений. Для этой цели первым этапом отменяют миорелаксанты и оценивают наличие гиперрефлексии и гипертонуса. При возможности это лучше всего сделать с помощью ЭЭГ. При ее отсутствии, следующим этапом, отменяются все седативные препараты за исключением магния сульфата, обеспечивающего в этих условиях противосудорожный эффект. После окончания эффекта седативных препаратов определяют уровень сознания: при неосложненном течении эклампсии элементы сознания должны появляться в течение 24 ч. Для проведения управляемой седации с возможностью постоянной оценки уровня сознания применяется дексметомидин. Если восстановление сознания не происходит при полной отмене седативных препаратов в течение суток, то необходимо проведение компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного мозга. В этой ситуации ИВЛ продолжают до уточнения диагноза [140-141].

#### **Основные критерии перевода на самостоятельное дыхание и экстубации больных эклампсией [142]:**

- полное восстановление сознания;
- отсутствие судорожных припадков;
- прекращение действия препаратов, угнетающих дыхание (миорелаксанты, наркотические анальгетики, гипнотики);
- возможность самостоятельно удерживать голову над подушкой не менее 5 сек;
- стабильное и легко управляемое состояние гемодинамики;
- концентрация гемоглобина не менее 80 г/л;

- $SaO_2 > 95\%$ ,  $PaO_2 - 80$  мм рт. ст. при  $FiO_2 < 0,4$  ( $PaO_2 \setminus FiO_2 > 200$ );
- восстановление кашлевого рефлекса.

**Ошибки при проведении искусственной вентиляции легких [76, 143]:**

- Преждевременный перевод на спонтанную вентиляцию. Отсоединение больной от аппарата при отсутствии критериев прекращения ИВЛ.
- Отек гортани.
- Аспирация и регургитация желудочного содержимого.
- Использование режимов избыточной гипервентиляции в периоперационном периоде.
- Баро- и волотравма.
- Неадекватная санация трахеобронхиального дерева.

## HELLP-СИНДРОМ

HELLP-синдром – вариант тяжелого течения ПЭ, характеризуется наличием гемолиза эритроцитов, повышением уровня печеночных ферментов и тромбоцитопенией. Данный синдром возникает у 4–12% женщин с тяжелой преэклампсией и является потенциально смертельным её осложнением (тяжелая коагулопатия, некроз и разрыв печени, внутримозговая гематома) [17,143-150].

Диагноз HELLP-синдрома выставляется на основании следующих признаков: **Hemolysis** – свободный гемоглобин в сыворотке и моче, **Elevated Liverenzymes** – повышение уровня АСТ, АЛТ, **Low Platelets** – тромбоцитопения. HELLP-синдром является потенциально смертельным осложнением преэклампсии (тяжелая коагулопатия, некроз и разрыв печени, внутримозговая гематома). В зависимости от набора признаков выделяют полный HELLP-синдром и парциальные его формы: при отсутствии гемолитической анемии, развившийся симптомокомплекс обозначают, как ELLP-синдром. Тромбоцитопения – обязательное условие для диагноза HELLP-синдрома [153-162].

Данный синдром отсутствует в МКБ X, а присутствует полностью соответствующая клинике и лабораторным проявлениям HELLP-синдрома тромботическая микроангиопатия (ТМА) – в МКБ X – M31.1.

В настоящее время HELLP-синдром рассматривается как один из частных случаев ТМА, связанных с беременностью.

Массивный внутрисосудистый гемолиз, определяемый визуально в сыворотке крови и по характерному бурому цвету мочи, встречается только у 10% пациенток. Для уточнения диагноза внутрисосудистого гемолиза необходимо дополнительное обследование [163-164]:

- Патологический мазок крови с наличием фрагментированных эритроцитов (шизоцитов) (норма 0–0,27%).
- Уровень ЛДГ > 600 МЕ/л.
- Уровень непрямого билирубина > 12 г/л.
- Снижение уровня гаптоглобина.

**Диагностические критерии HELLP синдрома по степени тяжести [44]**

Степень тяжести (класс)	Классификация (Tennessee исследование)	Классификация (Mississippi trial)
1	Тромбоциты $\leq 100 \cdot 10^9/\text{л}$ АСТ $\geq 70$ МЕ/л ЛДГ $\geq 600$ МЕ/л	Тромбоциты $\leq 50 \cdot 10^9/\text{л}$ АСТ или АЛТ $\geq 70$ МЕ/л ЛДГ $\geq 600$ МЕ/л
2		Тромбоциты $\leq 100 \cdot 10^9$ $\geq 50 \cdot 10^9/\text{л}$ АСТ или АЛТ $\geq 70$ МЕ/л ЛДГ $\geq 600$ МЕ/л
3 «транзиторный» или «парциальный» (FIGO, 2012)		Тромбоциты $\leq 150 \cdot 10^9$ $\geq 100 \cdot 10^9/\text{л}$ АСТ или АЛТ $\geq 40$ МЕ/л ЛДГ $\geq 600$ МЕ/л

HELLP-синдром может сопровождаться слабо выраженными симптомами тошноты, рвоты, болями в эпигастрии/верхнем наружном квадранте живота, в связи с чем диагностика данного состояния часто является запоздалой.

***NB!*** В связи с многообразием патогенетических и клинических проявлений HELLP-синдрома оценка его степени тяжести не имеет практического значения – как только на фоне преэклампсии выявлены минимальные признаки HELLP (ELLP)-синдрома, необходима активная тактика – родоразрешение и проведение интенсивной терапии. Острая почечная недостаточность может развиваться и без массивного внутрисосудистого гемолиза [154, 165-168].

#### **Дифференциальный диагноз HELLP-синдрома:**

- Гестационная тромбоцитопения.
- Острая жировая дистрофия печени (ОЖДП).
- Вирусный гепатит.
- Холангит.
- Холецистит.
- Инфекция мочевых путей.
- Гастрит.
- Язва желудка.
- Острый панкреатит.
- Иммунная тромбоцитопения (ИТГП).

- Дефицит фолиевой кислоты.
- Системная красная волчанка (СКВ).
- Критический антифосфолипидный синдром (КАФС).
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП).
- Типичный и атипичный гемолитико-уремический синдром (ГУС и аГУС).
- Синдром Бадда-Киари.

**Клиническая картина HELLP-синдрома варьибельна и включает следующие симптомы:**

- Боли в эпигастрии или в правом верхнем квадранте живота (86–90%).
- Тошнота или рвота (45–84%).
- Головная боль (50%).
- Чувствительность при пальпации в правом верхнем квадранте живота (86%).
- АД диастолическое выше 110 мм рт. ст. (67%).
- Массивная протеинурия  $> 2+$  (85–96%).
- Отеки (55–67%).
- Артериальная гипертензия (80%).

У каждой третьей женщины с HELLP-синдромом первые клинические симптомы появляются в первые часы после родоразрешения.

Ведение HELLP-синдрома, так же, как и тяжелой ПЭ, заключается в оценке тяжести, стабилизации пациентки с последующим родоразрешением. Течение послеродового периода у данного контингента женщин зачастую более тяжелое, с наличием олигурии и медленным восстановлением биохимических параметров. Риск рецидива состояния составляет около 20% [44].

**Сложнения при HELLP-синдроме:**

- Эклампсия.
- Отслойка плаценты.
- ДВС-синдром.
- Острая почечная недостаточность.
- Массивный асцит.
- Отек головного мозга.

- Отек легких.
- Подкапсульная гематома печени.
- Разрыв печени.
- Внутримозговое кровоизлияние.
- Ишемический инсульт.

### **Принципы интенсивной терапии HELLP-синдрома [18]**

Пациентка с явным или подозреваемым HELLP (ELLP)-синдромом должна быть немедленно эвакуирована на III уровень оказания помощи. Необходима консультация хирурга для исключения острой хирургической патологии.

Проводится базовая терапия преэклампсии.

При развитии олиго-анурии необходима консультация нефролога для решения вопроса о проведении почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ).

Подготовка к родоразрешению включает в себя только обеспечение компонентами крови для безопасности родоразрешения.

Не рекомендуется использование кортикостероидов для лечения гемолиза, повышенных уровней печеночных ферментов, тромбоцитопении, так как пока не доказано, что это снижает материнскую заболеваемость (Уровень доказательности рекомендаций 4C) [169-171].

Оперативное родоразрешение женщин с HELLP-синдромом проводят в условиях общей анестезии ввиду выраженной тромбоцитопении, нарушения функции печени и коагулопатии [118, 121, 172, 173].

### **Лечение массивного внутрисосудистого гемолиза [174-178]**

При установлении диагноза массивного внутрисосудистого гемолиза (свободный гемоглобин в крови и моче) и отсутствии возможности немедленного проведения гемодиализа, консервативная тактика может обеспечить сохранение функции почек.

В зависимости от клинической картины возможно несколько вариантов подобного лечения.

**При сохраненном диурезе (более 0,5 мл/кг/ч):**

При выраженном метаболическом ацидозе при рН менее 7,2 начинают введение 4% гидрокарбоната натрия 100–200 мл для предотвращения образования солянокислого гематина в просвете канальцев почек.

Внутривенное введение сбалансированных кристаллоидов из расчета 60–80 мл/кг массы тела со скоростью введения до 1000 мл/ч.

Параллельно проводят стимуляцию диуреза салуретиками – фуросемид 20–40 мг дробно внутривенно для поддержания темпа диуреза до 150–200 мл/ч.

Индикатором эффективности проводимой терапии является снижение уровня свободного гемоглобина в крови и моче. На фоне объемной инфузионной терапии может ухудшаться течение преэклампсии, но эта тактика позволит избежать формирования острого канальцевого некроза и ОПН (4С) [179].

**При олиго- или анурии [176, 178-180]**

Необходимо отменить магния сульфат и ограничить объем вводимой жидкости (только для коррекции видимых потерь) вплоть до полной отмены и начинать проведение почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ) при подтверждении почечной недостаточности, а именно:

- темп диуреза менее 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч после начала инфузионной терапии, стабилизации АД и стимуляции диуреза 100 мг фуросемида;
- нарастание уровня креатинина сыворотки в 1,5 раза, либо: снижение клубочковой фильтрации > 25%, либо: развитие почечной дисфункции и недостаточности стадии «I» или «F» по классификации RIFLE или 2–3 стадии по классификации AKIN или KDIGO.

**Коррекция коагулопатии:** Коагулопатия при HELLP-синдроме складывается из двух основных механизмов: тромбоцитопении и нарушения продукции факторов свертывания в печени, что в итоге приводит к развитию коагулопатического кровотечения, а с другой стороны – ДВС-синдрома с микротромбообразованием и прогрессированием некрозов в печени, почках и т.д. Это определяет использование всего комплекса гемостатической терапии у пациенток с HELLP-синдромом [126-131, 181-188].

## Коррекция тромбоцитопении

Табл. 9

## Рекомендации по трансфузии тромбомассы при выборе метода родоразрешения при HELLP-синдроме [18,181.183]

Число тромбоцитов	Метод родоразрешения	
	Кесарево сечение	Влагалищные роды
< 20·10 <sup>9</sup> /л	+	+
от 20 до 49·10 <sup>9</sup> /л	+	Трансфузия тромбомассы в случае: <ul style="list-style-type: none"> <li>• кровотечения</li> <li>• нарушения функции тромбоцитов</li> <li>• резкого снижения количества тромбоцитов</li> <li>• коагулопатии</li> </ul>
≥ 50·10 <sup>9</sup> /л	Трансфузия тромбомассы в случае: <ul style="list-style-type: none"> <li>• кровотечения</li> <li>• нарушения функции тромбоцитов</li> <li>• резкого снижения количества тромбоцитов</li> <li>• коагулопатии</li> </ul>	Трансфузия тромбомассы в случае: <ul style="list-style-type: none"> <li>• кровотечения</li> <li>• нарушения функции тромбоцитов</li> <li>• резкого снижения количества тромбоцитов</li> <li>• коагулопатии</li> </ul>
Независимо от числа тромбоцитов	Не переливать тромбомассу при подозрении на гепарин-индуцированную тромбоцитопению, тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру, гемолитико-уремический синдром	

Дефицит плазменных факторов вследствие печеночной недостаточности (МНО более 1,5, удлинение АЧТВ в 1,5 раза и более от нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, гипокоагуляция на ТЭГ) восполняется свежемороженой плазмой 15–30 мл/кг, концентратом протромбинового комплекса. При развитии коагулопатического кровотечения показано применение фактора VIIa [181, 183-186].

Снижение уровня фибриногена менее 1,0 г/л является показанием для применения криопреципитата (1 доза на 10 кг м.т.). Безопасный уровень фибриногена, которого следует достигать – более 2,0 г/л [131, 183, 187, 188].

## **ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ**

- Необходимость наблюдения в палате интенсивной терапии (минимум 24 часа) (С) [13].
- Ранняя нутритивная поддержка до 2000 ккал/сут (с первых часов после операции).
- Обеспечить контроль баланса жидкости.
- Проконсультировать пациентку перед выпиской об отдаленных последствиях ПЭ и режимах профилактики и наблюдения.

### **Профилактика ранней послеродовой эклампсии**

После родоразрешения инфузию магния сульфата следует проводить не менее 24 ч [15].

### **Тромбопрофилактика**

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений проводится согласно протоколам АССР (2012), МЗ РФ (2014) [191], RCOG (2015) с использованием низкомолекулярных гепаринов. Всем пациенткам проводится оценка факторов риска ВТЭО и назначается эластическая компрессия нижних конечностей. При родоразрешении операцией кесарево сечения и наличии умеренного риска ВТЭО профилактика проводится в течение 7 дней, а при наличии высокого риска – 6 недель после родов. Введение профилактических доз низкомолекулярного гепарина проводится не ранее чем через 4–6 часов после самопроизвольных родов и через 8–12 часов после операции кесарево сечения.

### **АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ [20]**

- В течение первых 5–7 суток после родов на фоне физиологического увеличения ОЦК появляется опасность повышения АД.
- Контроль АД необходимо проводить в течение 7 суток после родов (III-B).
- У женщин с артериальной гипертензией после родов следует исключить преэклампсию (уровень доказательности рекомендаций II-2B). Следует рассмотреть вопрос о необходимости продолжения антигипертензивной терапии при сохранении АГ после родов (II-2L).
- При тяжелой послеродовой АГ лечение должно быть назначено для удержания АД систолического менее 160 мм рт. ст. и диастолического менее 110 мм рт. ст. (I-A). Для стабилизации АД в послеродовом периоде может использоваться урапидил и нитропруссид натрия внутривенно.
- У женщин с коморбидными заболеваниями антигипертензивная терапия должна быть назначена для удержания АД менее 140/90 мм рт. ст. (III-L).
- Женщинам с прегестационным сахарным диабетом АД должно удерживаться менее 130/80 мм рт. ст. (III-C).
- Антигипертензивные препараты для использования при кормлении грудью: нифедипин (XL), метилдопа (III-B). Ингибиторы АПФ противопоказаны [20].

## Приложение 1

## Классификация уровней достоверности и доказательности рекомендаций

<b>Качество научных доказательств: градация по уровням</b>	
<b>1a</b>	Доказательства, полученные из систематических обзоров (мета-анализов) рандомизированных контролируемых исследований
<b>1b</b>	Доказательства, полученные из рандомизированных контролируемых исследований
<b>2a</b>	Доказательства, полученные из контролируемых исследований с хорошим дизайном без рандомизации
<b>2b</b>	Доказательства, полученные из полужэкспериментальных исследований с хорошим дизайном (проспективные или ретроспективные когортные исследования; исследования «случай-контроль»)
<b>3</b>	Доказательства, полученные из неэкспериментальных описательных исследований с хорошим дизайном (сравнительные исследования, корреляционные исследования, описания случаев)
<b>4</b>	Доказательства, полученные из сообщений экспертных комитетов или мнений и/или клинического опыта авторитетных специалистов
<b>Надежность клинических рекомендаций: градация по категориям</b>	
<b>A</b>	Рекомендации основываются на качественных и надежных научных доказательствах
<b>B</b>	Рекомендации основываются на ограниченных или слабых научных доказательствах
<b>C</b>	Рекомендации основываются главным образом на согласованном мнении экспертов, клиническом опыте

## Приложение 2

**Категории риска приема лекарственных препаратов во время беременности по степени риска для плода (FDA, США)\***

<b>A</b>	Контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода, вероятность повреждения плода маловероятна
<b>B</b>	В экспериментальных исследованиях у животных не обнаружен риск для плода, но контролируемые исследования у беременных не проводились; либо в эксперименте получены нежелательные эффекты, которые не подтверждены в контролируемых исследованиях у беременных в I триместре и в поздних сроках беременности.
<b>C</b>	В экспериментальных исследованиях выявлен риск для плода (тератогенное, эмбриотоксическое действие), не было контролируемых исследований у беременных; либо экспериментальных и клинических исследований не проводилось. Препараты могут назначаться, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает потенциальный риск для плода
<b>D</b>	В экспериментальных и клинических исследованиях доказан риск для плода. Препарат расценивается как опасный, но может назначаться беременным по жизненным показаниям, а также в случае неэффективности или невозможности использования препаратов, относящихся к классам A, B, C
<b>X</b>	Опасное для плода средство, в экспериментальных и клинических исследованиях выявлены аномалии развития плода, доказательства риска для плода основаны на опыте применения у женщин. Негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери. Применение в период беременности, а также в случае возможной беременности, противопоказано.
<b>N</b>	Дополнительная группа, не имеющие маркировки

*\* С 30.06.2015 года в США введены новые правила маркировки лекарственных препаратов и биологических продуктов, отражающие риски применения во время беременности и в период лактации. Вместо категорий A, B, C, D и X к каждому препарату будет прилагаться индивидуальное резюме, включающее риски использования препарата во время беременности и в период лактации, с ссылкой на доклинические и клинические исследования, указанием проникновения препарата в грудное молоко, рисков для женщин и мужчин репродуктивного возраста, необходимости тестирования на беременность, контрацепции и риска бесплодия от препарата.*

## Приложение 3

**Категории доказательств утверждений и классификации рекомендаций  
канадской целевой группы по вопросам медицинской помощи  
(Canadian Task Force on Preventive Health Care) [18]**

Оценка качества доказательств *	Классификация рекомендаций **
I: Доказательства, полученные по меньшей мере из одного рандомизированного контролируемого исследования надлежащим образом	A. Существуют достаточные доказательства, чтобы рекомендовать клиническое профилактическое действие
II-1: Доказательства хорошо спланированных контролируемых исследований без рандомизации. Однако на процесс принятия решений могут влиять другие факторы	B. Есть объективные доказательства, чтобы рекомендовать клиническое профилактическое действие
II-2: Доказательства из когортных (проспективных или ретроспективных) или случай–контроль исследований хорошего дизайна, предпочтительно от более чем одного центра или исследовательской группы	C. Имеющиеся доказательства противоречивы и не позволяют сделать рекомендации «за» или «против» использования клинико-профилактических действий
II-3: Доказательства, полученные из сравнения между временем или местом с или без вмешательства. Существенные результаты в неконтролируемых экспериментах могут быть также включены в эту категорию (такие, как результаты лечения препаратом пенициллина в 1940-х годах)	D. Есть объективные доказательства, против рекомендации клинического профилактического действия
Мнения авторитетных специалистов, основанные на клиническом опыте, описательных исследованиях или отчетах экспертных комитетов	E. Существует хорошее доказательство против рекомендации клинического профилактического действия
	L. Нет достаточных доказательств (по количеству или качеству), чтобы дать рекомендацию; однако, на процесс принятия решений могут влиять другие факторы
* Качество доказательств, представленное в данных протоколах (рекомендациях), заимствовано из оценки критериев доказательств, описанных Канадской целевой группой по вопросам профилактической медицинской помощи (Canadian Task Force on Preventive Health Care)	** Рекомендации, включенные в данные протоколы (рекомендации), были заимствованы из классификации критериев рекомендаций, описанных Канадской целевой группой по вопросам профилактической медицинской помощи (Canadian Task Force on Preventive Health Care)

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

1. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol.* 2012 Feb; 36(1): 56-9.
2. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*, 2010, 21; 376(9741):631–442.
3. Say L., Chou D., Gemmill A., Tunçalp Ö., Moller A.-B., Daniels J. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *The Lancet Global Health.* 2014 June; 2(6): 323-33.
4. Материнская смертность в Российской Федерации в 2014 г. Методическое письмо МЗ РФ от 09.10.2015. 72с.
5. Young B., Hacker M. R., Rana S. Physicians' knowledge of future vascular disease in women with preeclampsia Hypertens Pregnancy. 2012 ; 31(1): 50–58. doi:10.3109/10641955.2010.544955.
6. RCOG. Guideline No. 10(A). The Management of Severe Pre-eclampsia/Eclampsia 2010; Eiland E., Nzerue C., Faulkner, Faulkner M Preeclampsia 2012, J Pregnancy. 2012; 2012: 586578. Published online 2012 July 11.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists, Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology.* 2013;122(5):1122–1131.
8. Макаров О.В., Ткачева О.Н., Волкова Е.В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия, Клинические аспекты. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
9. Clinical Practice Guide on Thrombocytopenia in Pregnancy. American Society of Hematology. 2013. – 4 p.
10. Karumanchi SA, Lindheimer MD: Advances in Understanding of eclampsia. *Current Hypertension Reports* 2008; 10: 305–12.
11. GAIN. Management of Severe Pre-eclampsia and Eclampsia. Guidelines and Audit Implementation Network; 2012 March.
12. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P; Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014 May;36(5):416–41.
13. RCOG. Guideline No. 10(A). The Management of Severe Pre-eclampsia/Eclampsia 2010.
14. Kenny LC, Black MA, Poston L, Taylor R, Myers JE, Baker PN, McCowan LM, Simpson NA, Dekker GA, Roberts CT, Rodems K, Noland B, Raymundo M, Walker JJ, North RA. Early pregnancy prediction of preeclampsia in nulliparous women, combining clinical risk and biomarkers: the Screening for Pregnancy Endpoints (SCOPE) international cohort study. *Hypertension.* 2014 Sep;64(3):644-52.
15. Poon LC, Nicolaides KH. Early prediction of preeclampsia. *Obstet Gynecol Int.* 2014;297397.
16. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK) Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. London, UK: RCOG Press; 2010.
17. World Health Organization. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia. Geneva: World Health Organization; 2011.

18. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: SOGC Clinical Practice Guideline. No. 307, May 2014 (Replaces №206, March 2008).
19. ACOG Practice Bulletin No. 125: Chronic hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2012 Feb; 119(2 Pt 1): 396-407. doi: 10.1097/AOG.0b013e318249ff06.
20. РМОАГ. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов 2008:32.
21. Cote AM, Firoz T, Mattman A, Lam EM, von Dadelszen P, Magee LA. The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice? *American journal of obstetrics and gynecology.* Dec 2008;199(6):625 e621-626.
22. Thangaratinam S, Coomarasamy A, O'Mahony F, et al. Estimation of proteinuria as a predictor of complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BMC medicine.* 2009; 7:10.
23. Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy: the need for a more pathophysiological approach. *Obstetrics and gynecology.* Feb 2010;115(2 Pt 1):365-375.
24. Kanasaki K, Kalluri R. The biology of preeclampsia. *Kidney international.* Oct 2009;76(8):831-837.
25. Cote AM, Brown MA, Lam E, et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein: creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ (Clinical research ed.).* May 3 2008;336(7651):1003-1006.
26. Morris RK, Riley RD, Doug M, Deeks JJ, Kilby MD. Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.).* 2012;345:e4342
27. Tuffnell D.J., Shennan A.H., Waugh J.J., Walker J.J. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2006 Mar. 11 p. (Guideline; no. 10(A)).
28. Sperling JD, Dahlke JD, Huber WJ, Sibai BM. The Role of Headache in the Classification and Management of Hypertensive Disorders in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2015 Aug;126(2):297-302.
29. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics. – 5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]/ Lippincott Williams & Wilkins-2013-861 p.
30. Queenan's Management of High-Risk Pregnancy: An Evidence-Based Approach, 6th Ed./edit. J.T. Queenan, C.Y. Spong, Ch.J. Lockwood-Wiley-2012-488 p.
31. Obstetrics: normal and problem pregnancies / ed. S.G. Gabbe et al. – 6<sup>th</sup> ed. – Saunders Elsevier-2012 – 1292 p.
32. NICE. Clinical Guideline: Hypertension in pregnancy. The management of hypertensive disorders during pregnancy 2010.
33. High risk pregnancy. Management options/edition D.K. James, P.J. Steer et al. 4<sup>th</sup> ed.-Mosby Elsevier Inc. – 2011-1475 p.
34. Gillon TE, Pels A, von Dadelszen P, MacDonell K, Magee LA. Hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review of international clinical practice guidelines. *PLoS One.* 2014 Dec 1;9(12):e113715.

35. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut et al.-5th ed.- Elsevier Science – 2014 –1304 p.]
36. Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Сфѣтї AM, Chen I, von Dadelszen P. Expectant management of severe pre-eclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertension in Pregnancy*, 2009, (3):312–347.
37. A.T. Dennis, E. Chambers, K. Serang. Blood pressure assessment and first-line pharmacological agents in women with eclampsia. *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2015) 24, 247–251.
38. Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. *American journal of obstetrics and gynecology*. Sep 2011;205(3):191-198.
39. Cooray SD, Edmonds SM, Tong S, Samarasekera SP, Whitehead CL, et al. Characterization of symptoms immediately preceding eclampsia. *Obstet Gynecol* 2011;118:995–9.
40. Thornton C, Dahlen H, Korda A, Hennessy A. The incidence of preeclampsia and eclampsia and associated maternal mortality in Australia from population-linked datasets: 2000–2008. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208(476):e1–5.
41. 209. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1(12).
42. Hart LA, Sibai BM. Seizures in pregnancy: epilepsy, eclampsia, and stroke. *Semin Perinatol* 2013;37:207–24.
43. Chhabra S, Tyagi S, Bhavani M, Gosawi M. Late postpartum eclampsia. *J Obstet Gynaecol* 2012;32:264–6.
44. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2009, 9:8
45. Abildgaard U., Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Feb;166(2):117-23.
46. Cha J, Sun X, Dey SK. Mechanisms of implantation: strategies for successful pregnancy. *Nat Med*. 2012 Dec;18(12):1754-67.
47. Roberge S, Giguère Y, Villa P, Nicolaides K, Vainio M, Forest JC, von Dadelszen P, Vaiman D, Tapp S, Bujold E. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of severe and mild preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Perinatol*. 2012 Aug;29(7):551-6. doi: 10.1055/s-0032-1310527. Epub 2012 Apr 11.
48. Roberge S., Carpentier C., Demers S., Tapp S., Bujold E. The impact of low-dose aspirin on utero-placental circulation: a systematic review. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2014. 44(S1):269-269.
49. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Duley L, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 6. Art. No.: CD001059. DOI:10.1002/14651858.CD001059.pub4 .
50. Valenzuela F., Pérez-Sepulveda A., Torres M.J., Correa P., Repetto G.M., et al Pathogenesis of Preeclampsia: The Genetic Component. Review Article. *Journal of Pregnancy* Volume 2012, Article ID 632732, 8 pages doi:10.1155/2012/632732.

51. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. Jan 2011;96(1):53-58.
52. Imdad A, Jabeen A, Bhutta ZA. Role of calcium supplementation during pregnancy in reducing risk of developing gestational hypertensive disorders: a meta-analysis of studies from developing countries. *BMC public health*. 2011;11 Suppl 3:S18
53. Mark A. Hanson, Anne Bardsley, Luz Maria De-Regil, Sophie E. Moore, Emily Oken, Lucilla Poston, Ronald C. Ma, Fionnuala M. McAuliffe, Ken Maleta, Chittaranjan N. Purandare, Chittaranjan S. Yajnik, Hamid Rushwan, Jessica L. Morris. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gyn Obstet*. October 2015. Volume 131, Supplement 4, Pages S213–S253.
54. Churchill D, Beevers GD, Meher S, Rhodes C. Diuretics for preventing pre-eclampsia. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2007(1):CD004451.
55. Mello G, Parretti E, Fatini C, et al. Low-molecular-weight heparin lowers the recurrence rate of preeclampsia and restores the physiological vascular changes in angiotensin-converting enzyme DD women. *Hypertension*. Jan 2005;45(1):86-91.
56. Rumbold A, Duley L, Crowther CA, Haslam RR. Antioxidants for preventing pre-eclampsia. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2008(1):CD004227.
57. Makrides M, Duley L, Olsen SF. Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2006(3):CD003402.
58. Meher S, Duley L. Garlic for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2006(3):CD006065.
59. Knuist M, Bonsel GJ, Zondervan HA, Treffers PE. Low sodium diet and pregnancy-induced hypertension: a multi-centre randomised controlled trial. *British journal of obstetrics and gynaecology*. Apr 1998;105(4):430-434.
60. Организация медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц при неотложных состояниях. Клинические рекомендации Москва, 2015 (утверждены МЗ РФ 02 октября 2015 года № 15-4/10/2-5802).
61. von Dadelszen P, Magee L. Pre-eclampsia: an update. *Curr Hypertens Rep* 2014;16:1–14.
62. Rucklidge M.W.M., Hughes R.D. Central venous pressure monitoring in severe preeclampsia: a survey of UK practice. *IJOA*. 2011. 2.
63. Hart LA, Sibai BM. Seizures in pregnancy: epilepsy, eclampsia, and stroke. *Semin Perinatol* 2013;37:207–24.
64. Saha D, Ghosh S, Bhattacharyya S, et al. Comparison of hemodynamic response and vasopressor requirement following spinal anaesthesia between normotensive and severe preeclamptic women undergoing caesarean section: a prospective study. *J Obstet Anaesth Crit Care* 2013;3:23–6.
65. Dariushnia SR, Wallace MJ, Siddiqi NH, Towbin RB, Wojak JC, Kundu S, Cardella JF; Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Quality improvement guidelines for central venous access. *J Vasc Interv Radiol*. 2010 Jul;21(7):976-81.

66. Moureau N, Lamperti M, Kelly LJ, Dawson R, Elbarbary M, van Boxtel AJ, Pittiruti M. Evidence-based consensus on the insertion of central venous access devices: definition of minimal requirements for training. *Br J Anaesth.* 2013 Mar;110(3):347-56.
67. Broadhurst D, Moureau N, Ullman AJ. Central venous access devices site care practices: an international survey of 34 countries. *J Vasc Access.* 2015 Sep 3;0(0):0.
68. Hypertension in pregnancy the management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE. August 2010 (revised reprint January 2011).
69. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;170:1–7.].
70. Churchill D, Duley L, Thornton J, Jones L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD003106.
71. Клинические рекомендациям (протокол лечения) «Преждевременные роды», Москва, 2013. – 35 с.
72. WHO recommendations on intervention to improve preterm birth outcomes. Geneva. 2015
73. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet.* Sep 19 2009;374(9694):979-988.
74. Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода. Москва, 2014.
75. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология» №919н, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г.
76. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» №572н, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г.
77. D'Angelo R, Smiley RM, Riley ET, Segal S. Serious complications related to obstetric anesthesia: the serious complication repository project of the society for obstetric anesthesia and perinatology. *Anesthesiology* 2014;120:1505–12.
78. Henke VG, Bateman BT, Leffert LR. Spinal anesthesia in severe preeclampsia. *Anesth Analg* 2013;117:686–93.
79. Yildirim E, Macun HC, Cinar M, Yiğit AA, Ustüner I, Aydos TR, Aktuna Z. The effects of magnesium sulphate on the contractile activity of uterus in an animal model of preeclampsia. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2014; 41(2):169-73.
80. Dean C, Douglas J. Magnesium and the obstetric anaesthetist. *Int J Obstet Anesth.* 2013 Jan;22(1):52-63.
81. Hunter LA, Gibbins KJ. Magnesium sulfate: past, present, and future. *J Midwifery Womens Health.* 2011 Nov-Dec;56(6):566-74.
82. Mireskandari SM, Pestei K, Hajipour A, Jafarzadeh A, Samadi S, Nabavian O. Effects of preoperative magnesium sulphate on post-caesarean pain, a placebo controlled double blind study. *J Family Reprod Health.* 2015 Mar;9(1):29-33.

83. Lee DH, Kwon IC. Magnesium sulphate has beneficial effects as an adjuvant during general anaesthesia for Caesarean section. *Br J Anaesth.* 2009 Dec;103(6):861-6.].
84. Graham NM, Gimovsky AC, Roman A, Berghella V. Blood loss at cesarean delivery in women on magnesium sulfate for preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 Sep 2:1-5.
85. Belghiti J, Kayem G, Tsatsaris V, Goffinet F., Sibai B., Haddad B.: Benefits and risks of expectant management of severe preeclampsia at less than 26 weeks gestation: the impact of gestational age and severe fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:465.e1-6.
86. Yoo KY, Jeong CW, Park BY, et al. Effects of remifentanyl on cardiovascular and bispectral index responses to endotracheal intubation in severe pre-eclamptic patients undergoing Caesarean delivery under general anaesthesia. *British journal of anaesthesia.* Jun 2009;102(6):812-819.
87. Jenkins J.G. Some Immediate Serious Complications of Obstetric Epidural Analgesia and Anaesthesia: A Prospective Study of 145,550 Epidurals. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2005; 14: 37-42.
88. Bateman BT, Mhyre JM, Ehrenfeld J, et al. The risk and outcomes of epidural hematomas after perioperative and obstetric epidural catheterization: a report from the multicenter perioperative outcomes group research consortium. *Anesth Analg* 2013;116:1380-5.
89. Hazelgrove JF, Price C, Pappachan VJ, Smith GB. Multicenter study of obstetric admissions to 14 intensive care units in southern England. *Crit Care Med* 2001; 29(4): 770-775.
90. Naylor DF Jr, Olson MM. Critical care obstetrics and gynecology. *Crit Care Clin* 2003; 19(1): 127-149.
91. Pollock W, Rose L, Dennis CL. Pregnant and postpartum admissions to the intensive care unit: a systematic review. *Intensive Care Med* 2010; 36(9): 1465-1474.
92. Pratt JJ, Niedle PS, Vogel JP, Oladapo OT, Bohren M, Tunçalp Ö, Gülmezoglu AM. Alternative regimens of magnesium sulfate for treatment of pre-eclampsia and eclampsia: a systematic review of non-randomized studies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015 Oct 20. doi: 10.1111/aogs.12807.
93. Gordon R, Magee LA, Payne B, Firoz T, Sawchuck D, Tu D, Vidler M, de Silva D, von Dadelszen P. Magnesium sulphate for the management of preeclampsia and eclampsia in low and middle income countries: a systematic review of tested dosing regimens. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014 Feb;36(2):154-63.
94. Okusanya BO, Oladapo OT, Long Q, Lumbiganon P, Carroli G, Qureshi Z, Duley L, Souza JP, Gülmezoglu AM. Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with pre-eclampsia and eclampsia: a systematic review. *BJOG.* 2015 Nov 24.
95. Lowe SA, Bowyer L, Lust K, McMahon LP, Morton M, North RA, Paech M, Said JM. SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2015 Oct;55(5):e1-e29.
96. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane database of systematic reviews (Online).* 2010(11):CD000025.

97. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 623: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2015 Feb;125(2):521-5.
98. *Pregnancy, Childbirth, Postpartum and Newborn Care: A Guide for Essential Practice.* 3rd edition. Geneva: World Health Organization; 2015
99. Mustafa R, Ahmed S, Gupta A, Venuto RC. A comprehensive review of hypertension in pregnancy. *J Pregnancy* 2012; 2012: 105918. doi: 10.1155/2012/105918. Epub 2012 May 23. PMID 22685661.
100. Constantin JM, Momon A, Mantz J, Payen JF, De Jonghe B, Perbet S, Cayot S, Chanques G, Perreira B. Efficacy and safety of sedation with dexmedetomidine in critical care patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2015 Dec 11.
101. Zhou LJ, Fang XZ, Gao J, Zhangm Y, Tao LJ. Safety and Efficacy of Dexmedetomidine as a Sedative Agent for Performing Awake Intubation: A Meta-analysis. *Am J Ther.* 2015 Jul 20.
102. Dexmedetomidine for Sedation in the ICU or PICU: A Review of Cost-Effectiveness and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2014 Dec 17.
103. Adams R, Brown GT, Davidson M, Fisher E, Mathisen J, Thomson G, Webster NR. Efficacy of dexmedetomidine compared with midazolam for sedation in adult intensive care patients: a systematic review. *Br J Anaesth.* 2013 Nov;111(5):703-10.
104. Nie Y, Liu Y, Luo Q, Huang S. Effect of dexmedetomidine combined with sufentanil for post-caesarean section intravenous analgesia: a randomised, placebo-controlled study. *Eur J Anaesthesiol.* 2014 Apr;31(4):197-203.
105. Han C, Jiang X, Wu X, Ding Z. [Application of dexmedetomidine combined with ropivacaine in the cesarean section under epidural anesthesia]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2014 Dec 2;94(44):3501-5.
106. Mirski MA, Varelas PN. Seizures and status epilepticus in the critically ill. *Crit Care Clin* 2008; 24(1): 115-147.
107. Zeeman GG. Obstetric critical care: a blueprint for improved outcomes. *Crit Care Med* 2006; 34(9 Suppl): S208-214.:
108. Kutlesič MS, Kutlesič RM, Koratevič GP. Posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic patients: neuroradiological manifestation, pathogenesis and management. *Med Pregl.* 2015 Jan-Feb;68(1-2):53-8.
109. Carles G, Helou J, Dallah F, Ibrahim N, Alassas N, Youssef M. Use of injectable urapidil in pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2012 Nov;41(7):645-9.
110. Vanhaesebrouck S, Hanssens M, Allegaert K. Neonatal transient respiratory depression after maternal urapidil infusion for hypertension. *Eur J Pediatr.* 2009 Feb;168(2):221-3.
111. Wacker JR, Wagner BK, Briese V, Schauf B, Heilmann L, Bartz C, Hopp H. Antihypertensive therapy in patients with pre-eclampsia: A prospective randomized multicentre study comparing dihydralazine with urapidil. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006 Aug;127(2):160-5.

112. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension* 2013, 31:1281–1357.
113. Сухих Г.Т., Ткачева О.Н. (под ред). Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных. М.: Миклош; 2011. – 104 с.
114. Рунихина Н.К. Ткачева О.Н., Ходжаева З.С. и соавт.: Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных// *Акушерство и гинекология*, 2012, специальный выпуск. – с.51-54.
115. Yakoob MY, Bateman BT, Ho E, et al. The risk of congenital malformations associated with exposure to b-blockers early in pregnancy: a meta-analysis. *Hypertension* 2013;62:375–81.
116. Koren G. Systematic review of the effects of maternal hypertension in pregnancy and antihypertensive therapies on child neurocognitive development. *Reprod Toxicol* 2013;39:1–5.
117. Westhoff-Bleck M, Podewski E, Hilfiker A, Hilfiker-Kleiner D. Cardiovascular disorders in pregnancy: diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013;27:821–34
118. Shnider and Levinson’s anesthesia for obstetrics.—5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]/ Lippincott Williams & Wilkins-2013-861 p. 60.
119. Tuffnell D.J., Shennan A.H., Waugh J.J., Walker J.J. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2006 Mar. 11 p. (Guideline; no. 10(A)). 42.
120. National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health (UK). Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. London: RCOG Press; 2010 Aug
121. Chestnut’s Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut e al. – 5<sup>th</sup> ed. – Elsevier Science – 2014 –1304 p.
122. Borghi C, Ferri C, Sechi L; Italian Society of Hypertension. Clinical management of hypertension in pregnancy. Practical recommendations from the Italian Society of Hypertension (SIIA). [corrected]. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2013 Sep;20(3):123-7.
123. Engelhardt T, MacLennan FM. Fluid management in pre-eclampsia. *Int J Obstet Anesth* 1999; 8(4): 253-259.
124. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2010; 376(9741): 631-644.
125. Приказ МЗ РФ «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) её компонентов» от 2 апреля 2013 г. №183н.
126. Pham HP, Shaz BH. Update on massive transfusion. *Br J Anaesth.* 2013 Dec;111 Suppl 1:i71-821.
127. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Sep 5.
128. Nigam A, Prakash A, Saxena P. Blood transfusion in obstetrics. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2013 Oct-Dec;11(44):355-9.
129. Hemostasis and thrombosis : basic principles and clinical practice. – 6<sup>th</sup> ed. / ed. V.J. Marder [et al.]- Lippincott Williams & Wilkins-2013-1566 p.

130. Erez O, Mastrolia SA, Thachil J. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Oct;213 (4):452-63
131. National Clinical Guideline Centre (UK). Blood Transfusion. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015 Nov.
132. Tagami T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Supplemental dose of antithrombin use in disseminated intravascular coagulation patients after abdominal sepsis. *Thromb Haemost.* 2015 Aug 31;114(3):537-45.
133. Disorders of Thrombosis and Hemostasis in Pregnancy / ed. Hanna Cohen, Patrik O'Brien. Springer-2012-252 p.
134. Claesson J, Freundlich M, Gunnarsson I, Laake JH, Vandvik PO, Varpula T, Aasmundstad TA; Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. Scandinavian clinical practice guideline on mechanical ventilation in adults with the acute respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015 Mar;59(3):286-97.
135. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und Verband pneumologischer Kliniken. [Statement of the Association of Pneumological Clinics and the German Respiratory Society on the coding of invasive and non-invasive ventilation in intensity care]. *Pneumologie.* 2013 Jul;67(7):371-5.
136. Celis-Rodríguez E, Birchenall C, de la Cal MÁ, Castorena Arellano G, Hernández A, Ceraso D, Díaz Cortés JC, Dueñas Castell C, Jimenez EJ, Meza JC, Muñoz Martínez T, Sosa García JO, Pacheco Tovar C, Pálicas F, Pardo Oviedo JM, Pinilla DI, Raffán-Sanabria F, Raimondi N, Righy Shinotsuka C, Suárez M, Ugarte S, Rubiano S; Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Clinical practice guidelines for evidence-based management of sedoanalgesia in critically ill adult patients. *Med Intensiva.* 2013 Nov;37(8):519-74.
137. Villar J, Kacmarek RM. The American-European Consensus Conference definition of the acute respiratory distress syndrome is dead, long live positive end-expiratory pressure! *Med Intensiva.* 2012 Nov;36(8): 571-5.
138. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012 Jun 20; 307(23):2526-33.
139. Collange O, Launoy A, Kopf-Pottecher A, Dietemann JL, Pottecher T; Collège national des gynécologues et obstétriciens; Société française de médecine périnatale; Société française de néonatalogie; Société française de anesthésie et de réanimation. [Eclampsia]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010 Apr;29(4):e75-82. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut e al.- 5th ed.- Elsevier Science – 2014 –1304 p.
140. Lapinsky SE, Posadas-Calleja JG, McCullagh I. Clinical review: Ventilatory strategies for obstetric, brain-injured and obese patients. *Crit Care* 2009; 13(2): 206.
141. Soubra SH, Guntupalli KK. Critical illness in pregnancy: an overview. *Crit Care Med* 2005; 33(10 Suppl): S248-255.
142. Bandi VD, Munnur U, Matthay MA. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in pregnancy. *Crit Care Clin* 2004; 20(4): 577-607.
143. Cole DE, Taylor TL, McCullough DM, Shoff CT, Derdak S. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy. *Crit Care Med* 2005; 33(10 Suppl): S269-278.
144. Ahonen J, Nuutila M. HELLP syndrome-severe complication during pregnancy. *Duodecim.* 2012;128(6):569-7 21.

145. Goel A, Jamwal KD, Ramachandran A, Balasubramanian KA, Eapen CE. Pregnancy-related liver disorders. *J Clin Exp Hepatol*. 2014 Jun;4(2):151-62.7.
146. Lo JO, Mission JF, Caughey AB. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2013 Apr;25(2):124-32 44.
147. *Obstetric Intensive Care Manual*, /ed. M.R. Foley T.H. Strong, T.J. Garite- 3rd ed.-McGraw-Hill Comp.-2011-350 p.
148. *Queenan's Management of High-Risk Pregnancy: An Evidence-Based Approach*, 6th Ed./edit. J.T. Queenan, C.Y. Spong, Ch.J. Lockwood-Wiley-2012-488 p.
149. Bacak SJ, Thornburg LL. Liver Failure in Pregnancy. *Crit Care Clin*. 2016 Jan;32(1):61-72.
150. Duse LM, Alpoim PN, Silva JT, Rios DR, Brandão AH, Cabral AC. Revisiting HELLP syndrome. *Clin Chim Acta*. 2015 Dec 7;451(Pt B):117-20.
151. Pritchard J.A., Weisman R Jr, Ratnoff OD, Vosburgh GJ. Intravascular hemolysis, thrombocytopenia, and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. *N Engl J Med*. 1954;280:89-98.
152. Kappler S, Ronan-Bentle S, Graham A. Thrombotic microangiopathies (TTP, HUS, HELLP). *Emerg Med Clin North Am*. 2014 Aug;32(3):649-71.
153. Rosove MH. Thrombotic microangiopathies. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Jun;43(6):797-805.
154. Pourrat O, Coudroy R, Pierre F. Differentiation between severe HELLP syndrome and thrombotic microangiopathy, thrombotic thrombocytopenic purpura and other imitators. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015 Jun;189:68-72. Contreras E, de la Rubia J, Del Río-Garma J, Díaz-Ricart M, García-Gala JM,
155. Lozano M; Grupo Español de Aféresis. Diagnostic and therapeutic guidelines of thrombotic microangiopathies of the Spanish Apheresis Group. *Med Clin (Barc)*. 2015 Apr 8;144(7):331.e1-331.e13. Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, Liesner R, Rose P, Peyvandi F, Cheung B, Machin SJ; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol*. 2012 Aug;158(3):323-35.
156. George JN, Nester CM, McIntosh JJ. Syndromes of thrombotic microangiopathy associated with pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015 Dec 5; 2015(1):644-8.
157. Matsumoto M. Diagnosis and management of thrombotic microangiopathies. *Rinsho Ketsueki*. 2015 Oct;56(10):2092-9.
158. von Auer C, von Krogh AS, Kremer Hovinga JA, Lämmle B. Current insights into thrombotic microangiopathies: Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy. *Thromb Res*. 2015 Feb;135 Suppl 1:S30-3.
159. Wu H, Zou HB, Xu Y, Zhang L. Thrombotic microangiopathies and acute kidney injury induced by artificial termination of pregnancy. *Niger J Clin Pract*. 2014 May-Jun;17(3):387-90.
160. Smyth A, Radovic M, Garovic VD. Women, kidney disease, and pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013 Sep;20(5):402-10.
161. Pourrat O, Coudroy R, Pierre F. ADAMTS13 deficiency in severe postpartum HELLP syndrome. *Br J Haematol*. 2013 Nov;163(3):409-10.

162. Campistol JM, Arias M, Ariceta G, Blasco M, Espinosa M, Grinyó JM, Praga M, Torra R, Vilalta R, Rodríguez de Córdoba S. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: diagnosis and treatment. A consensus document. *Nefrologia*. 2013 Jan 18;33(1):27-45.
163. Dennis AT. Management of pre-eclampsia: issues for anaesthetists. *Anaesthesia* 2012;67:1009–20.
164. S. V. Mallett, M. Armstrong. Point-of-care monitoring of haemostasis. *Anaesthesia* 2015, 70 (Suppl. 1), 73–77.
165. Vigil-De Gracia P. HELLP syndrome. *Ginecol Obstet Mex*. 2015 Jan;83(1):48-57.
166. Haddad B, Masson C, Deis S, Touboul C, Kayem G; Collège national des gynécologues et obstétriciens; Société française de médecine périnatale; Société française de néonatalogie; Société française de anesthésie et de réanimation. Criteria of pregnancy termination in women with preeclampsia. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2010 Apr;29(4):e59-68.
167. Wilson SG, White AD, Young AL, Davies MH, Pollard SG. The management of the surgical complications of HELLP syndrome. *Ann R Coll Surg Engl*. 2014 Oct;96(7):512-6.
168. Tufano A, Coppola A, Maruotti GM, Martinelli P, Cerbone AM, Di Minno G. HELLP syndrome and its relation with the antiphospholipid syndrome. *Blood Transfus*. 2014 Jan;12(1):114-8.
169. Fonseca JE, Méndez F, Cataño C, Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193(5): 1591-1598.
170. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (9).
171. Katz L, Amorim M, Souza JP, Haddad SM, Cecatti JG; COHELLP Study Group. COHELLP: collaborative randomized controlled trial on corticosteroids in HELLP syndrome. *Reprod Health*. 2013 May 22;10:28.
172. Working Party: Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland; Obstetric Anaesthetists' Association; Regional Anaesthesia UK. Regional anaesthesia and patients with abnormalities of coagulation: the Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland The Obstetric Anaesthetists' Association Regional Anaesthesia UK. *Anaesthesia*. 2013 Sep;68(9):9 66-72.
173. Del-Rio-Vellosillo M, Garcia-Medina JJ. Anesthetic considerations in HELLP syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015 Oct 8.
174. Machado S, Figueiredo N, Borges A, São José Pais M, Freitas L, Moura P, Campos M. Acute kidney injury in pregnancy: a clinical challenge. *J Nephrol*. 2012 Jan-eb;25(1):19-30.
175. Baraldi O, Valentini C, Donati G, Comai G, Cuna V, Capelli I, Angelini ML, Moretti MI, Angeletti A, Piscaglia F, La Manna G. Hepatorenal syndrome: Update on diagnosis and treatment. *World J Nephrol*. 2015 Nov 6;4(5):511-20.
176. National Clinical Guideline Centre (UK). Acute Kidney Injury: Prevention, Detection and Management Up to the Point of Renal Replacement Therapy [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2013 Aug.
177. Global Outcome. New KDIGO guidelines on acute kidney injury. Practical recommendations. *Anaesthesist*. 2014 Jul;63(7):578-88.

178. Ftouh S, Thomas M; Acute Kidney Injury Guideline Development Group. Acute kidney injury: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2013 Aug 28;347:f4930
179. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014 Dec;40(12):1795-815.
180. Jörres A, John S, Lewington A, ter Wee PM, Vanholder R, Van Biesen W, Tattersall J; ad-hoc working group of ERBP. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: part 2: renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2013 Dec;28(12):2940-5.
181. Blasi A. Coagulopathy in liver disease: Lack of an assessment tool. *World J Gastroenterol*. 2015 Sep 21;21(35):10062-71.
182. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, Cipolle MD, Cohn CS, Fung MK, Grossman BJ, Mintz PD, O'Malley BA, Sesok-Pizzini DA, Shander A, Stack GE, Webert KE, Weinstein R, Welch BG, Whitman GJ, Wong EC, Tobian AA; AABB. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*. 2015 Feb 3;162(3):205-13.
183. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management\*. *Anesthesiology*. 2015 Feb;122(2): 241-75.
184. Benhamou D. Plasma transfusion: products and indications. 2012 guidelines update. *Transfus Clin Biol*. 2012 Nov;19(4-5):253-62.
185. Adukauskienė D, Veikutienė A, Adukauskaitė A, Veikutis V, Rimaitis K. The usage of blood components in obstetrics. *Medicina (Kaunas)*. 2010;46(8):561-7
186. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline No. 47 Blood Transfusion in Obstetrics- May 2015.
187. Nascimento B, Goodnough LT, Levy JH. Cryoprecipitate therapy. *Br J Anaesth*. 2014 Dec;113(6):922-34
188. Weeder PD, Porte RJ, Lisman T. Hemostasis in liver disease: implications of new concepts for perioperative management. *Transfus Med Rev*. 2014 Jul;28(3):107-13
189. Bolte AC, Dekker GA, Van Eyck J, et al. Lack of agreement between central venous pressure and pulmonary capillary wedge pressure in preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2000;19:261–71.
190. Nuthalapaty FS, Beck MM, Mabie WC. Complications of central venous catheter during pregnancy and postpartum: a case series. *Am J Obstet Gynecol* 2009;311:e1–5.
191. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации (Протокол) утв. МЗ РФ 27 мая 2014 №15-4/10/2-3792. – Москва, 2014. – 32 с.

*Авторы выражают благодарность д.м.н., профессору кафедры нефрологии и гемодиализа Института профессионального образования ФБОУ ПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Наталье Львовне Козловской за разъяснения и исправление неточностей.*

# **Анестезиологическое обеспечение беременных женщин с ожирением**

***Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения***

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 15 ноября 2013 г. и 10 июня 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 15 сентября 2013 г.

*При участии Ассоциации акушерских  
анестезиологов – реаниматологов:  
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.  
к.м.н. Маршалов Д.В.*

**Коды МКБ X, которые относятся к беременности и ожирению:**  
E65 – E68, O20 – O29, O80 – O84, O99.2

## **Общие положения**

### **ПОЛОЖЕНИЕ 1**

Диагноз ожирения у беременной выставляется на основании расчета показателя индекса массы тела (ИМТ) по росту и весу женщины до беременности, либо в первые 4–6 недель гестации.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 2**

Необходимо знать при проведении анестезиологического пособия и интенсивной терапии физиологические изменения организма беременной при ожирении.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 3**

Перед операцией обязателен осмотр анестезиолога-реаниматолога с регистрацией операционно-анестезиологического риска, риска трудной интубации трахеи, риска тромбозмембранных осложнений, риска аспирационного синдрома.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 4**

Оптимальным методом анестезиологического пособия в родах и при оперативном родоразрешении является регионарная анестезия/анестезия.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 5**

При проведении анестезиологического пособия беременным с ожирением рабочее место врача анестезиолога-реаниматолога должно быть оборудовано специальным инвентарем: манжетами больших размеров, нестандартными спинальными и эпидуральными иглами, наборами для трудной интубации.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 6**

Беременные с морбидным ожирением должны находиться на операционном столе в «сползающем» положении близком к положению Фовлера и со смещением матки влево, независимо от вида планируемой анестезии.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 7**

При проведении спинальной и эпидуральной анестезии доза местного анестетика должна быть снижена в зависимости от степени тяжести ожирения.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 8**

В периоперационном периоде обязателен контроль адекватности вентиляции и гемодинамики.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 9**

Обязательна профилактика аспирационного синдрома с назначением  $N_2$  – блокаторов.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 10**

При оперативном родоразрешении обязательно проведение антибиотико профилактики.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 11**

Обязательно проведение тромбопрофилактики (механические и фармакологические методы).

### **ПОЛОЖЕНИЕ 12**

Обязательна ранняя мобилизация, активная физиотерапия и адекватное обезболивание в послеоперационном периоде.

## **Физиологические изменения у беременных с ожирением**

### **Дыхательная система**

- снижение функциональной остаточной емкости (ФОЕ), жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и общей емкости легких (ОЕЛ);
- снижение давления закрытия альвеол;
- нарушение механики дыхания вследствие избытка жировой ткани, ограничивающей экскурсию грудной клетки и диафрагмы;
- уменьшение легочного комплайнса, приводящее к тахипноэ и снижению дыхательного резерва;
- снижение податливости легких из-за низких объемов легких;
- высокая вероятность развития сонного апноэ. В 50–90% случаев ожирение связано с риском развития легочной гипертензии и легочного сердца;

- у 5–10% пациенток с тяжелой степенью ожирения развивается синдром гиповентиляции (пиквикский синдром);
- высокий риск ателектазирования и развития внутрилегочного шунта;
- повышение метаболической цены дыхания за счет увеличения работы межреберных мышц и диафрагмы;
- десатурация происходит в 3 раза быстрее, чем у пациенток с нормальным весом.

***Значение изменений системы дыхания для анестезиолога:***

- в положении на спине остаточная емкость легких может упасть ниже емкости закрытия альвеол, что приводит к дыхательному коллапсу, ателектазам, вентиляционно-перфузионным нарушениям и гипоксемии;
- трудности с масочной вентиляцией / преоксигенацией;
- повышенный риск трудных дыхательных путей и интубации;
- низкий резерв кислорода может привести к быстрому развитию гипоксии.

**Сердечно-сосудистая система**

- увеличение объема циркулирующей крови;
- увеличение преднагрузки за счет увеличения объема крови;
- увеличение сердечного выброса пропорционально степени ожирения. Каждые 100 грамм отложенного жира повышают сердечный выброс на 30–50 мл/мин;
- при ожирении часто развивается гипердинамический тип кровообращения, гипертрофия левого предсердия, левого желудочка и межжелудочковой перегородки;
- повышение сосудистого сопротивления, в том числе и легочных артерий, приводящее к систолической и диастолической дисфункции;
- дилатационная кардиомиопатия, отчасти из-за перегрузки объемом;
- имеется прямая корреляция между ИМТ и выраженностью гипертензии. Пациенты с морбидным ожирением в 5–10% случаев имеют высокую гипертензию. На каждые 10 кг лишнего веса систолическое давление повышается на 3–4 мм рт. ст., а диастолическое на 2 мм рт. ст.;

- возможно развитие вторичной гипертрофии правого желудочка у пациенток с синдромом сонного апноэ;
- при морбидном и длительно существующем ожирении высокая вероятность ишемической болезни сердца;
- при наличии циркуляторной гипоксии возрастает гемоконцентрация, проявляющаяся увеличением гематокрита;
- из-за расширения вен уменьшается объем эпидурального пространства;
- увеличение частоты варикозной болезни вен органов малого таза и нижних конечностей.

***Значение изменений сердечно-сосудистой системы для анестезиолога:***

- риск аритмии из-за жировых отложений в миокарде;
- риск ишемии миокарда в связи с увеличением потребности в кислороде и снижения доставки;
- риск сердечной недостаточности, возрастающий с продолжительностью ожирения;
- в положении на спине высокий риск развития синдрома аорто-кавальной компрессии, особенно в условиях симпатической блокады на фоне регионарной анестезии;
- увеличивается риск ранения вен эпидурального пространства при проведении пункции и катетеризации;
- высокая гемоконцентрация (при гематокрите свыше 40 и гемоглобине более 140 г/л) вызывает нарушение перфузии тканей, усугубляя тканевую гипоксию;
- высокое венозное давление и варикозная болезнь являются фактором риска тромбоэмболических осложнений.

**Желудочно-кишечный тракт**

- повышенная кислотность желудочного сока;
- снижение тонуса пищевода сфинктера, высокая частота рефлюкс-эзофагита;
- увеличение остаточного объема желудка;
- увеличение внутрибрюшного давления;

- усиливается гипотония нижнего отдела кишечника (возрастает частота запоров, геморроя);
- выше вероятность развития жировой инфильтрации печени, холестаза, холелитиаза, портальной гипертензии.

***Значение изменений желудочно-кишечного тракта для анестезиолога:***

- повышенный риск регургитации и аспирации;
- нарушение метаболизма лекарственных средств;
- высокое внутрибрюшное давление приводит к нарушениям спланхического и маточного кровотока; повышает внутригрудное давление, ухудшая легочную механику и альвеолярный газообмен; повышает внутричерепное давление; усиливает выраженность аорто-кавальной компрессии; усиливает контаминацию бактерий из ЖКТ, потенцируя системно-воспалительную реакцию; уменьшает объем дурального пространства, что увеличивает риск высокого спинального блока при выполнении регионарной анестезии;
- выраженная гепатопатия повышает риск развития коагулопатии.

**Мочевыделительная система**

- снижение почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации;
- повышение уровня ангиотензин-превращающего фермента и ренина;
- высокий риск развития мочекаменной болезни, гестационного пиелонефрита и обострения хронического пиелонефрита;
- увеличение частоты развития ортостатической протеинурии и глюкозурии.

***Значение изменений мочевыделительной системы для анестезиолога:***

- повышенный риск инфицирования;
- развитие почечной дисфункции и даже ОПН, требующей экстракорпоральной терапии, особенно при синдроме интраабдоминальной гипертензии и выраженном рабдомиолизе.

### **Эндокринная система**

- лептин стимулирует симпатическую нервную систему через гипоталамус, приводя к гипертонии, задержке воды и натрия;
- резистентность к инсулину приводит к первоначально высокому уровню инсулина, что вместе с лептином и свободными жирными кислотами стимулируют активность симпатической нервной системы;
- увеличение риска диабета, риск возрастает с увеличением индекса массы тела.

#### ***Значение изменений эндокринной системы для анестезиолога:***

- наличие диабета увеличивает риск раневой инфекции.

### **Опорно-двигательный аппарат и подкожно-жировая клетчатка**

- ограниченная подвижность шеи и нижней челюсти;
- увеличение поперечного размера грудной клетки;
- из-за высокого веса сужение межпозвоночного пространства;
- в 86% случаев расстояние от кожи до эпидурального пространства на поясничном уровне у пациенток с морбидным ожирением превышает 8 см (в среднем  $10,0 \pm 0,60$  см), у людей с нормальной массой тела составляет 5–7 см;
- возвышение поясничного отдела позвоночника над грудным в случае выраженного глутео-фemorального ожирения.

#### ***Значение изменений опорно-двигательного аппарата для анестезиолога:***

- сложности освоения периферических вен;
- трудная масочная вентиляция и интубация;
- трудная сердечно-легочная реанимация;
- сложности в позиционировании пациентки, включая поворот на левый бок с целью профилактики аорто-кавальной компрессии;
- краниальное смещение тяжелого сальника может потенцировать аорто-кавальную компрессию, привести к выраженной гипотонии, ухудшению перфузии плода и даже эмбриональной смерти;

- технические сложности выполнения регионарной анестезии/анальгезии;
- необходимость в длинных спинальных и эпидуральных иглах;
- частый высокий спинальный блок;
- удлиняется продолжительность операции;
- риск рабдомиолиза при длительной операции.

### **Метаболизм**

- повышенная потребность в кислороде;
- дислипидемия, приводящая к эндотелиальной дисфункции и артериальной гипертензии;
- жировая ткань продуцирует медиаторы воспаления – интерлейкин 6 (IL-6) и фактор некроза опухоли (TNF-альфа).

### **Система свертывания крови**

- Повышенный риск тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии.

### **Ожирение и беременность**

Ожирение связано с повышенной материнской заболеваемостью и смертностью.

Ожирение увеличивает почти все осложнения беременности и родов:

- повышенный риск самопроизвольного аборта;
- повышенный риск пороков сердца и дефектов нервной трубки у плода;
- повышенный риск преждевременных родов;
- повышенный риск гестационного диабета (риск возрастает с увеличением ИМТ);
- повышенный риск гестационной гипертензии и преэклампсии (риск возрастает с увеличением ИМТ);
- кардиомиопатия беременных;
- матка у тучных беременных может быть инфильтрирована жиром, как и другие органы, что сопровождается плохой сократительной способностью, как во время, так и после родов;

- из-за больших отложений внутрибрюшного жира, применение технологий для ускорения родов в периоде изгнания при слабости потуг (бинт Вербова) часто не эффективны;
- высокая частота инструментальных пособий в родах;
- высокая частота индуцированных родов, часто заканчивающиеся оперативным родоразрешением;
- повышенный риск операции кесарево сечения (риск возрастает с увеличением ИМТ);
- низкое число вагинальных родов после оперативного родоразрешения с повышенным риском разрыва матки;
- повышенный риск послеродового кровотечения;
- повышенный риск раневой инфекции;
- повышенный риск послеродового эндометрита;
- повышенный риск тромбоэмболии;
- повышенный риск послеродовой депрессии.

### **Анестезиологическое обеспечение**

Ожирение является значительный фактором риска материнской смертности, связанной с анестезией. Повышенная частота как срочных, так и плановых оперативных вмешательств, сопутствующих заболеваний и осложнений беременности могут увеличивать этот риск. К наиболее распространенным послеоперационным осложнениям относятся: раневая инфекция, тромбозы глубоких вен, ателектазирование, послеоперационная пневмония. Помимо терапевтических проблем, анестезиолог сталкивается с техническими трудностями обеспечения проходимости дыхательных путей и проведения регионарных блокад. При выраженном ожирении любой метод анестезии сопряжен с рисками.

Ожирение увеличивает риск трудной интубации более чем на 15,5%, морбидное ожирение более 33%.

### **Общие рекомендации**

Для оценки рисков и рассмотрения возможных методов обезболивания в родах все пациентки с ожирением должны быть осмотрены анестезиологом при поступлении в родовспомогательное учреждение и непосредственно перед родами. Особое внимание анестезиолог должен уделить оценке риска трудных дыхательных путей.

У пациенток с выраженным ожирением при необходимости оперативного вмешательства во время беременности (острая хирургическая патология) и перед родоразрешением рекомендовано:

- ранний внутривенный доступ (часто очень трудный при высоком ИМТ);
- обсуждение и рассмотрение раннего проведения регионарной анестезии;
- профилактика аспирационного синдрома (обязательно опорожнение желудка, назначение антацидных средств);
- тромбопрофилактика (механическая и/или медикаментозная);
- желательное проведение анестезии старшим (опытным) анестезиологом, на время выполнения особо ответственных этапов пособия (интубация трахеи) привлечь второго анестезиолога;
- осуществить наличие соответствующего инвентаря.

### **Оборудование**

Кроме оснащения утвержденным приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н (Приложение №11 к Порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»), для оказания помощи пациенткам с ожирением необходимо следующее оборудование:

- операционный стол должен быть достаточно широким и способным выдерживать большой вес пациентки. Возможно использование специальных боковых накладок для тела и верхних конечностей;
- ручное погрузочно-разгрузочное оборудование, включая подъемники, слайд-листы и широкие коляски. Персонал должен быть обучен правильной транспортировке пациентки с морбидным ожирением;
- идеальным является наличие электрических кроватей, также приспособленных выдерживать большой вес пациентки;
- для идентификации периферических вен оптимально иметь систему просмотра вен (AccuVein 300);

- широкие манжеты для тонометрии (ширина манжеты должна быть на 20% больше диаметра плеча). Манжеты меньшего размера дают ложно высокие показатели артериального давления;
- оптимальным является контроль не артериального давления, а показателей центральной гемодинамики;
- компрессионные чулки большого размера / механические компрессоры необходимы для профилактики тромбоза глубоких вен;
- длинные спинальные и эпидуральные иглы должны быть в наличии. Длина эпидуральной иглы 11 см будет достаточна для большинства пациентов. Возможно, понадобится использование эпидуральной иглы в качестве интродьюсера для спинальной иглы: для спинальной иглы 12 см используется стандартная эпидуральная игла – 8 см, для спинальной иглы 15 см – эпидуральная игла 11 см. Имеются эпидуральные иглы 15 см и спинальные иглы до 17,5 см;
- для инфильтрации тканей и превентивного определения остистых отростков при ожирении рекомендуется использование длинных (3,5 см) игл диаметром – G25;
- поскольку при выраженном ожирении верификация зоны пункции центральных сосудов, субдурального и эпидурального пространства, на основании анатомических поверхностных ориентиров, затруднена, необходимо использование УЗИ контроля;
- ввиду того, что ожирение значительно увеличивает риск трудной интубации, операционная роддома должна быть оснащена оборудованием для трудной интубации трахеи;
- поскольку контроль состояния плода при выраженном ожирении с помощью традиционного КТГ с использованием ультразвуковых датчиков весьма затруднителен, у данной категории пациенток требуется использование ЭКГ контроля с помощью датчиков наложенных на головку плода.

### **Обезболивание родов**

У рожениц с ожирением методом выбора обезболивания родов является регионарная анальгезия. Данный метод наряду с эффективным обезболиванием позволяет снизить дыхательную и сердечно-сосудистую нагрузку в течение родов. Беременные с

выраженным ожирением имеют высокий риск инструментальных пособий в родах и при операции кесарево сечения, эпидуральный катетер, используемый для обезболивания родов может быть применен для интраоперационной анестезии, что снижает риски связанные с общей анестезией.

Выполнение регионарной анальгезии у беременных женщин с ожирением сопряжено с рядом сложностей:

- технические сложности пункции и катетеризации. Частота неудач их выполнения возрастает с увеличением индекса массы тела (ИМТ);
- повышенный риск смещения эпидурального катетера;
- повышенный риск случайной перфорации твердой мозговой оболочки;
- более высокий уровень блока, чем у пациенток с нормальной массой тела, при введении аналогичных объемов местного анестетика;
- частое родовое применение гепарина у беременных с ожирением может повлиять на выбор метода анальгезии, поскольку после профилактической дозы низкомолекулярного гепарина должно пройти 12 часов, а после терапевтической дозы 24 часа до проведения и постановки спинальной / эпидуральной блокады.

Оптимально беременным с выраженным ожирением, с высоким риском инструментальных пособий и операции кесарево сечения *должна быть выполнена ранняя эпидуральная анальгезия*, должен осуществляться контроль ее эффективности в течение родов.

Катетеризацию эпидурального пространства *оптимально проводить с началом родов*, в отсутствие болевого синдрома и лучшего позиционирования пациентки. *Средняя линия лучше идентифицируется в положении сидя*, чем в положении на боку. *Для инфильтрации тканей и превентивного определения остистых отростков при ожирении рекомендуется использование длинных (3,5 см) игл диаметром – G25.*

Специфической проблемой при выполнении нейроаксиальной анестезии у беременных с морбидным ожирением является необходимость использования нестандартного расходного материала и специальных методик. Однако при использовании длинной иглы выше риск повреждения структур спинного мозга, поэтому, сначала используют иглу стандартной длины. *Длинная игла долж –*

*на использоваться только после получения ясного представления о местоположении, приблизительной глубине желтой связки и эпидурального пространства.*

Поскольку у тучных женщин эпидуральное давление повышено, тест «висячей капли» может быть неинформативен.

У беременных с морбидным ожирением вследствие застоя и увеличенного наполнения эпидуральных вен частым осложнением является внутрисосудистое размещение эпидурального катетера. В этом случае рекомендуется удаление катетера и попытка постановки катетера ниже или латеральнее.

#### **Альтернативное обезболивание:**

При введении внутримышечных опиатов эффект может быть недостаточным. Пациент-контролируемое внутривенное обезболивание – короткодействующие препараты, такие как ремифентанил, снижают риск длительной седации и угнетения дыхания.

### **Обезболивание оперативного родоразрешения**

#### **Премедикация**

- при ожирении значительно повышен риск аспирации, поэтому в премедикацию необходимо включать  $H_2$ -блокаторы;
- при хронической гипоксемии, гиперкапнии и сонном апноэ в премедикацию не следует включать препараты, вызывающие угнетение дыхания;
- в виду выраженности подкожно-жировой слоя, для премедикации предпочтителен внутривенный путь введения лекарственных препаратов;
- после премедикации необходимо контролировать  $SaO_2$  и проводить ингаляцию кислорода через лицевую маску.

#### **Положение на операционном столе**

- беременные с морбидным ожирением должны находиться на операционном столе в «сползающем» положении близком к положению Fowler's и со смещением матки влево, независимо от вида планируемой анестезии;
- при регионарной анестезии возможно существенное уменьшение спирометрических параметров и поднятие верхней половины туловища на  $30^\circ$  может минимизировать воздействие на дыхательную механику и кислородонасыщение пациентки.

## Регионарная анестезия

### Эпидуральная анестезия

- эпидуральная анестезия предпочтительна в тех случаях, когда предполагаемое время операции более 2 часов, а также существует высокая опасность аспирации и имеется выраженная сердечно-лёгочная дисфункция. Факторами, удлиняющими операцию, являются: повторное кесарево сечение, планируемая перевязка труб, выраженный жировой фартук;
- общий рассчитанный объем анестетика при эпидуральной анестезии необходимо вводить постепенно, с нарастанием дозы, пока не будет достигнут желаемый уровень анестезии. Возрастающее дозирование позволяет анестезиологу добиться стабильности гемодинамики во время индукции и избежать чрезмерно высокого уровня блока. Хирургический уровень анестезии наступает тогда, когда сенсорный блок доходит до ThV. Сосковая линия является ненадежным ориентиром у женщин с морбидным ожирением. У данной категории пациенток уровень ThV лучше идентифицировать как границу первой трети расстояния от подбородка до мечевидного отростка;
- в случае отсутствия времени на достижения достаточного уровня анестезии эпидуральным методом, возможно использование комбинированной спинально-эпидуральной анестезии. Спинальный компонент используется для быстрого начала операции, в дальнейшем введение анестетика в эпидуральный катетер позволяет продлить блок в случае необходимости.

### Спинальная анестезия

- беременным с морбидным ожирением возможно выполнение спинальной анестезии при условии отсутствия выраженной сердечно-легочной дисфункции и продолжительности предстоящей операции, не более 90 мин;
- при выполнении спинальной анестезии также могут возникнуть технические трудности. Если первые попытки терпят неудачу, игла Tuohy может быть введена в эпидуральное пространство и использоваться как длинный интродьюсер для иглы Whitacre;

- во избежание высокого блока, доза местного анестетика у беременных с ожирением должна быть уменьшена в среднем на 25–30%. Оптимальным является введение гипербарического раствора анестетика. В этом случае анестезия выполняется в сидячем положении, пациентка быстро укладывается на стол в «сползающем» положении, со смещением матки влево;
- у пациенток с ожирением нейроаксиальная анестезия может вызвать слабость грудной мускулатуры, тем самым усиливая отрицательные воздействия ожирения на легочную механику. После выполнения спинальной анестезии могут возникнуть показания к ИВА, однако легочная механика чаще всего улучшается сразу после извлечения плода.

### **Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия**

- данный вид пособия может быть выбран, если требуется относительно быстрое начало операции, продолжение или потенцирование эпидуральной анестезии;
- для предупреждения высокого уровня симпатической блокады предпочтительной является техника комбинированной спинально-эпидуральной анестезии с меньшей дозой спинальной анестезии и добавлением эпидуральной до необходимого уровня.

### **Продленная спинальная анестезия**

- может использоваться, если не удастся корректная постановка эпидурального катетера или в случае непреднамеренного прокола твердой мозговой оболочки;
- анестетик для спинальной анестезии вводится в разведении и в возрастающих дозах по 0,5–1 мл.

### **Общая анестезия**

Общая анестезия может потребоваться при наличии противопоказаний к проведению регионарных методов обезболивания или в случае, когда отсутствует время на проведение нейроаксальной блокады. Например, в случае необходимости экстренного родоразрешения в отсутствии работающего эпидурального катетера.

Согласно рекомендациям АСОГ при планировании общей анестезии, безопасность может быть увеличена соблюдением следующих анестезиологических принципов:

- активная интубация;
- оптимизация положения пациентки;
- готовность врача и оборудования к профилактике аспирации и привлечение дополнительного опытного персонала;
- анестезиолог должен четко сопоставить время безотлагательности акушерского пособия и время, необходимое для достижения безопасной индукции.

### **Технология общей анестезии у беременных с ожирением**

- Адекватное позиционирование головы и шеи для интубации может быть сложным, поэтому до индукции должны быть приняты соответствующие меры. Эффективной является «возвышенная» позиция. В этом положении валики размещаются под верхней частью грудной клетки и головой, чтобы воображаемая линия между выемкой грудины и наружным краем ушной раковины была горизонтальна.
- Если позволяет время, предпочтителен следующий режим преоксигенации: три минуты ингаляции кислорода через маску в спокойном ритме или 8 максимальных вдохов со 100% кислородом. В случае чрезвычайной ситуации – 4 максимальных вдоха со 100% кислородом.
- Проводя анестезию у пациентки с ожирением, необходимо учитывать особенности фармакокинетики используемых препаратов. Для индукции рекомендуется рассчитывать дозу анестетика на тощую массу тела, превышающую идеальную на 20–30% (тощая масса тела (ТМТ) = идеальный вес (рост-105) + 20–30%). У пациенток в стабильном состоянии индукция может быть проведена тиопенталом натрия – 4 мг/кг, в общей дозе для индукции до 500 мг; для пациенток с кардиальной

дисфункцией предпочтителен этиomidат (0,1–0,3 мг/кг); кетамин (1 мг/кг) используется при выраженной гиповолемии, обусловленной массивной кровопотерей.

- Доза сукцинилхолина должна быть 1–1,5 мг/кг. Возможна монорелаксация рокурением. Прохождение рокурония через плацентарный барьер ограничено, нежелательные эффекты на новорожденного рокуроний не оказывает. При кесаревом сечении рокуроний рекомендуется вводить в дозе не более 0,6 мг/кг. У пациентов с ожирением подбор дозы 0,6 мг/кг оптимально проводить на тощую массу, поскольку введение препарата в указанной дозе на фактический вес увеличивает клиническую продолжительность действия.
- Панкуроний и атракриум обладают низкой липофильностью и вводятся в дозе, рассчитанной на фактический вес. Векуроний рассчитывается по тощей массе. Достаточный нейромышечный блок во время операции лучше всего достичь, титруя релаксанты, ориентируясь на показатели TOF-watch монитора (акселеромиографии).
- Фентанил и бензодиазепины рекомендуется вводить в дозе, рассчитанной на фактический вес.
- Проведение общей анестезии у пациенток с морбидным ожирением приводит к дальнейшему снижению функциональной остаточной емкости легких. Меры для поддержания кислородонасыщения включают: увеличенный периодический объем (12–15 мл/кг на идеальную массу тела); увеличенная фракция кислорода ( $FiO_2 > 50\%$ ); исключение положения Trendelenburg; устранение давления жирового фартука на грудную клетку. Положительное давление в конце выдоха улучшает  $PaO_2$ , но может снизить сердечный выброс и доставку кислорода к плоду. Увеличение  $FiO_2$  является простым и эффективным способом повышения кислородонасыщения у пациенток с морбидным ожирением. Однако, при использовании ингаляционных анестетиков, увеличение  $FiO_2$  более 50%, приведет к снижению дозы анестетика, которая для адекватной анестезии может быть недостаточна.
- Изофлюран, севофлюран и десфлюран при морбидном ожирении рекомендуется использовать в стандартных концентрациях. У неакушерских пациентов с морбидным ожирением десфлюран вызывает более быстрое восстановление

по сравнению с севофлюраном и изофлюраном, хотя при использовании в конце операции кесарево сечения 0,5 минимальной альвеолярной концентрации (МАК) любого из этих анестетиков, должно привести к быстрому восстановлению сознания.

**Восстановление дыхания, появление сознания, экстубация – этапы предельного внимания анестезиолога, проводящего общую анестезию пациенткам с ожирением.**

Повысить безопасность во время этого периода помогут следующие меры:

- ориентация на адекватность восстановления нейромышечной проводимости по TOF-watch монитору;
- выполнение фармакологической декураризации;
- заведение орогастрального зонда и освобождение желудка перед экстубацией;
- использование эндотрахеальной LITA (Laryngotracheal Instillation of Topical Anesthetic) (эндотрахеальной инстиляция местного анестетика) с целью анестезии высокорефлексогенных зон гортани и трахеи перед пробуждением;
- экстубация по абсолютным показаниям – пациентка должна быть в полном сознании, активна, способна самостоятельно сидеть и соответствовать другим критериям экстубации;
- использование ингаляции кислорода в восстановительном периоде;
- мониторингирование с пульсоксиметрией в течение всего восстановительного периода.

**Обезболивание в послеоперационном периоде**

- Эффективное обезболивание имеет важное значение для устранения послеоперационной боли, способствует ранней активации и снижает риск тромбоэмболических осложнений. Обезболивание должно быть мультимодальным и регулярным.
- Методом выбора послеоперационного обезболивания для родильниц с ожирением и пациенток с высоким риском развития дыхательных осложнений является эпидуральная анальгезия.

- Альтернативой эпидуральной анальгезии могут служить билатеральная блокада нервов нейрофасциального пространства живота (TAP-block) и субфасциальная инфузия местного анестетика в области операционной раны.
- Обезболивание парацетамолом и нестероидными противовоспалительными препаратами должно проводиться всем пациенткам, если нет противопоказаний. Это уменьшает потребность в опиатах и ограничивает связанные с ними неблагоприятные эффекты.
- Возможно внутривенное пациент-контролируемое обезболивание опиатами, но качество обезболивания и функционального восстановления выше в случае эпидурального введения наркотических средств. При этом необходимо помнить, что оба этих способа могут вызвать дыхательную депрессию, особенно у пациенток с морбидным ожирением и сонным апноэ.
- Постоянный мониторинг витальных функций необходим в течение как минимум первых 24 часов.

### **Послеоперационный уход**

Послеоперационная кислородная терапия может снизить риск гипоксии, которая в свою очередь, снижает риск инфекции. С целью профилактики легочных и тромбоэмболических осложнений родильницы с ожирением должны быть активированы в кратчайшие сроки. Должна быть организована физиотерапия и матрасы с переменным давлением для предотвращения пролежней. Наряду с ранней активацией пациентки, для предотвращения тромботических/тромбоэмболических осложнений дополнительно применяются фармакологические и механические методы профилактики.

# **Нейроаксиальные методы обезболивания родов**

*Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения*

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 23 сентября 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 8 сентября 2014 г.

*При участии Ассоциации акушерских  
анестезиологов – реаниматологов:  
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.*

## **Введение**

Нейроаксиальная анальгезия родов (эпидуральная, спинальная и спинально-эпидуральная) заняла прочные позиции в современном акушерстве как наиболее эффективный метод обезболивания. Федерацией анестезиологов и реаниматологов в 2008 г. были приняты и утверждены 11-м Съездом Федерации практические рекомендации «Регионарная анальгезия родов», однако, за прошедшее время возникла необходимость обновить их и привести в соответствие с новыми требованиями – представить в виде клинических рекомендаций.

### **Рабочая группа:**

А.В. Куликов (Екатеринбург), Е.М. Шифман (Москва), С.В. Сокологорский (Москва), А.Л. Левит (Екатеринбург), Э.В. Недашковский (Архангельск), И.Б. Заболотских (Краснодар), Д.Н. Уваров (Архангельск), Г.В. Филипович (Москва), А.В. Калинин (Находка), А.А. Матковский (Екатеринбург), А.С. Быков, С.Г. Абабков, С.В. Кинжалова (Екатеринбург), С.Г. Дубровин (Екатеринбург), И.В. Братищев (Москва).

**Нозологии по МКБ X, которые могут относиться к проблеме анальгезии/анестезии во время родов:** O82 (O82.0 – O82.9), O84.2, O29 (O29.0 – O29.9), O74 (O74.0 – O74.9), O89 (O89.0 – O89.9), P04 (P04.0), T88.2 (T88.3 – T88.6), Y65.3, Y70, T41 (T41.0 – T41.5), W78, W79.

## **Основные положения**

### **ПОЛОЖЕНИЕ 1**

**До 25–30% женщин характеризуют родовую боль как сильную, чрезмерную, и соответственно боль может нанести вред как организму матери, так и плода, и новорождённого.**

### **ПОЛОЖЕНИЕ 2**

**При решении вопроса о необходимости обезболивания родов в целом необходимо руководствоваться Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»:**

**«Статья 19. Право на медицинскую помощь:**

5. Пациент имеет право на:

4) облегчение боли, связанной с заболеванием и (или) медицинским вмешательством, доступными методами и лекарственными препаратами».

Американское Общество Анестезиологов (ASA) и американское общество Акушеров и Гинекологов (ACOG) в совместном заявлении считают, нет таких обстоятельств, когда женщина должна испытывать серьезную боль, поддающуюся безопасному лечению, в то время, когда она находится под наблюдением врача. При отсутствии медицинских противопоказаний материнский запрос – достаточное медицинское показание для облегчения боли во время родов.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 3**

При выборе метода обезболивания родов необходимо знать проводящие пути боли у беременных женщин.

Проводящие пути боли при родах:

1. Афферентные пути от матки, входящие в спинной мозг на уровне T10 – L1.

2. Во время второй стадии родов активируются дополнительные проводящие пути вследствие стимуляции органов малого таза. Боль при этом характеризуется как слабая до умеренной. Уровень – L5 – S1.

3. Растяжение перинеальных тканей генерирует боль, проводящуюся через сегменты S2 – S4.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 4**

**Нейроаксиальная анальгезия эффективнее всех других методов обезболивания родов и должна быть всегда доступна в учреждениях родовспоможения любой группы (Уровень 1А).**

Из различных фармакологических методов, используемых для облегчения боли во время родов, нейроаксиальные методы (эпидуральная, спинальная и комбинированная спинально-эпидуральная) являются самыми гибкими, эффективными, и наименее угнетающими центральную нервную систему плода и новорожденного (Американское Общество Анестезиологов (ASA) и американский Колледж Акушеров и Гинекологов (ACOG)).

## ПОЛОЖЕНИЕ 5

**Необходимость обезболивания является достаточным показанием для применения эпидуральной анальгезии. Однако необходимо ориентироваться и на общепринятые показания и противопоказания для нейроаксиальных методов обезболивания родов.**

### **Показания к эпидуральной анальгезии в акушерстве**

**Показания для проведения эпидуральной анальгезии в родах (клинические ситуации, при которых отсутствие ЭА может ухудшить результат родоразрешения):**

- Артериальная гипертензия любой этиологии (преэклампсия, гипертоническая болезнь, симптоматические артериальные гипертензии) (Уровень 1А).
- Роды у женщин с экстрагенитальной патологией (гипертоническая болезнь, пороки сердца (не все), заболевания органов дыхания – астма, почек – гломерулонефрит, высокая степень миопии, повышение внутричерепного давления) (Уровень 1В).
- Роды у женщин с антенатальной гибелью плода (в данном случае главным аспектом является психологическое состояние женщины) (Уровень 2С).
- Роды у женщин с текущим или перенесенным венозным или артериальным тромбозом (Уровень 2А).
- Юные роженицы (моложе 18 лет) (Уровень 2С).

**Относительные показания к проведению эпидуральной анальгезии в родах:**

- Непереносимые болезненные ощущения роженицы во время схваток.
- Аномалии родовой деятельности (акушер должен учитывать эффекты эпидуральной анальгезии на второй период родов).
- Родоразрешение при помощи акушерских щипцов.
- Преждевременные роды.
- Плацентарная недостаточность.
- Крупный плод.
- Операция кесарево сечение.

**Противопоказания к нейроаксиальной анальгезии/анестезии в акушерстве:**

- Нежелание пациентки.
- Недостаточная компетентность врача в технике обезболивания, его проведения и лечения возможных осложнений.
- Выраженная гиповолемия (геморрагический шок, дегидратация).
- Нарушение свертывания крови в сторону гипокоагуляции (АПТВ более чем в 1,5 раза, МНО более 1,5) и тромбоцитопении – менее, приобретенные или врожденные коагулопатии. При тромбоцитопении от  $70$  до  $100 \cdot 10^9$  и при отсутствии гипокоагуляции возможно применение только спинальной анестезии (обязательно использование игл малого размера – 27–29 G).
- Гнойное поражение места пункции.
- Непереносимость местных анестетиков (непереносимость, как и анафилаксия для местных анестетиков амидной группы встречается крайне редко).
- У пациентки с фиксированным сердечным выбросом (искусственный водитель ритма сердца, стеноз аортального клапана, коарктация аорты, выраженный стеноз митрального клапана) В данной ситуации возможность проведения регионарной анестезии согласуется с кардиохирургом, поскольку большое значение имеет степень компенсации нарушений гемодинамики, вызванных пороком.
- Тяжелая печеночная недостаточность (нарушения коагуляции и метаболизма местных анестетиков).
- Демиелинизирующие заболевания нервной системы и периферическая нейропатия (рассматриваются индивидуально).
- Татуировка в месте пункции.

**ПОЛОЖЕНИЕ 6**

**Решение о возможности обезболивания родов методами нейро-аксиальной анальгезии, а в дальнейшем и тактика проведения на всех этапах родов, определяется только совместно акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом с учетом всех факторов риска, особенностей течения родов и состояния плода.**

## ПОЛОЖЕНИЕ 7

Для безопасного применения эпидуральной анальгезии, а также других методов нейроаксиальной анальгезии, необходимо руководствоваться 10 принципами безопасности, рекомендованными Американской Ассоциацией Анестезиологов (ASA, *Approved by the ASA House of Delegates on October 12, 1988, and last amended on October 16, 2013*):

① Нейроаксиальная анальгезия/анестезия должна проводиться в местах, приспособленных для проведения реанимации и интенсивной терапии.

② Нейроаксиальную анальгезию/анестезию должен проводить врач, имеющий соответствующую подготовку.

③ Пациентка должна быть осмотрена до процедуры, проведена оценка состояния женщины и плода совместно с акушером.

④ Проведение инфузионной поддержки до начала и во время процедуры.

⑤ Должен обеспечиваться мониторинг состояния матери и плода.

⑥ При использовании нейроаксиальной анестезии для операции кесарево сечения должны быть готовы средства для общей анестезии и должен присутствовать анестезиолог.

⑦ Персонал должен быть готов к проведению реанимации новорожденных.

⑧ Анестезиолог должен наблюдать за женщиной в течение всего периода нейроаксиальной анальгезии/анестезии и в послеродовом периоде.

⑨ Все женщины после операции в условиях нейроаксиальной анестезии должны наблюдаться в послеоперационном периоде.

⑩ Необходимо иметь все необходимое для лечения осложнений после проведения нейроаксиальной анальгезии/анестезии.

**Безопасность** нейроаксиальной анальгезии в родах для женщины и плода определяют следующие факторы:

- Компетентность анестезиолога-реаниматолога в особенностях проведения нейроаксиальной анальгезии в родах.
- Компетентность акушера-гинеколога в особенностях течения родов в условиях эпидуральной анальгезии.

- Современное техническое оснащение (иглы, катетеры, дозаторы, мониторы).
- Современные местные анестетики (бупивакаин, ропивакаин).
- Мониторинг состояния женщины и плода.

### ПОЛОЖЕНИЕ 8

**Для обезболивания родов могут использоваться различные методы нейроаксиальной аналгезии:**

- **Эпидуральная аналгезия (ЭА) в родах** – epidural analgesia in labour (болюсное введение местного анестетика).
- Постоянное введение местного анестетика в эпидуральное пространство – continuous epidural infusion (CEI).
- **Контролируемая пациентом ЭА** – patient-controlled epidural analgesia (PCEA). Эта технология также позволяет сократить количество местного анестетика и степень моторного блока по сравнению с болюсным введением.
- **Спинально-эпидуральная аналгезия** – combined spinal-epidural (CSE) anesthesia. Данная технология используется в тех случаях, когда необходимо получить быстрый эффект в сочетании с возможностью продленной аналгезии.
- **Длительная спинальная аналгезия** – continuous spinal analgesia. Достаточно сложная методика, которая не имеет преимуществ перед ЭА для обезболивания родов.
- **Низкодозная спинальная аналгезия** – интратекальное введение 1,5–2 мг бупивакаина. Позволяет получить моментальный эффект, но ограничена по времени.
- **Эпидуральное и/или интратекальное введение наркотических аналгетиков** – Данные технологии по эффективности уступают введению местных анестетиков в эпидуральное пространство независимо от используемых аналгетиков (уровень А). Для введения в эпидуральное пространство в России разрешены промедол и морфин. Интратекальное введение наркотических аналгетиков в России не разрешено.
- **Каудальная анестезия** (вариант эпидуральной анестезии).
- **Пудендальная анестезия** (выполняется акушером-гинекологом).
- **Парацервикальная анестезия** (выполняется акушером-гинекологом).

### ПОЛОЖЕНИЕ 9

**Эпидуральная анальгезия в родах обладает целым рядом преимуществ перед другими методами (немедикаментозными и медикаментозными), а именно:**

- Наиболее адекватное обезболивание при сохраненном сознании с высокой степенью удовлетворения женщины и обеспечения комфорта в родах.
- Обеспечивает минимальную фармакологическую нагрузку на плод и новорожденного.
- Устраняет дискоординацию родовой деятельности.
- Устраняет избыточную гипервентиляцию матери и изменения КОС плода.
- Снижает уровень катехоламинов в крови матери.
- Предотвращает нарушение фетоплацентарного кровотока и нарушение транспорта кислорода при чрезмерно болезненных схватках.
- Снижение объема кровопотери (в основном при операции кесарево сечения).
- Обеспечивает снижение АД.
- Снижение травмы родовых путей.
- Адекватное обезболивание при манипуляциях и операциях в III периоде родов.
- Устраняет депрессивное влияние опиатов на новорожденного.

### ПОЛОЖЕНИЕ 10

**В настоящее время при проведении нейроаксиальной анальгезии в акушерстве применяются только три основных местных анестетика: лидокаин (табл. 3), бупивакаин (табл. 2) и ропивакаин (табл. 1). Современные местные анестетики не обладают токсическим или другим неблагоприятным влиянием на состояние плода и новорожденного (подобные эффекты описаны только в отношении кокаина).**

Свойства местных анестетиков указаны в табл. 4.

Табл. 1

**Дозы ропивакаина (наропина), рекомендуемые для эпидуральной анестезии**

	Концентрация препарата	Объем раствора (мл)	Доза (мг)	Начало действия (мин)	Длительность действия (ч)
<b>Болюс</b>	2.0	10–20	20–40	10–15	1,5–2,5
Множественное введение (например, для обезболивания родов)	2.0	10–15 (минимальный интервал – 30 мин)	20–30		
<b>Длительная инфузия для</b>					
Обезболивания родов	2.0	6–10 мл/ч	12–20 мг/ч	–	–
Послеоперационного обезболивания	2.0	6–14 мл/ч	12–28 мг/ч	–	–

Табл. 2

**Дозы бупивакаина, рекомендуемые для эпидуральной анестезии**

Тип блокады	Концентрация		Доза		начало действия, мин	Длительность (час)	
	%	мг/мл	мл	Мг		без адрен	с адрен
<b>Инфильтрация</b>	0,25	2,5	до 60	до 150	1–3	3–4	+
	0,5	5	до 30	до 150	1–3	4–8	+
<b>Эпидуральная анестезия</b>	0,5	5	15–30	75–150	15–30	2–3	–
	0,25	2,5	6–15	15–37,5	2–5	1–2	–
<b>Постоянная инфузия в ЭП</b>	0,25	2,5	5–7,5/час	12,5–18,75/час	–	–	–
<b>Каудальная эпидуральная анестезия</b>	0,5	0,5	20–30	100–150	15–30	2–3	–
	0,25	2,5	20–30	50–75	20–30	1–2	–

Табл. 3

**Дозы лидокаина, рекомендуемые для эпидуральной анестезии**  
**Максимальная доза лидокаина в чистом виде 3 мг/кг, с адреналином – 7 мг/кг**

	Концентрация	Без адреналина, мл	С адреналином, мл	Начало эффекта, мин	Продолжительность, ч
Поясничный отдел Анальгезия	1,0%	10–20	15–30	5–7	1,5–2,5
	1,5% 2,0%	5-15 5-10	15–30 10–25		
Каудальный блок Анальгезия Анестезия	1,0% 1,5%	10–20 5–15	15–30 15–30		

Табл. 4

**Основные свойства местных анестетиков**

Препарат	Молекулярная масса, Da	pKg	Растворимость в жирах	Связывание с белком, %	Соотношение концентрации мать/плод
Лидокаин	234	7,9	2,9	64	0,5–0,7
Бупивакаин	288	8,2	28	96	0,2–0,4
Ропивакаин	274	8,0	3	90–95	0,2

Табл. 5

**Начальные дозы местных анестетиков, рекомендуемые для обезболивания родов нейроаксиальными методами анальгезии**

Препарат	Эпидуральная анальгезия	Спинальная анальгезия
Лидокаин	0,75–1,0% – 10–15 мл	Не рекомендуется
Бупивакаин	0,065–0,125% – 10-15 мл Постоянная инфузия: 10–15 мл/ч	1,25–2,5 мг
Ропивакаин	0,08–0,2% – 10–15 мл Постоянная инфузия: 10–15 мл/ч	2,5–4,5 мг

Для обезболивания родов методом эпидуральной анальгезии оптимальным препаратом является ропивакаин, что не исключает применения других местных анестетиков, а для низкодозной спинальной анальгезии – гипербарический бупивакаин.

Для усиления анальгетического эффекта и уменьшения дозы местного анестетика в эпидуральное пространство вводят наркотические анальгетики (в России разрешено применение морфина и промедола). Применение указанных опиатов сопровождается большим количеством побочных эффектов и без крайней необходимости следует избегать их использование.

Для пролонгирования эффекта местных анестетиков используется адреналин – 1,25–5,0 мкг/мл – разведение 1:800,000 – 1:200,000 (имеются готовые формы местных анестетиков с адреналином).

## ПОЛОЖЕНИЕ 11

Технология проведения эпидуральной анальгезии для обезболивания родов представлена ниже.

### Эпидуральная анальгезия в родах (ЭА). Ключевые этапы

Этапы	Содержание	
<b>Подготовка</b>	Специальная подготовка не проводится. Стандартный осмотр анестезиолога	
		<b>Возможные осложнения</b>
<b>Положение на столе</b>	При выполнении регионарной анестезии: Положение лежа на боку с приведенными ногами либо сидя и с выгнутой спиной.	Аортокавальная компрессия
<b>Венозный доступ</b>	Катетеризация периферической вены	Нарушение проходимости катетера
<b>Мониторинг женщины</b>	Неинвазивный мониторинг: SpO <sub>2</sub> , АД, ЧСС	
<b>Мониторинг состояния плода</b>	Кардиотокография	
<b>Премедикация</b>	Может не проводиться	
<b>Инфузия в родах</b>	В проведении инфузионной терапии во время родов необходимости нет. Возможно использование кристаллоидов для поддержания венозного доступа	





Этапы	Содержание	Возможные осложнения
<b>Техника выполнения эпидуральной анальгезии</b>	После асептической обработки и местной анестезии между остистыми отростками L2–L3 вводится игла Туохи № 16-18G в сагиттальной плоскости. После ощущения провала удаляется мандрен и присоединяется шприц низкого сопротивления. Игла продвигается до потери сопротивления для жидкости в шприце (пузырек воздуха не деформируется). Отсутствует вытекание спинномозговой жидкости из иглы. Через иглу продвигается катетер в краниальном направлении (продвижение катетера должно быть абсолютно свободным). Проводится аспирационная проба. Вводится местный анестетик – «тест-доза» (лидокаин 2% – 1,5 мл) Накладывается асептическая повязка и пациентка укладывается на правый или левый бок, меняя положение каждые 60 мин, пациентка в родах не должна лежать на спине! При отсутствии признаков СА вводится полная доза местного анестетика для обезболивания родов.	Неудачная пункция эпидурального пространства. Прокол твердой мозговой оболочки. Повреждение нервов. Мозаичная анестезия. Артериальная гипотония. Тошнота, рвота. Эпизод брадикардии у плода. Анафилаксия
<b>Эпидуральная анальгезия в родах</b>	Латентный период до развития анальгезии может составить 15–20 мин. Оптимальный эффект: анальгезия и возможность ходить «mobile epidurals» или свободно двигать нижними конечностями. Следует избегать положения пациентки на спине во время ЭА. Наиболее стабильный эффект достигается постоянной инфузией местного анестетика в эпидуральное пространство после первого болюсного введения. Доза, кратность или скорость введения определяются свойствами местного анестетика и достигнутым эффектом. Из адьювантов разрешено введение в ЭП морфина или промедола.	Тошнота, рвота Артериальная гипотония встречается редко. Моторный блок. Удлинение второго периода родов. Системная токсичность местных анестетиков
<b>Прочие препараты</b>	Необходимость родоусиления окситоцином определяется акушером-гинекологом.	Нарушение ЧСС плода (окситоцин)
<b>После родов</b>	ЭА обеспечивает адекватную анальгезию для манипуляций или операций в III периоде родов. Катетер из эпидурального пространства может быть удален непосредственно после родов. После родов пациентка инструктируется по безопасности после ЭА: необходимо активизироваться только после полного регресса моторного блока – через 3–4 ч.	Тошнота, рвота

## ПОЛОЖЕНИЕ 12

Двигательная активность и вертикальное положение женщины во время первого периода родов (в условиях нейроаксиальной анальгезии или без неё) уменьшает общую продолжительность родов, снижает риск операции кесарево сечения и не связано с неблагоприятным эффектом для матери и плода. Положение женщины на спине во время родов может снижать сократительную деятельность матки, а у некоторых женщин уменьшать маточно-плацентарный кровоток [Lawrence A., Lewis L., Hofmeyr G.J., Styles C. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009, 2013.]. Абсолютных доказательств влияния «ходячей анальгезии» на исход родов для матери, плода и новорожденного в настоящее время нет, это не является обязательным компонентом в родах, но такая активность женщины свидетельствует о минимальном моторном блоке в условиях нейроаксиальной анальгезии.

## ПОЛОЖЕНИЕ 13

Не имеют достаточной доказательной базы утверждения о следующих осложнениях, которые приписывают эпидуральной анальгезии: токсичность местных анестетиков для плода, увеличение продолжительности родов (слабость родовой деятельности), увеличение частоты оперативного родоразрешения, нарушение грудного вскармливания, сепсис у матери и новорожденного (озноб), развитие неврологических осложнений (парез, боль в спине, головная боль). Можно выполнять только при открытии шейки матки на 3–4 см. При соблюдении технологии проведения эпидуральной анальгезии, тщательном учете показаний и противопоказаний, особенностей течения родов, взаимопонимании с акушером-гинекологом позволяют проводить этот метод обезболивания родов практически без осложнений.

## ПОЛОЖЕНИЕ 14

Степень открытия шейки матки на момент выполнения нейроаксиальных методов анальгезии не влияет на частоту кесарево сечения и других осложнений со стороны матери и плода. Отказ от нейроаксиальной анальгезии не должен быть основан на степени раскрытия шейки матки (Уровень 1А).

### **ПОЛОЖЕНИЕ 15**

**Влагалищное родоразрешение после операции кесарево сечения не является противопоказанием для нейроаксиальной анальгезии, поскольку ЭА должна проводиться на уровне анальгезии и не может обеспечить адекватного обезболивания при угрожающем разрыве матки.**

### **ПОЛОЖЕНИЕ 16**

**Проведение нейроаксиальной анальгезии в родах с тщательным соблюдением технологии не сопровождается отрицательным влиянием на состояние плода и новорожденного, не увеличивает частоту оперативного родоразрешения, не ухудшает грудное вскармливание и не сопровождается неврологическими нарушениями. Озноб и повышение температуры тела во время эпидуральной анальгезии в родах не связано с септическим состоянием и не требует проведения антибиотикопрофилактики (Уровень 2А).**

### **ПОЛОЖЕНИЕ 17**

**Нейроаксиальные методы обезболивания родов могут сопровождаться удлинением II периода родов, что связано с выраженным моторным блоком и для профилактики этого осложнения используются следующие технологии:**

- При отсутствии острой гипоксии плода родоразрешение не форсируется до уменьшения степени моторного блока.
- Применяется постоянная инфузия местного анестетика в эпидуральное пространство.
- Уменьшается концентрация местного анестетика (может быть ослабление анальгетического эффекта).
- Использование ропивакаина.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 18**

**При изменении плана ведения родов в сторону операции кесарево сечения эпидуральная анальгезия переходит в анестезию продолжается с применением того же местного анестетика, но в концентрации и объеме для оперативного родоразрешения. Можно эту дозу местного анестетика ввести еще в родовом зале и затем транспортировать женщину в операционную (только расположенную на одном этаже) на каталке с учетом латентного периода для развития полной картины анестезии, который может продолжаться 15–20 мин.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 19**

К техническим осложнениям при проведении эпидуральной анальгезии/анестезии относится случайный прокол твердой мозговой оболочки с развитием в последующем постпункционных головных болей. Основной мерой профилактики этого осложнения является совершенствование практических навыков выполнения пункции и катетеризации эпидурального пространства, а при технической возможности – УЗИ-навигация.

**ПОЛОЖЕНИЕ 20**

Применение антикоагулянтов во время беременности и в послеродовом периоде требует тщательного соблюдения временных интервалов между введением антикоагулянта и выполнением нейроаксиальной анальгезии/анестезии, введением и удалением катетера в эпидуральное пространство. При подозрении на развитие эпидуральной гематомы требуется срочное МРТ и КТ исследование и оптимальный результат может быть достигнут, если гематома устранена в первые 8 ч после установления диагноза.

**Основные принципы проведения регионарной анестезии  
и применения антикоагулянтов**

(American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, European Society of Anaesthesiology, 2010, 9th ed: American College of Chest Physicians, 2012)\*

Препараты	Доза	Отмена до операции	Начало после операции/ удаления катетера	Удаление катетера после приема/ введения препарата
<b>Нефракционированный гепарин</b>	Проф.	4 ч	4 ч	4 ч
	Леч.	4 ч	4 ч	4 ч
<b>Низкомолекулярный гепарин</b>	Проф.	12 ч	6–8 ч	10–12 ч
	Леч.	24 ч	24 ч	24 ч
<b>Варфарин</b>		5 суток	1 сутки	При МНО < 1,3
<b>Аспирин</b>	Можно не отменять			

\* – в акушерстве используются только гепарин и НМГ

## ПОЛОЖЕНИЕ 21

**Врач анестезиолог-реаниматолог должен знать о возможных осложнениях нейроаксиальной аналгезии/анестезии и уметь их предупреждать и лечить.**

К группе немедленных осложнений относятся:

- Артериальная гипотония.
- Брадикардия, асистолия.
- Тошнота и рвота.
- Гипотермия и озноб.
- Высокий и тотальный спинальный блок.
- Кожный зуд (при использовании опиатов).
- Внутривенное введение местного анестетика.
- Токсический эффект местных анестетиков.

В группу отсроченных осложнений включают:

- Постпункционную головную боль.
- Постпункционные боли в спине.
- Задержка мочи.
- Неврологические осложнения:
  - а) Транзиторный неврологический синдром.
  - б) Синдром конского хвоста.
  - в) Неврологический дефицит вследствие повреждения иглой спинного мозга, спинномозговых нервов и корешков, сосудов эпидурального сплетения.
- Инфекционные осложнения: постпункционные менингиты и менингоэнцефалиты, эпи- и субдуральные абсцессы.

# abbvie

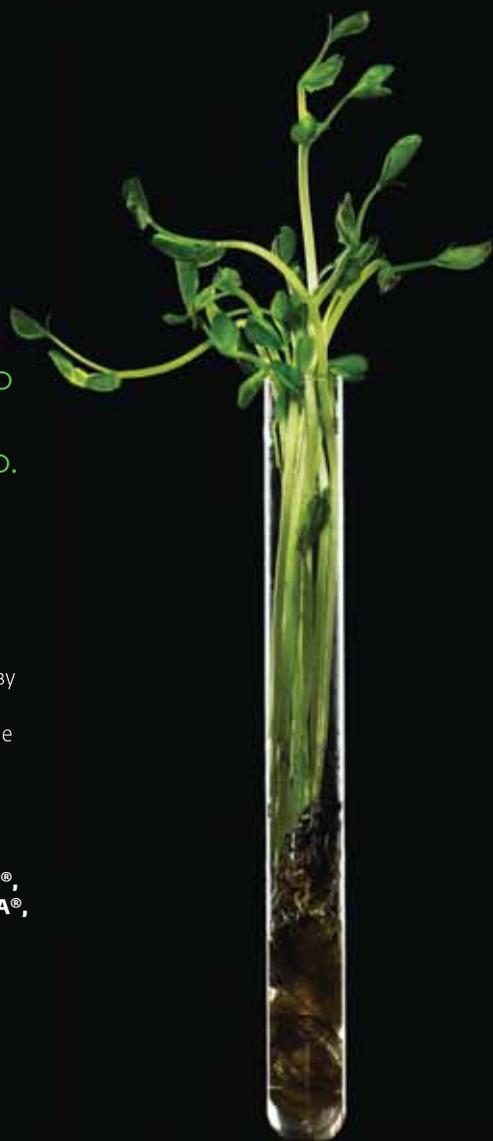
## ИННОВАЦИИ ДВИЖУТ НАШЕЙ НАУКОЙ. ЛЮБОВЬ К ЧЕЛОВЕЧЕСТВУ ОПРЕДЕЛЯЕТ НАШУ ЦЕЛЬ.

**Для решения проблем мирового здравоохранения мы используем передовые биотехнологии и потенциал успешного фармацевтического бизнеса.**

Мы биофармацевтическая компания, которая объединяет науку, целеустремленность и экспертизу для улучшения здоровья людей и развития здравоохранения. Оказывать значительное влияние на жизнь пациентов — это больше, чем наше обещание. Это наша цель.

В ПОРТФЕЛЕ ПРЕПАРАТОВ ABBVIE В РОССИИ:  
**КАЛЕТРА®**, **ВИКЕЙРА ПАК**, **ХУМИРА®**, **СЕВОРАН®**,  
**СИНАГИС®**, **ЗЕМПЛАР®**, **ДУОДОПА®**, **СЮРВАНТА®**,  
**ХИРОКАИН®**

[www.abbvie.com](http://www.abbvie.com), [abbvie.ru](http://abbvie.ru)



RUCORT70141

AbbVie  
Россия, 125047, Москва, ул. Лесная, 7  
бизнес-центр «Белые Сады», здание А  
Тел.: + 7 (495) 258-42-77

**Разъяснение по вопросу  
применения растворов  
гидроксиэтилированного  
крахмала**

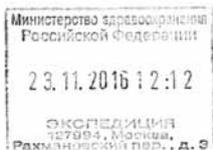
*Информационное письмо.  
Рекомендации МЗ РФ*



Некоммерческая организация

**Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов**

Исх. No: AAAR-32-16  
23.11.2016



**Директору Департамента лекарственного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий Министерства здравоохранения Российской Федерации доктору фармацевтических наук профессору Максимкиной Елене Анатольевне**

**Директору Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации доктору медицинских наук профессору Байбариной Елене Николаевне**

**Актуальная ситуация с препаратами гидроксипропилированного крахмала, зарегистрированными на территории Российской Федерации**

Препараты гидроксипропилированного крахмала относятся к группе плазмозаменяющих растворов, применяемых для восполнения острой кровопотери и являются жизненно-важными и необходимыми препаратами для лечения кровотечений любой этиологии. Наиболее современными и безопасными являются препараты ГЭК третьего поколения (более подробная информация представлена в приложении №1).

В последние годы (2008-2014 г.г.) опубликованы противоречивые данные, полученные в клинических исследованиях, (далее – «Исследования»), посвященных сравнению эффективности растворов ГЭК и кристаллоидных растворов при применении у пациентов, находящихся в критических состояниях (Приложение №2). Исследования широко обсуждались международным медицинским сообществом, имея сторонников и подвергаясь серьезной обоснованной критике.

Исследования явились основанием для инициирования процедуры рассмотрения внесения изменений в инструкции к применению ГЭК в странах Евросоюза, которая приняла окончательную форму в декабре 2013 года как Решение Европейского медицинского агентства (ЕМА). Согласно решению ЕМА, использование препаратов ГЭК ограничивается применением только у взрослых пациентов с доказанной гиповолемией вследствие кровопотери, если применение кристаллоидных препаратов не является достаточным.

В то же время Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) также рассмотрело вопрос применения ГЭК, основываясь на том же самом перечне Исследований. Однако рекомендации по внесению изменений в инструкции по применению ГЭК FDA (США) отличаются от таковых в странах ЕС (Приложение 2).



Некоммерческая организация  
**Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов**

---

Министерством Здравоохранения РФ в 2013 и 2014 годах было опубликовано два письма (№ 20-2-2079227-О от 06.08.2013 и № 20-2/10/1-4729 от 26.06.2014), обязывающих производителей препаратов ГЭК, зарегистрированных на территории РФ, внести изменения в инструкцию в части показаний и противопоказаний к применению. Однако среди 21 зарегистрированного препарата только у части внесены все рекомендованные изменения, а некоторые препараты имеют старую инструкцию (обзор ГЭК и сравнение инструкций к препаратам ГЭК, зарегистрированных на территории РФ, представлен в Приложении №3). Кроме того, обращает внимание:

- 1) различный подход к максимальной разрешенной суточной дозе препаратов ГЭК – она варьирует от 18 до 50 мл/кг МТ;
- 2) различие в допустимости применения ГЭК у детей.

В письмах Министерства Здравоохранения РФ нет указания ни на изменение максимальной суточной дозы, ни на разрешение или запрет применения препаратов у детей. Однако, эти характеристики в большой степени определяют безопасность применения препаратов ГЭК.

Решение этого вопроса имеет важное значение при лечении пациентов с массивной кровопотерей, так как такое широкое варьирование дозы препарата (от 18 до 50 мл/кг) МТ, различающегося по существу только фирменными названиями опасно развитием его осложнений, снижает качество проведения экспертизы оказания медицинской помощи.

Предлагаем решить вопрос о разработке единой инструкции препаратов ГЭК, зарегистрированных на территории РФ, (в части максимальной допустимой дозы, показаний, противопоказаний и применения в педиатрии).

С уважением, д.м.н., профессор,  
Президент Ассоциации акушерских  
анестезиологов-реаниматологов

Е. М. Шифман





Некоммерческая организация  
**Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов**

**ПРИЛОЖЕНИЕ №1**

Название	Автор и год	Изучаемые препараты	Основные результаты
<b>WISEP</b>	Brunkhorst et al. 2008	10%ГЭК 200/0,5 vs Рингер-лактат	В группе 10%ГЭК 200/0,5 достоверное увеличение частоты возникновения нарушений свертывающей системы крови, острой почечной недостаточности (ОПН) и применения заместительной почечной терапии (ЗПТ); тенденция к увеличению 90-дневной смертности
<b>CRYSTMAS</b>	Guidet et al. 2012	6% ГЭК 130/0,4 (Волювен) vs NaCl 0,9%	В группе 6% ГЭК 130/0,4 достоверно меньший объем перелитой жидкости, нет различий в частоте возникновения ОПН и применения ЗПТ
<b>6S</b>	Perner et al. 2012	6% ГЭК 130/0,42 (Тетраспан) vs Рингер-лактат (Стерофундин)	В группе 6% ГЭК 130/0,42 достоверное увеличение 90-дневной смертности и частоты применения ЗПТ
<b>CHEST</b>	Myburgh et al. 2012	6%ГЭК 130/0,4 (Волювен) vs NaCl 0,9%	Различий в частоте летальных исходов нет.
<b>CRISTAL</b>	Anname et al. 2014	Любой коллоид vs любой кристаллоид	У пациентов реанимационного профиля с гиповолемией использование коллоидных (в том числе ГЭК) препаратов против кристаллоидных не привело к значительной разнице в 28-дневной смертности. 90-дневная смертность была ниже среди пациентов, получающих коллоидные препараты преимущественно за счет группы ГЭК 130/0,4



Некоммерческая организация  
**Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов**

**ПРИЛОЖЕНИЕ №2**

<b>Решение ЕМА</b>	<b>Решение FDA</b>
<b>Дата принятия окончательного решения</b>	
<i>19 декабря 2013 года</i>	<i>25 ноября 2013 года</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ГЭК не должны более использоваться у пациентов с сепсисом, ожогами или у пациентов в критических состояниях</li> <li>• Растворы ГЭК противопоказаны у пациентов с нарушенной функцией почек или при проведении ЗПТ. Использование ГЭК должно быть прекращено при первых признаках поражения почек.</li> <li>• Следует мониторировать функцию почек в течение 90 дней после применения.</li> <li>• Растворы ГЭК противопоказаны у пациентов с тяжелой коагулопатией.</li> <li>• Не хватает информации о долгосрочной безопасности применения растворов ГЭК у пациентов, перенесших хирургические вмешательства и у пациентов с травмой. Ожидаемую пользу от лечения следует тщательно сопоставлять с неопределенностью в отношении долгосрочной безопасности, и другие возможные варианты лечения должны быть также рассмотрены.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Не используйте растворы ГЭК у взрослых пациентов с сепсисом.</li> <li>• Избегайте использование у пациентов с исходной дисфункцией почек.</li> <li>• Следует мониторировать функцию почек 90 дней у всех <b>госпитализированных</b> пациентов.</li> <li>• Следует мониторировать параметры коагуляции в случае применения ГЭК первого поколения у пациентов при проведении операций на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения.</li> <li>• Не используйте препараты ГЭК у пациентов с тяжелыми заболеваниями печени.</li> </ul>



Некоммерческая организация

**Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов**

<ul style="list-style-type: none"><li>• Растворы ГЭК должны использоваться в объеме самой низкой эффективной дозы в течение короткого периода времени. При лечении следует руководствоваться непрерывным мониторингом гемодинамики. Вливание следует остановить как только будут достигнуты гемодинамические цели.</li><li>• Растворы ГЭК могут быть использованы только для лечения гиповолемии, возникшей по причине острой кровопотери, когда применение только кристаллоидных препаратов не достаточно эффективно.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Мониторите функцию печени у пациентов, получающих препараты ГЭК.</li></ul>
--	--



Некоммерческая организация

## Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов

### ПРИЛОЖЕНИЕ №3

Препараты гидроксипропилированного крахмала (ГЭК) - лекарственные средства (растворы) группы искусственных плазмозаменителей коллоидов.

Цель применения коллоидов – возмещение объема потерянной плазмы (гиповолемии) или профилактика ее возникновения при различных патологических состояниях. Данная группа включает, наряду с препаратами ГЭК, лекарственные средства на основе желатина, декстраны и поливинилпирролидон. Однако препараты группы ГЭК - наиболее современные, безопасные и изученные.

Первый препарат ГЭК, Hespan® (ДюПонтФармасьютикалс, Уиллингтон, шт. Делавэр), создан в США в 1970-х годах. В последующие годы с целью повышения безопасности и эффективности в мире последовательно создано три поколения препаратов ГЭК, которые отличаются друг от друга двумя параметрами:

- величиной средней молекулярной массы (в дальнейшем - СММ),
- степенью молярного замещения (СМЗ)

**Средняя молекулярная масса** раствора ГЭК определяет скорость выведения препарата из организма. Малые молекулы, размеры которых ниже величины почечного порога (45-60 кДа), быстро выводятся, в то время как более крупные молекулы остаются в кровеносном русле более длительное время. Оптимальной с этой точки зрения является молекулярная масса 130 кДа

**Степень молярного замещения** – характеризует растворимость крахмала в воде, что обуславливает скорость разрушения ГЭК. Крахмалы с уровнем замещения 0,7 называют гетакрахмалами, 0,6 – гексакрахмал, 0,5 – пентакрахмал, 0,4 – тетракрахмал. Чем выше СМЗ, тем медленнее скорость расщепления молекул ГЭК и тем дольше время циркуляции в кровеносном русле. Наиболее оптимальными является этот параметр у ГЭК последнего поколения – тетракрахмалов (СМЗ = 0,4)

Исследования показали, что препараты ГЭК ранних поколений, имеющие высокую СМЗ (гета-, гекса- и пента-крахмалы), накапливаются в плазме, полная их элиминация из крови превышает 24 часа, что приводит к увеличению частоты побочных реакций. Тетракрахмалы последнего поколения практически не накапливаются в организме.

Обычно гидроксипропилированные крахмалы (ГЭК) описывают тремя числами: концентрацией, молекулярной массой и степенью молярного замещения. Например,

- **10% ГЭК 200/0,5**
- **6% ГЭК 130/0,4**

Первое число (10%, 6%) отражает концентрацию раствора, второе (200, 130) – СММ и третье число (0,5, 0,4), являющееся наиболее важным в характеристике ГЭК, - СМЗ.

**Концентрация раствора ГЭК** влияет на объемозамещающее действие: при переливании 1 л раствора ГЭК 6% замещается около 1 л крови (т.е. 100%); при переливании 1 л 10% раствора ГЭК объем плазмы увеличивается на 145%.

#### **Тетракрахмалы – ГЭК третьего поколения.**

С целью повышения безопасности ГЭК путем уменьшения СММ и СМЗ были получены тетракрахмалы – ГЭК третьего поколения. Они имеют менее продолжительный период полувыведения и лучшие фармакокинетические и фармакодинамические свойства, что минимизирует число неблагоприятных реакций при их использовании.



Некоммерческая организация

## Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов

Однако было бы ошибочным рассматривать ГЭК третьего поколения как однородную группу препаратов, так как они были получены из различных источников: из крахмала кукурузы восковой спелости – ГЭК 130/0,4 и из крахмала картофеля – ГЭК 130/0,42

Согласно данным многочисленных исследований растворы ГЭК, созданные на основе картофеля и кукурузы восковой зрелости не являются биоэквивалентными.

### Структурные различия и биоэквивалентность.

1. Крахмал кукурузы восковой спелости - ГЭК 130/0,4 (препараты «Волювен» и «Волюлайт»; Фрезениус Каби;Германия) главным образом (98%) состоит из амилопектина, разветвленного в высокой степени, а крахмал картофеля - ГЭК 130/0.42 (препараты «Венофундин», «Тетраспан» Б/Браун Мельзунген, Германия, «РеоХЕС» ОАО «Компания Вилана», Россия) представляет собой гетерогенную смесь амилопектина (75%) и линейных цепей амилозы, т.е. имеет более низкую степень разветвления.
2. Картофельный крахмал содержит фосфатные группы, в то время как в крахмале восковой кукурузы они не определяются.
3. Степень замещения крахмала из кукурузы - 0,4, у крахмала из картофеля - 0,42
4. В ГЭК 130/0,4, полученных на основе крахмала кукурузы восковой спелости, величина соотношения С2:С6 составляет 9:1, а в тетракрахмалах, полученных на основе картофельного крахмала – 6:1. Более высокая величина отношения С2:С6 частично препятствует гидролизу, осуществляемому альфа-амилазой.

Таким образом, в связи с различием в сырье, которое обуславливает различия в структуре, препараты ГЭК 130/0,4 («Волювен» и Волюлайт») и 130/0,42 («Венофундин», «Тетраспан», «РеоХЕС») нельзя считать биоэквивалентными. Поэтому неправомерно переносить данные, полученные в исследованиях, в которых был использован один тип крахмала, на другой его тип.

Сводная характеристика всех зарегистрированных препаратов ГЭК на территории РФ приведена в Таблице №1.

Разъяснение по вопросу применения растворов гидроксипропилированного крахмала

Приложение №4	Тип крахмала		ГЭК 130/0,42				ГЭК 130/0,4	
	Торговое наименование лекарственного препарата	РегИЭС 130	Венофундин	Тетрасплан 6	Тетрасплан 10	Волопан	Волопанг	Гидроксипропилированный крахмал 130/0,4
Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение	Компания Вильда ООО	Россия	Б.Браун Мельзунген АГ	Б.Браун Мельзунген АГ	Б.Браун Мельзунген АГ	Фрезениус Кэби Дойчланд ГмБХ	Фрезениус Кэби Дойчланд ГмБХ	Ист фарм
	Страна производства препарата	Россия	Германия	Германия	Германия	Германия	Германия	Россия
Изменения в инструкции по применению согласно письмам Министерства Здравоохранения РФ №204-2 от 20/09/2010 от 06.08.2013 и №204-2/10/2-4729 от 26.06.2014	Раздел "Показание" вносит только формулировку: "Лечение гиповолемии при острой кровопотере, если применение растворов кристаллоидов является недостаточным."	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
	Не применять у тяжело больных пациентов, в том числе и при соплеях или находящихся в палатах интенсивной терапии	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Соответствие рекомендациям Европейского Агентства по лекарственным препаратам (PRAC EMA)	Раздел "Особые указания" или "аналог вносит следующие пункты: Указать на необходимость мониторинга функции почек на протяжении 90 дней после вливания лекарственного препарата	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
	Не применять при открытых операциях на сердце	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Соответствие рекомендациям Европейского Агентства по лекарственным препаратам (PRAC EMA)	Отменять при первых признаках коагулопатии	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
	Отменять при первых признаках сепсиса	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Соответствие рекомендациям Европейского Агентства по лекарственным препаратам (PRAC EMA)	Отменять при первых признаках ожоги	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
	Отменять при первых признаках интенсиальной терапии	Нет	Да, но в разделе "Особые указания"	Нет	Нет	Да	Да	Да
Соответствие рекомендациям Европейского Агентства по лекарственным препаратам (PRAC EMA)	Отменять при первых признаках почечной недостаточности	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
	Отменять при первых признаках тяжелой коагулопатии	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Соответствие рекомендациям Европейского Агентства по лекарственным препаратам (PRAC EMA)	Отменять при первых признаках тяжелой коагулопатии	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да
	Отменять при первых признаках тяжелой коагулопатии	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Соответствие рекомендациям Европейского Агентства по лекарственным препаратам (PRAC EMA)	Наблюдение за функцией почек 90 дней	Нет	Да	Да	Да	Да	Да	Да
	Ограничение суточной дозы: Для 6% ГЭК 130 - 30 мл/кг, Для 10% ГЭК 130 - 18 мл/кг, Для 6% ГЭК 200 - 30 мл/кг, Для 10% ГЭК 200 - 18 мл/кг	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да
Максимальная суточная доза 10% (мл/кг МТ)	Максимальная суточная доза 6% (мл/кг МТ)	33	50	50	нет дозировки	30	30	30
	Максимальная суточная доза 10% (мл/кг МТ)	нет дозировки	нет дозировки	нет дозировки	30	нет дозировки	нет дозировки	нет дозировки



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,  
Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

23 12 16

№ 15-4/4253-04

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Профессору кафедры  
анестезиологии и реаниматологии  
ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского,  
Президенту Ассоциации акушерских  
анестезиологов – реаниматологов

Е.М. Шифману

Уважаемый Ефим Муневич!

Департамент медицинской помощи детям и службы родовспоможения совместно с Департаментом государственного регулирования обращений лекарственных средств и Федеральной службой по контролю в сфере здравоохранения (далее – Росздравнадзор) рассмотрел Ваше обращение от 23.11.2016 № АААР-32-16), поступившее в адрес Минздрава России, по вопросу применения препаратов группы плазмозаменяющих растворов (гидроксиэтилированного крахмала), и направляет копии ответов Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России и Росздравнадзора.

Приложение на 3 л. в 1 экз.

Заместитель директора Департамента

О.С. Филиппов



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации  
**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

**РУКОВОДИТЕЛЬ**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074  
Телефон: (499) 578 02 30; (495) 698 15 74

*22.12.2016* № *01-61048/16*

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

О рассмотрении обращения  
Ассоциации акушерских  
анестезиологов-реаниматологов

15

Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

Заместителю директора  
Департамента медицинской помощи  
детям и службы родовспоможения

О.С. Филиппову

Уважаемый Олег Семенович!

Минздрав России



2127784

22.12.16

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения рассмотрела в пределах своей компетенции направленное Департаментом медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации обращение Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов по вопросу применения препаратов группы плазмозаменяющих растворов (гидроксиэтилированного крахмала) и сообщает следующее.

09.07.2013 Росздравнадзор письмом № 16-9860/13 проинформировал Министерство здравоохранения Российской Федерации о новых данных по безопасности лекарственных препаратов гидроксиэтилкрахмала, выявленных в Европейском Союзе и США.

Согласно данным Автоматизированной информационной системы Росздравнадзора за период с 2014 по 2016 гг. в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения сообщений о развитии почечной недостаточности и сообщений об увеличении случаев летальных исходов пациентов, находящихся в критическом состоянии, не поступало.

Согласно Положению о Министерстве здравоохранения Российской Федерации, утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации от 19.06.2012 №608, государственная регистрация лекарственных препаратов для медицинского применения, включая внесение изменений в регистрационную документацию лекарственных препаратов (в том числе в инструкцию по медицинскому применению по результатам фармаконадзора), осуществляется Минздравом России.

26.06.2014 Минздрав России проинформировал держателей регистрационных удостоверений о необходимости внесения изменений в инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов гидроксиэтилкрахмала в соответствии с актуальными данными по их безопасности (письмо Минздрава России от 26.06.2014 № 20-2/10/2-4729).

Также сообщаем, что указанным в обращении Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов держателям регистрационных лекарственных препаратов гидроксиэтилкрахмала Росздравнадзором будут направлены предписания о необходимости внесения изменений, предусмотренных письмом Минздрава России от 26.06.2014 № 20-2/10/2-4729.

Одновременно предлагаем рассмотреть возможность стандартизации информации о суточных дозах лекарственных препаратов гидроксиэтилкрахмала и возможности их применения у детей с учетом предложений, представленных в обращении Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов и данных, содержащихся в регистрационном досье указанной группы лекарственных препаратов.



М.А. Мурашко



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074  
Телефон: (495) 698 45 38; 698 15 74

11 ЯНВ 2017

№ Од-562/17

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

О рассмотрении обращения



2136129

Президенту Ассоциации акушерских  
анестезиологов – реаниматологов

Е.М. Шифману

ул. Удальцова, д.17, корп.1, кв.48,  
г. Москва, 119415

Уважаемый Ефим Муневич!

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения рассмотрела в пределах своей компетенции Ваше обращение по вопросу применения препаратов группы плазмозаменяющих растворов (гидроксиэтилированного крахмала) и сообщает следующее.

09.07.2013 Росздравнадзор проинформировал Министерство здравоохранения Российской Федерации о новых данных по безопасности лекарственных препаратов гидроксиэтилкрахмала, выявленных в Европейском Союзе и США.

Согласно данным Автоматизированной информационной системы Росздравнадзора за период с 2014 по 2016 гг. в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения сообщений о развитии почечной недостаточности и сообщений об увеличении случаев летальных исходов пациентов, находящихся в критическом состоянии, не поступало.

Согласно Положению о Министерстве здравоохранения Российской Федерации, утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации от 19.06.2012 №608, государственная регистрация лекарственных препаратов для медицинского применения, включая внесение изменений в регистрационную документацию лекарственных препаратов (в том числе в инструкцию по медицинскому применению по результатам фармаконадзора), осуществляется Минздравом России.

26.06.2014 Минздрав России проинформировал держателей регистрационных удостоверений о необходимости внесения изменений в инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов гидроксиэтилкрахмала в соответствии с актуальными данными по их безопасности (письмо Минздрава России от 26.06.2014 № 20-2/10/2-4729).

Одновременно Росздравнадзор предложил Минздраву России унифицировать инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов гидроксиэтилкрахмала в части режима дозирования и возможности их применения у детей с учетом данных, содержащихся в регистрационном досье указанной группы лекарственных препаратов.

Врио руководителя

Д.В. Пархоменко



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,  
Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

16.01.2017 № 20-3/41  
На № 2001586 от 11.01.2017

Заявителям регистрации и  
производителям лекарственных  
препаратов, содержащих в  
качестве действующего  
вещества гидроксипропилированный крахмал

В связи с письмом ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России от 11.01.2017 № 2001586 Министерство здравоохранения Российской Федерации сообщает о необходимости внесения изменений в инструкции по применению зарегистрированных в Российской Федерации лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих в качестве действующего вещества гидроксипропилированный крахмал (ГЭК), согласно актуальной информации об опыте их клинического применения.

Приложение: письмо ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России от 11.07.2017 № 2001586 на 3 л.

Директор Департамента  
государственного регулирования  
обращения лекарственных средств

А.Г. Цындымеев

Каргавцова Т.В.  
+7-(495)-627-24-00, доб. 20-31

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(Минздрав России)

Федеральное  
государственное бюджетное учреждение  
«Научный центр экспертизы средств  
медицинского применения»  
(ФГБУ «НЦЭСМП»  
Минздрава России)

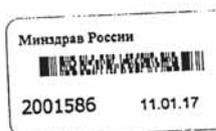
127051 Москва, Петровский бульвар д. 8, стр.2.  
Тел. (495) 234-6106, 625-4342, факс 625-4350

Директору Департамента  
государственного регулирования  
обращения лекарственных средств  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

А.Г. Цындымееву

Рахмановский пер., д. 3,  
г. Москва, ГСП-4, 127994

10 ЯНВ 2017 № 105  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_  
Информационное письмо



Уважаемый Арслан Гармаевич!

В соответствии с актуальной информацией об опыте клинического применения препаратов, содержащих в качестве действующего вещества гидроксипропилированный крахмал (ГЭК), и в связи с появлением новых сведений по безопасности и эффективности их применения, отраженных в действующих инструкциях препаратов ГЭК, зарегистрированных в Европейском союзе (см. Приложение 2), считаем необходимым пересмотреть и унифицировать информацию в разделах: «Показания к применению», «Противопоказания», «Способ применения и дозы» (максимальная разрешенная доза и допустимость применения у детей) для всех препаратов на основе ГЭК (независимо от концентрации, молекулярной массы и степени замещения), зарегистрированных на территории РФ.

В связи с этим обозначенные разделы инструкции по применению должны содержать информацию, представленную в Приложении 1.

Приложения:

1. Информация для включения в инструкции по медицинскому применению препаратов гидроксипропилированного крахмала (ГЭК) – на 1 стр;
2. Ссылки на инструкции препаратов ГЭК, зарегистрированных в Европейском союзе – на 1 стр.

С уважением,  
Первый заместитель генерального директора



М.Е. Колтачук

Горячев Д.В.  
(495) 234-61-04

## Приложение 1.

### **Информация для включения в инструкции по медицинскому применению препаратов гидроксиэтилкрахмала (ГЭК)**

#### **Показания к применению**

Лечение гиповолемии при острой кровопотере, если применение растворов кристаллоидов является недостаточным.

#### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата
- Сепсис
- Ожоги
- Почечная недостаточность или проведение заместительной почечной терапии
- Продолжающееся внутримозговое или внутримозговое кровотечение
- Пациенты реанимационного профиля (обычно находящиеся в отделении реанимации и интенсивной терапии)
- Гипергидратация
- Отек легких
- Дегидратация
- Тяжелая гипернатриемия или тяжелая гиперхлоремия
- Тяжелая печеночная недостаточность
- Хроническая сердечная недостаточность
- Тяжелая коагулопатия
- Пациенты, перенесшие трансплантацию органов.

#### **Способ применения и дозы**

Максимальная суточная доза для 6% ГЭК 130/0,4 и 6% ГЭК 130/0,42 – 30 мл/кг массы тела.

Максимальная суточная доза для 10% ГЭК 130/0,42 – 18 мл/кг массы тела (при применении препарата Тетраспан 10 компании «Б.Браун Мельзунген АГ», Германия).

Максимальная суточная доза для 6% ГЭК 200/0,5 – 30 мл/кг массы тела, для 10% ГЭК 200/0,5 – 18 мл/кг массы тела.

#### **Применение в педиатрии**

Опыт медицинского применения у детей ограничен, в связи с чем применение препаратов ГЭК у данной возрастной группы не рекомендуется.

## Приложение 2.

### **Ссылки на инструкции препаратов ГЭК, зарегистрированных в Европейском союзе**

1. PharmNet.Bund.de. HAES-steril® 10 %, zusammenfassung der merkmale des arzneimittels. URL:  
<https://portal.dimdi.de/amispb/doc/2014/04/18/2100417/OBFM4CBE206301CF4F9D.pdf> (дата обращения: 13.05.2014).
2. PharmNet.Bund.de. HAES-steril® 6 %, zusammenfassung der merkmale des arzneimittels. URL:  
<https://portal.dimdi.de/amispb/doc/2014/04/18/2101554/OBFM4D11933D01CF4F9D.pdf> (дата обращения: 13.05.2014).
3. PharmNet.Bund.de. INFUKOLL® HES 6 %, zusammenfassung der merkmale des arzneimittels. URL:  
<https://portal.dimdi.de/amispb/doc/2014/03/25/3000176/OBFMF071671401CF3D92.pdf> (дата обращения: 13.05.2014).
4. PharmNet.Bund.de. Voluven 6 %, zusammenfassung der merkmale des arzneimittels. URL:  
<https://portal.dimdi.de/amispb/doc/2014/03/25/2142093/OBFM053F012701CF4313.pdf> (дата обращения: 13.05.2014).

# РАЦИОНАЛЬНАЯ ВОЛЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

## ВОЛЮЛАЙТ®

важнейший инструмент в операционной

6% ГЭК 130/0.4 в сбалансированном  
растворе электролитов



**Применение Волюлайта  
при проведении целе-  
направленной инфу-  
зионной терапии:**

- Достоверно уменьшает объем инфузии и потребность в использовании вазопрессоров по сравнению с кристаллоидами.
- Снижает необходимость в трансфузии компонентов крови по сравнению с кристаллоидами.
- Уменьшает частоту послеоперационных осложнений.
- Уменьшает длительность пребывания пациентов в стационаре по сравнению с кристаллоидами

ООО «Фрезениус Каби»  
125167, Москва, Ленинградский пр-т, д. 37, к. 9  
тел.: (495) 988-45-78, факс: (495) 988-45-79  
E-mail: freka@fresenius-kabi.ru  
www.fresenius-kabi.ru



**FRESENIUS  
KABI**

caring for life

# **Анестезия и аналгезия при гипоксии и асфиксии плода**

***Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения***

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 23 сентября 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 8 сентября 2014 г.

*При участии Ассоциации акушерских  
анестезиологов – реаниматологов:  
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.*

**Нозологии по МКБ X, которые относятся анестезии и аналгезии при гипоксии и асфиксии плода (O60 – O75), (O80 – O84), O29 (O29.0 – O29.9), O74 (O74.0 – O74.9), O89 (O89.0–O89.9), P04 (P04.0), (P20 – P29).**

### **Введение**

Акушерский анестезиолог-реаниматолог – не эпидуральный техник. Вы – часть команды, работающая в тесном сотрудничестве с акушерами-гинекологами, акушерками и педиатрами.

Следующие клинические рекомендации могут быть полезны в организации конструктивных рабочих отношений.

- ① Знайте о том, что происходит в родильном и акушерских отделениях.
- ② Регулярно проверяйте состояние дел в родильном блоке вместе со старшей акушеркой.
- ③ Обсудите лечение рожениц высокого риска (например, преэклампсия, тазовое предлежание) с акушером-гинекологом.
- ④ Будьте готовы обсудить альтернативные варианты обезболивания с роженицами.

Если Вы неуверены в выбранном методе анестезии или интенсивной терапии, обратитесь к руководителю отделения или в его отсутствие к старшему анестезиологу-реаниматологу.

### **Асфиксия плода**

Асфиксия возникает при неспособности легких поддерживать газообмен. При нормальных родах, во время каждой схватки возникает транзиторная гипоксемия. Здоровый плод переносит это хорошо. Существуют основные причины асфиксии в интранатальном периоде:

- ① Недостаточная перфузия материнской поверхности плаценты (тяжелая артериальная гипотония, аорто-кавальная компрессия).
- ② Нарушение трансплацентарного обмена газов (отслойка плаценты).
- ③ Нарушение кровотока в пуповине (сдавление пуповины).
- ④ Состояния, при которых невозможно переносить транзиторную асфиксию, возникающую во время схваток (анемия плода, ЗВУР).

⑤ Другие причины (тромбозы пуповины и сосудов плаценты, ложный узел пуповины).

**Методы мониторингования состояния плода в родах (выполняется акушеркой или дежурным акушером-гинекологом):**

- ① Аускультация сердцебиения.
- ② Кардиотокография (КТГ) (постоянная или прерывающаяся).
- ③ Прямая электрокардиография плода (метод возможен только при достаточном открытии шейки матки и излитии околоплодных вод).
- ④ Допплерометрия сосудов пуповины (чаще в начале родов).
- ⑤ УЗИ (диагностика положения и предлежания плода, расположения плаценты, наличие отслойки, наличие обвития пуповиной, оценка количества вод).
- ⑥ Забор крови из предлежащей части плода для измерения концентрации рН и лактата и верификации гипоксии.

**Диагностика асфиксии в родах**

Диагноз асфиксии в родах ставится на основе изменений КТГ или оценке газового состава и лактата крови, которая берется с головки плода. Анестезиологи-реаниматологи, работающие в акушерстве, должны быть знакомы с методами диагностики асфиксии

Табл. 1

**Классификация кардиотокографии**

<b>Нормальная КТГ</b>	ЧСС 110–150 уд в мин	Вариабельность 5–25 Акцелерации	Ранние децелерации Неосложненные вариабельные децелерации <60 сек и <60 уд в мин
<b>Сомнительная КТГ</b>	100–110 уд в мин 150–170 уд в мин Короткие эпизоды брадикардии	25 без акцелераций <5 уд в мин >40 мин	Неосложненные вариабельные децелерации <60 сек и >60 уд в мин
<b>Патологическая КТГ</b>	150–170 уд в мин и сниженная вариабельность > 170 уд в мин Персистирующая брадикардия	<5 уд в мин >60 мин Синусоидальный ритм	Сложные вариабельные децелерации длительностью >60 сек Повторяющиеся поздние децелерации
<b>Претерминальная КТГ</b>	Сниженная вариабельность и реактивность КТГ, наличие или отсутствие децелераций или брадикардия плода		

и гипоксии плода в родах, так как это значительно способствует улучшению исхода [Royal].

Существуют различные классификации КТГ, одна из наиболее популярных – классификация всемирного общества акушеров-гинекологов [Schiermeieretal. (2008)] (табл. 1).

### **Примеры изменения ЧСС плода (ЧССП)**

- *Тахикардия* может быть связана с гипоксией плода или вследствие лихорадки, хориоамнионита, приема антихолинергических препаратов, бета-симпатомиметиков, анемии плода.
- *Брадикардия* является следствием гипоксии плода (наиболее частая причина), врожденного порока сердца или применения бета-адреноблокаторов.
- *Колебания базального уровня* – кратковременные или от удара к удару – разница в ЧСС плода между ударами, которые определяются посредством электродов на головке плода.
- *Длительные колебания* определяются путем внутреннего или наружного мониторирования и проявляются в виде синусовых волн по 3-6 циклов в минуту. В норме данный показатель составляет 6 ударов/минуту. Наличие и длительных, и коротких колебаний является показателем нормальной регуляции ЧСС плода со стороны симпатической и парасимпатической ЦНС и отсутствием гипоксии головного мозга. Острая гипоксия может привести к значительному повышению ЧСС. Персистирующая гипоксия приводит к снижению колебаний и может быть вызвана различными причинами, такими как прием лекарственных препаратов: депрессанты ЦНС (галогенсодержащие анестетики, барбитураты, пропофол, бензодиазепины, магнезия), местные анестетики, наркотики, антихолинергические препараты, бета-симпатомиметики. Показатели нормального ЧСС плода являются отражением сохранности ЦНС и адекватной оксигенации.
- *Периодические изменения*. Могут возникать ранние, поздние или переменные децелерации. Ранние децелерации возникают во время схватки, и чаще всего ЧСС не снижается более чем на 20 уд/мин по сравнению с базальной частотой. Начало и конец децелерации совпадает с началом и концом схватки. Данный признак не является грозным. У людей он появляется вследствие рефлекторной вагусной активности в ответ на

умеренную гипоксию. Поздние децелерации возникают через 10–30 секунд после начала схватки и заканчиваются через 10–30 секунд после ее завершения. Поздние децелерации возникают в ответ на гипоксию, а в сочетании с отсутствием или понижением колебаний ЧСС, являются грозным признаком дистресса плода. Варибельные децелерации – различные по глубине, форме и/или продолжительности. Клинические исследования указывают на возникновение данных децелераций вследствие частичной или полной окклюзии пуповины.

- *Акцелерации* – увеличение частоты сердцебиения плода в ответ на его движения. Во время беременности и родов акцелерации являются показателем здорового плода.

Постоянный мониторинг ЧСС плода, увеличивает частоту операции кесарево сечения, не оказывая влияние на уровень перинатальных исходов.

Если меры по улучшению дискредитированного состояния плода в родах неэффективны, то необходимо ускорить окончание родов. Единственный выход из этой ситуации: «Если плод в дистрессе, необходимо срочное кесарево сечение». Тем не менее, мероприятия, которые применяются для улучшения состояния плода, могут оказаться эффективными. Даже при необходимости операции экстренного кесарево сечения в связи с острым дистрессом плода, эти меры могут дать время для тщательной и продуманной подготовки к анестезии и операции, что в некоторых случаях бывает предпочтительнее «панической» экстренной операции кесарево сечения.

### **Кислотно-основной статус**

Ацидоз у плода увеличивает фракцию ионизированных, липофильных препаратов, что приводит к накоплению их в тканях плода. Регионарное распределение лекарств зависит от кровотока в данном участке. У здорового плода высокую перфузию имеют такие органы, как мозг, сердце и печень, поэтому в них оказывается наибольшее количество препарата. В противоположность этому, при гипоксии и ацидозе у плода происходит перераспределение кровотока в пользу жизненно важных органов и дает накопление препарата именно в них. У плода и новорожденного функция почек и печени физиологически неполноценна, что и объясняет тот факт, что у новорожденного увеличено время полужизни некоторых препаратов (например, промедол). Препараты, вводимые

матери во время родов, могут длительно действовать на новорожденного. Катаболические реакции у недоношенных и перенесших гипоксию новорожденных, в высокой степени изменены. Если у плода имеется ацидоз, то отрицательное действие местных анестетиков может усиливаться, так как эти препараты задерживаются у плода в ионизированной форме. Естественно, это верно только для тех случаев, когда у матери поддерживается достаточное среднее артериальное давление. Вот почему плод хуже переносит спинальную анестезию (при ней чаще бывает артериальная гипотония), чем эпидуральную (хотя при ней вводится большее количество анестетика).

Патологическая ЧСС является недостаточным фактором для оценки исхода родов. 35–50% случаев оказываются ложноположительными при подозрении на страдание плода. А расхождения в интерпретации КТГ между специалистами варьируют от 34 до 75% [Еремина О.В., 2011, N7/1.]. Таким образом, при подозрении на страдание плода необходимо взять кровь с головки плода для диагностики наличия или отсутствия ацидоза у плода. рН менее 7,2, но более 7,05 свидетельствует о преацидозе плода, а рН менее 7,05 считается патологическим. В данной ситуации необходимо экстренное родоразрешение. Относительными противопоказаниями к забору крови являются целый плодный пузырь, инфекции (ВИЧ или герпес) и коагулопатия плода. Кроме того, инвазивные вмешательства также не рекомендуется проводить при наличии хориоамнионита.

**Пассаж мекония** – спорный признак оценки статуса плода. Пассаж мекония в амниотическую жидкость – принятый показатель дистресса плода. Недавние исследования показали, что наличие мекония без других патологических признаков не обязательно является признаком страдания плода. В 3 триместре обмен амниотической жидкости (АЖ) у плода осуществляется путем мочевыделения, глотания и легочной секреции каждые 24–48 часов. Глотание стабилизирует объем амниотической жидкости (АЖ) и играет ведущую роль в механизме очищения. Доказано, что функция глотания нарушается при дистрессе плода. Таким образом, меконий в АЖ это не показатель дистресса плода, а скорее снижение очистительной функции.

Меконий в АЖ ведет к разрушению амниотического эпителия и повреждению сосудов, что еще больше угнетает механизм очистки околоплодных вод. Это также приводит к сокращению вены

пуповины, гипоперфузии плода и дистрессу. Все эти факторы усиливают повреждение очистительной функции и создают замкнутый круг во внутриутробной жизни.

### **Как быстро необходимо родить при страдании плода?**

«Дистресс плода» – широко распространенное понятие, указывающее на необходимость срочного родоразрешения (КС). Очевидно, что мы не должны использовать данный термин для полной оценки состояния плода. Путаница в определениях затрудняет постановку правильного диагноза и подбор необходимой терапии. Наиболее подходящей терминологией является:

- *Асфиксия плода* – нестабильное состояние плода, при котором имеется нарушение газообмена, однако есть время для выполнения местного анестезиологического пособия.
- *Аноксия плода* – полная блокада газообмена (полная окклюзия пуповины, постоянная брадикардия, тетанические сокращения матки, разрыв матки), при которой летальный исход наступает меньше, чем через 10 минут. Время от постановки диагноза до родоразрешения должно быть минимальным.

### **Планирование анестезии**

Аноксия плода (выпадение пуповины с брадикардией) может привести к летальному исходу меньше, чем за 10 минут. Однако скорость и действие асфиксии плода бывают весьма разными. Некоторые эпизоды умеренной асфиксии могут спонтанно полностью проходить. Таким образом, необходимо проводить оценку состояния плода в операционной, перед тем как выполнить КС. При планировании анестезии анестезиолог-реаниматолог должен уточнить с акушером причину асфиксии для определения степени срочности КС.

### **Дыхательные пути и их изменения во время беременности**

Физиологические изменения, происходящие во время беременности и родов, могут потенцировать имеющиеся гипоксию и асфиксию плода. Так, снижение функциональной остаточной емкости легких, увеличение потребления кислорода, увеличивают риск гипоксии плода при потугах, которые по сути своей являются приемом Вальсальвы.

Самыми серьезными осложнениями со стороны матери во время общей анестезии являются: неудачная интубация, неполноцен-

ная вентиляция, легочная аспирация желудочным содержимым. Таким образом, общее обезболивание должно применяться только тогда, когда это действительно необходимо.

Ранний контакт с пациенткой, которая входит в группу высокого риска по оперативному родоразрешению, очень важен. Это позволит оценить дыхательные пути и осуществить подготовку к операции заранее. Должны поощряться нейроаксиальные методы анестезии пациенткам группы высокого риска по КС: многоплодные, преэклампсия, сахарный диабет, ЗВУР, крупный плод, ожирение (риск КС более 50%).

Однако польза от оценки дыхательных путей в начале родов может быть небольшой во время активных родов вследствие продолжительных потуг. Вследствие отека, который возникает из-за повышения венозного давления в верхней части тела, снижается оценка по шкале Malampati. Таким образом, оценка дыхательных путей должна проводиться перед каждой манипуляцией. Более подробно это описывают клинические рекомендации по трудным дыхательным путям.

### **Внутриматочные методы лечения патологических показателей ЧСС плода**

При подозрении на страдания плода необходимо оценить сопутствующие факторы со стороны матери и плода. Существуют терапевтические мероприятия, направленные на временное улучшение, что позволит выполнить регионарную анестезию или провести вагинальные роды. Применение этих методов позволяет в значительной степени снизить частоту экстренных операций кесарева сечения, проводимых из-за угрозы интранатальной гибели плода [Garite T]. Основным является поддержание маточного кровотока.

$$\text{Маточный кровоток} = \frac{\text{давление в маточной артерии} - \text{венозное давление}}{\text{сосудистое сопротивление}}$$

Во времени родов, маточно-плацентарный кровоток может достигать 700 мл/мин, то есть 10% от всего сердечного выброса. Сосудистое русло матки полностью дилатировано и не реагирует на стимулы вазоконстрикции. Поэтому, доставка кислорода к плоду зависит от среднего артериального давления. При схватках во время родов, и транспорт через плаценту резко замедляется.

К концу каждой схватки кровотоки возобновляются, но только по артериям, так как вены остаются сдавленными извне, пока схватка полностью не пройдет, а потом транспорт через плаценту резко возрастает. Другими словами, любой фактор, который снижает артериальное давление, также снижает маточный кровоток и количество циркулирующего препарата в крови плода. В противоположность этому, повышенный тонус матки маскирует действие схватки и останавливает доставку как кислорода, так и лекарственных препаратов.

### **Коррекция материнских факторов для улучшения маточного кровотока**

**Артериальная гипотония.** Причиной этого осложнения во время беременности и родов чаще всего служит аорто-кавальная компрессия или побочное действие нейроаксиальных методов анестезии и аналгезии. Снижение давления происходит как в нижних конечностях, так и в маточных артериях. В результате снижается маточно-плацентарный кровоток и развивается гипоксия плода. Даже при нормальных показателях артериального давления у матери на верхних конечностях в положении на спине, маточно-плацентарная перфузия может быть снижена. К примеру, переход женщины из положения лежа на спине, в положение на левом боку, межворсинчатый кровоток увеличивается на 20%, а парциальное давление кислорода в крови плода на 40%. Эпизоды нарушений ритма плода в положении роженицы на спине чаще отмечаются во время проведения нейроаксиальной или общей анестезии. Это происходит из-за того, что эффект аорто-кавальной компрессии потенцирует различные лекарственные препараты, обладающие вазодилатирующим действием. Например, пропофол, ингаляционные анестетики, местные анестетики, вызывающие симпатическую блокаду при выполнении регионарных методов анестезии. В результате уменьшается венозный возврат и блокируется действие как эндогенных, так и экзогенных вазоконстрикторов. Сами по себе потуги, по мере продвижения плода вниз по родовым путям, снижают маточно-плацентарный кровоток за счет того же эффекта [Bassell G.]. Следовательно, при планировании способа родоразрешения беременности при дискредитированном состоянии плода, важно помнить, что необратимые нарушения могут произойти тогда, когда уже ничего невозможно будет предпринять.

Необходимо поддерживать нормальные показатели АД и маточного кровотока за счет смещения матки влево во избежание аорто-кавальной компрессии. В случае гиповолемии проводить инфузионную терапию, при необходимости прибегнуть к введению вазопрессоров.

Применяемые вазопрессоры, эфедрин и фенилэфрин (мезатон) в большей степени способствуют артериолоконстрикции, чем венозному спазму. В результате чего улучшается венозный возврат. Увеличивается сердечный выброс, и, соответственно, восстанавливается маточная перфузия. Необходимо помнить, что оба эти препарата проникают к плоду, и, в условиях гипоксии и асфиксии, снижают сердечный выброс левого желудочка плода и способствуют возникновению у плода лактоацидоза, снижают кровоток в пупочной артерии. Тем не менее, следует помнить, что эти эффекты носят выраженный дозо-зависимый характер и, в меньшей степени выражены у фенилэфрина.

Инфузионную терапию во время проведения нейроаксиальных методов анестезии, необходимо проводить не перед выполнением анестезии, а во время её, то есть она должна быть сопряженной с развитием симпатической блокады, характерной для этих методов обезболивания. Целесообразно сочетание кристаллоидных и коллоидных растворов.

**Выраженная маточная активность.** Во время схваток пережимаются маточные спиральные артерии, что значительно снижает плацентарный кровоток и доставку кислорода. Введение окситоцина может привести к тетании матки. Время полураспада окситоцина в плазме составляет 1–6 минут. За это время успевают, кроме всего прочего, развиваться необратимые изменения мозгового кровотока плода. Таким образом, после прекращения введения окситоцина при сохранении тетануса матки необходимо применить токолитические препараты.

### **Обеспечение кислородом**

В поздних сроках гестации напряжение кислорода в пупочной вене составляет в среднем 32 мм рт. ст., против 103 мм рт. ст. в материнской крови. Фетальный гемоглобин приводит к смещению кривой диссоциации гемоглобина в крови плода влево, вследствие чего парциальное давление кислорода в крови плода увеличивается.

При нормальных показателях напряжения кислорода в крови матери, может создаться впечатление, что ингаляция кислорода

может повысить насыщение кислородом ее крови только на 2%. Во-вторых, и это убедительно показано в экспериментах на животных, плацента работает, как венозный эквивалист. Эта физиологическая модель утверждает, что напряжение кислорода в пупочной вене определяется напряжением кислорода в маточной вене и диффузионный градиент между ними составляет всего несколько мм рт.ст. Подразумевается, что гипероксигенация матери будет увеличивать оксигенацию плода только за счет увеличения парциального давления кислорода в маточной вене при условии, что кровоток останется неизменным.

Существует предположение, что вдыхание матерью высоких концентраций кислорода приводит к гипероксической концентрации в маточной артерии. Естественно, что поддержание нормального кровотока в маточной артерии и в пупочной вене, способствуют нормальной оксигенации плода.

Однако, учитывая все современные доказательства, предполагающие, что «беспорядочное» назначение дополнительного кислорода матери может привести к фетальной гипероксии и выработке свободных радикалов у плода, следует назначать кислород только при явных показаниях со стороны матери (например, снижение сатурации гемоглобина смешанной крови), и не назначать рутинно матерям при операции кесарево сечения под нейроаксиальной анестезией.

Ингаляция кислорода матери не улучшает доставку кислорода, не оказывает влияния на ацидоз и поведенческие реакции у здоровых новорожденных при плановом родоразрешении операцией кесарево сечения под спинальной анестезией.

**Нарушения вентиляции.** Гипокапния – феномен, который наиболее часто регистрируется у беременных и в особенности у рожениц. Она может быть проявлением болезненных схваток, страха, неизвестности предстоящих событий в родах, а также при неправильном дыхании роженицы. В определенной степени это явление способны уменьшить занятия по подготовке к родам, обучение правильному дыханию и информация роженицы о нюансах предстоящих событий. Неправильный выбор параметров вентиляции во время проведения общей анестезии, также является одной из частых причин дыхательного алкалоза у матери. Гипервентиляция матери ( $P_{a_{CO_2}} \leq 17$  мм рт. ст.) вызывает выраженную вазоконстрикцию в маточно-плацентарном бассейне, уменьшение маточно-плацентарного кровотока, ацидоз плода и депрессию новорожденного. Это объясняет две современные тенденции.

Во-первых, чем хуже состояние плода, тем более тщательно должна быть обезболена роженица.

Во-вторых, при операции кесарево сечения у этих пациенток, предпочтение отдается нейроаксиальным методам анестезии. Если же для их выполнения не остается времени, то при проведении общей анестезии обязательным мониторингом является капнография и поддержание нормовентиляции до извлечения ребенка.

### **Коррекция факторов плода для улучшения маточного кровотока**

- Транзиторная компрессия пуповины (приводит к вариабельным децелерациям). Многоводие является фактором риска по компрессии пуповины. Изменение положения тела беременной может ослабить компрессию и улучшить состояние плода. Также многоводие – риск отслойки плаценты, т.к. при амниотомии происходит резкое уменьшение внутриматочного давления.
- Повышение потребления кислорода плодом. Гипергликемия повышает потребление кислорода плодом и приводит к неонатальной гипогликемии после родов. Таким образом, применение болюсных доз глюкозосодержащих растворов противопоказано.
- При наличии лихорадки у матери необходимо проводить терапию ацетаминофеном, антибиотиками.

### **Кесарево сечение делится на 3 степени срочности:**

- **Плановое.** Состояние стабильной физиологии матери и плода. Пациентке необходимо КС до момента декомпенсации. Методом выбора является местная анестезия (спинальная, эпидуральная, сочетание эпидуральной и спинальной анестезии). Примером данной группы являются пациентки, которым необходимо оперативное родоразрешение по материнским или плодовым показаниям (рубец на матке, экстрагенитальная патология матери, смешанное ягодичное предлежание и т.д.).
- **Срочное.** Нестабильная физиология матери и плода, однако непосредственной угрозы для матери и плода нет. Региональная анестезия применяется при наличии уже поставленного эпидурального катетера. Спинальную анестезию можно вы-

полнить если существует уверенность, что риск технических трудностей или неудач, которые бы потребовали бы много времени, минимален. Примером данной группы являются выпадение пуповины без признаков дистресса или переменные децелерации с быстрым восстановлением нормальной ЧСС, а также излитие вод или развитие регулярной родовой деятельности у пациентки с плановым оперативным родоразрешением).

- **Экстренное. Осуществляется при жизнеугрожающих ситуациях для матери и/или плода.** Методом выбора является общее обезболивание или эпидуральная анестезия при наличии уже поставленного эпидурального катетера и возможности быстрого обезболивания. Примером являются продолжительная брадикардия плода или поздние децелерации при отсутствии переменности ЧСС. В этом случае выполнение ЭА не рекомендуется, так как это увеличивает время извлечения плода.

### **Нейроаксиальная анестезия при экстренном оперативном родоразрешении**

Время от постановки показаний до начала операции не должно превышать 30 минут.

При длительной брадикардии плода, поздних децелерациях с отсутствием переменности ЧСС, выпадении пуповины, разрыве матки или материнском кровотечении может потребоваться более быстрое родоразрешение.

При наличии эпидурального катетера, который был введен ранее, и стабильной гемодинамике наиболее подходящим методом обезболивания является конверсия эпидуральной аналгезии в анестезию. В большинстве неотложных случаев, при наличии эпидурального катетера, спинальную анестезию можно провести без каких-либо осложнений. При этом нет никакой зависимости в выборе места для повторной, теперь уже спинальной пункции.

При наличии страдания плода анестезиолог должен исключить отслойку плаценты, наличие кровотечения и скрытой гиповолемии.

Если анестезиолог недостаточно опытен, чтобы, быстро выполнить спинальную анестезию или наблюдается медленный блок, необходимо изменить план анестезии в сторону общей. Более подробно с этим можно ознакомиться в клинических рекомендациях по анестезии операции кесарево сечения.

### **Общая анестезия**

Общее обезболивание с быстрой последовательной индукцией требуется во многих случаях экстренных КС. При страдании плода анестезиолог-реаниматолог должен обеспечить обезболивание быстро и при этом безопасно. Необходимо проводить профилактику аспирационного синдрома согласно соответствующим клиническим рекомендациям. Следует быть готовым к гипертензивным реакциям на ларингоскопию и интубацию трахеи, в особенности у пациенток с преэклампсией. Нередко это требует дополнительно го введения гипотензивных препаратов.

**Трудная интубация.** Частота неудачных интубаций во время беременности составляет 1:250–1:750 случаев, что в 10 раз больше, чем при работе с небеременными пациентками. В акушерстве при общем обезболивании сложная интубация встречается в 5% случаев. У беременной не только более сложное строение дыхательных путей, но и десатурация происходит в 3 раза быстрее вследствие повышенного поглощения кислорода и снижения функционального остаточного объема легких. При неудачных попытках интубации с репозицией головы и шеи, давлении на щитовидный хрящ, использовании разных клинков необходимо прекратить манипуляции и заново оценить ситуацию. С целью минимизации пассивной регургитации хирург не должен давить на дно матки или выводить ее в рану. Следуйте клиническим рекомендациям по трудным дыхательным путям.

### **Каковы вероятные причины асфиксии плода, возникающей при выполнении операции кесарево сечения в условиях общей и регионарной анестезии:**

I. Физиологические причины:

- a). Гиповентиляция легких у матери.
- b). Гипервентиляция легких у матери.
- c). Снижение маточно-плацентарной перфузии вследствие аорто-кавальной компрессии.

II. Фармакологические причины:

- a). Препараты, используемые для индукции анестезии.
- b). Миорелаксанты.
- c). Снижение концентрации кислорода.
- d). Закись азота и другие ингаляционные препараты.
- e). Влияние затянувшихся периодов от индукции анестезии до гистеротомии и извлечения плода.

Работайте с вашим акушером-гинекологом для выработки стратегий, минимизирующих количество общих анестезий при КС.

Таким образом, в случаях острой дискредитации плода, выбор метода обезболивания должен основываться на степени срочности операции и возможностях выполнить тот или иной метод анестезии, как можно быстрее и безопаснее для пациентки и плода.

# **Анестезия и интенсивная терапия беременных, рожениц и родильниц с опухолями головного мозга**

*Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения*

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 15 ноября 2013 г. и 10 июня 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 15 сентября 2013 г.

*При участии Ассоциации акушерских  
анестезиологов – реаниматологов:  
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.  
проф. Лубнин А.Ю.*

**Коды МКБ X:** O20 – O29, O80 – O84, O99.2, C00 – D48

### **Основные понятия**

**Эпидемиология.** У беременных женщин встречаются все типы опухолей головного мозга. Частота первичных опухолей мозга во время беременности невелика. Отсутствуют различия частоты опухолевого процесса у беременных и небеременных женщин детородного возраста (14:100 000 в общей популяции). Частота заболевания у беременных по сравнению с небеременными женщинами такого же возраста не меняется. Есть предположение о снижении либидо и нарушении фертильности при наличии опухолевого процесса.

Третья основная причина смертности у лиц в возрасте 20–29 лет.

### **Патофизиология**

Этиология не известна.

Типы опухолей различны.

Гистологическое распределение такое же, как и у не беременных:

- Глиальные опухоли: наиболее частые, составляют 35% всех внутричерепных опухолей.
- Менингиомы: 18% всех внутричерепных опухолей.
- Аденома гипофиза: 7% всех внутричерепных опухолей, чаще у молодых женщин детородного возраста. Диагностировать аденомы гипофиза во время беременности даже по МРТ из-за феномена функциональной гиперплазии гипофиза достаточно сложно.
- Невринома слухового нерва: 7% опухолей мозга.
- Метастатические опухоли: меланома, рак груди, рак легких, опухоли желудочно-кишечного тракта, хориокарцинома.

## **ПОЛОЖЕНИЕ 1**

### **Клиническая картина**

Симптомы различны, зависят от локализации и размеров опухоли, темпа роста и степени отека. Обычно наличие трех синдромов (или одного-двух из них):

- Очаговая неврологическая симптоматика: за счет компрессии опухолевым процессом.

- Судорожный синдром: чаще при вовлечении коры головного мозга.
- 20% опухолей мозга дебютируют судорожным припадком.
- Общемозговая симптоматика: обычно вследствие увеличения внутричерепного давления (ВЧД).
- Головные боли, более интенсивные в утреннее время.
- Головные боли у 36–90% больных – первый симптом заболевания.
- Тошнота и рвота.
- Нарушение зрения.
- Деменция.
- Изменения личности (характера).
- Нарушения походки.

## **ПОЛОЖЕНИЕ 2**

### **Влияние беременности на течение опухолевого процесса головного мозга**

Доказано ускорение роста двух первичных опухолей мозга за счет наличия чувствительных к гормонам рецепторов (менингиома и аденома гипофиза).

#### **Доброкачественная опухоль**

- Доказано наличие гормонального влияния на рост опухоли.
- Аденома гипофиза, пролактинома.
- В размерах увеличиваются 5–20% микроаденом во время беременности.
- Чаще течение ухудшается во втором и третьем триместре беременности.
- В норме во время беременности и лактации гипофиз увеличивается на 45%.
- Наличие опухоли и увеличение объема гипофиза во время беременности приводит к нарастанию симптоматики.

#### **Метастатические опухоли**

- Рак груди и меланома: многократно описано гормональное влияние на течение опухолевого процесса.

- Хориокарцинома: в результате беременности. Трофобластная опухоль с быстрым гематогенным метастазированием. Часто проявляется ишемическим инсультом, внутрочерепным кровоизлиянием или субдуральной гематомой вследствие метастатической инфильтрации и пролиферации сосудов и последующим нарушением кровообращения в опухоли. Физиологические изменения во время беременности способствуют ухудшению течения опухолевого процесса любой опухоли мозга.
- Беременность приводит к увеличению содержания воды в тканях мозга.
- Беременность вызывает нарушение венозного оттока за счет расширения венозного русла.
- Глиальные опухоли (злокачественные опухоли): физиологические изменения способствуют нарастанию симптоматики.
- Развивается большой перитуморозный отек мозга.
- Быстрее развиваются жизнеугрожающие симптомы.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 3**

#### **Влияние опухолевого процесса на беременность**

- Увеличивается риск спонтанного аборта.
- Увеличивается риск гибели плода. Аденома гипофиза.
- Увеличение риска бесплодия, спонтанного аборта.
- Гликолизированный гемоглобин является антагонистом инсулина у пациентов с акромегалией и приводит к увеличению риска развития диабета.
- Увеличение риска тромбоза глубоких вен.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 4**

#### **Анамнез, объективное состояние и обследование**

##### *Анамнез*

- Уточнить время заболевания, симптомы и тип опухоли.

##### *Объективное состояние*

- Дыхательные пути.
- При акромегалии: возможно наличие трудных дыхательных путей. Может потребоваться экстренная общая анестезия для выполнения операции экстренного кесарево сечения.

### *Неврологический статус*

- Повторные осмотры невролога во время беременности и после родов.

### *Офтальмологическое обследование*

- Осмотр глазного дна с целью выявления отека дисков зрительных нервов.
- При наличии аденомы гипофиза обязательное исследование полей зрения с занесением протокола в историю болезни.

### **Нейровизуализационные методики**

*МРТ или КТ:* оцените наиболее «свежие» снимки для уточнения степени отека:

- Размер и локализация опухоли.
- Расположена над или под наметом мозжечка.
- Наличие несообщающейся гидроцефалии или ранее наложенного вентрикулоперитонеального шунта.
- Оцените расположение боковых желудочков мозга – относительно средней линии.
- КТ:
- Обычно первая диагностическая процедура выбора у беременной.
- Тщательно защитите плод, соблюдайте безопасную рентген-дозу МРТ.
- Отсутствуют отсроченные данные по влиянию на плод, особенно в первом триместре.
- Контраст, применяемый для МРТ (гадолиний), проникает через плаценту.
- Отсутствуют данные о негативном влиянии гадолиния на плод.
- Тем не менее, большинство авторов возражает против применения контраста во время беременности. Исключение: жизненные показания.
- На МРТ можно выявить аденому небольших размеров и ее местоположение по отношению к зрительному нерву.

### **Другие**

Уточнить, проводилась ли химиотерапия: оценить функции печени. Уточнить уровень глюкозы для пациенток с акромегалией, принимающих дексаметазон.

Беременность не является противопоказанием для проведения нейровизуализационных методик.

## **ПОЛОЖЕНИЕ 5**

### **Лечение**

При появлении в стационаре пациентки с опухолью мозга необходимо провести мультидисциплинарный консилиум.

Следует обсудить и выработать план лечения.

Подход к терапии этих пациенток варьирует и зависит от:

- Типа опухоли (доброкачественная или злокачественная, потенциальная чувствительность к R-лучам).
- Локализации опухоли.
- Супратенториальная или субтенториальная.
- Хирургическая доступность.
- Размера опухоли.
- Темпа роста.
- Наличия повышенного ВЧД (закрытая гидроцефалия).
- Симптоматики опухоли.
- Прогрессирования симптоматики.
- Чувствительности к медикаментозной терапии.
- Гестационного возраста плода.
- Зрелости легких плода.
- Желания пациентки.

### **Некоторые возможные планы лечения:**

- Отложить хирургическое лечение на послеродовой период.
- Нейрохирургическое удаление опухоли во втором триместре или в начале третьего триместра при пролонгировании беременности.
- Симультантное КС и нейрохирургическое пособие в третьем триместре.
- Стереотаксическая биопсия без хирургического лечения.
- Закончить (прервать) беременность.

## **Медикаментозное лечение**

### *Дексаметазон*

- значительно уменьшает перитуморозный отек мозга;
- нет доказанного эффекта тератогенности, нет систематических исследований;
- не рекомендуется в первом триместре;
- может привести к развитию или усугубить течение гестационного диабета и гестационной гипертензии;
- может вызвать гиподисфункцию надпочечников плода.

## **Противорвотные (метоклопромид, ондансетрон)**

### *Бромкриптин*

- пациентки, которым в послеродовом периоде бромкриптин подавляют лактацию, находятся в группе риска по развитию гипертензии, инсульта и судорожного синдрома.

### *Октреотид*

- используется для лечения акромегалии;
- во время беременности прием обычно прекращают;
- влияние на плод не изучено.

## **Противосудорожные**

- Карбамазепин, вальпроаты, фенobarбитал.
- Все эти препараты обладают тератогенным эффектом.
- Во время первого триместра применяются только с целью контроля генерализованных эпилептических приступов.
- Дополнительно назначить фолаты вследствие их повышенной абсорбции.
- Вызывают дефицит витамина К у новорожденного.
- Риск развития геморрагических заболеваний у новорожденного.
- Пациенткам, получающим антиконвульсанты, обязательно назначать витамин К. Во время беременности значительно изменяется концентрация антиконвульсантов в сыворотке крови.

### **Химиотерапия**

- выполнение возможно во втором и третьем триместре;
- часто показана при высокодифференцированной, неоперабельной опухоли.

### **Рентгентерапия**

- при соответствующей защите безопасна для плода;
- часто показана для высокодифференцированной, неоперабельной опухоли или при метастазах.

## **ПОЛОЖЕНИЕ 6**

### **Анестезия**

В этой группе недостаточно данных и отсутствуют доказательные исследования по оптимально безопасным анестетикам. Соответственно, выбор метода анестезии остается спорным.

Опухоли мозга различны, выбор метода анестезии должен быть индивидуальным. План анестезии должен быть обсужден и одобрен мультидисциплинарным консилиумом.

### **Примеры различных клинических случаев**

***Неврологически стабильная беременная с доношенным сроком беременности и нерезицированной опухолью головного мозга (например, супратенториальная менигиома, маленькая невринома слухового нерва).***

- Операция КС. Регионарная анестезия (ЭА).
- Например, супратенториальная менигиома без масс-эффекта, глиома лобной области без масс-эффекта, аденома гипофиза или маленькая невринома слухового нерва.
- Консультация нейрохирурга и невролога.
- Уточните, имеется ли риск вклинения при истечении СМЖ.
- Безошибочный тест: спросите нейрохирурга и невролога, сделали бы они люмбальную пункцию такой пациентке.
- Преимущество: пациентка в ясном сознании, возможно выполнение неврологического контроля.
- Уменьшает нарастание ВЧД, происходящее при схватках (маточных сокращениях).
- Предупреждает развитие маневра Вальсальвы при плотном блоке (отрицательное влияние потуг на гемодинамику).

- Есть возможность титрования местного анестетика.
- Общая анестезия (ОА).
- Предпочтительнее при противопоказаниях к ЭА в связи с риском вклинения вследствие истечения СМЖ при непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки.
- Управление ВЧД.
- Избегайте гипервентиляции.
- Избегайте гипоксии (проводите преоксигенацию!).
- Смягчите или купируйте гипертензивный эффект раздражающей стимуляции – избегайте кашля.
- В этих случаях допустимо применение наркотических анальгетиков на этапах премедикации и индукции.
- Сукцинилхолин вызывает транзиторный подъем ВЧД.
- Севофлуран в сочетании с закисью азота можно применять до извлечения плода.

### **Краниотомия во втором или в начале третьего триместра**

- Часто выполняется в плановом порядке при низко дифференцированной глиоме, при опухолях, расположенных в зонах риска возле двигательной коры, где рост опухоли может привести к значительному неврологическому дефициту; при значительном росте опухоли по данным нейровизуализационных методик; при прогрессировании неврологического дефицита; при нарастании ВЧД, появлении или усугублении расстройств зрения.
- Общая анестезия.
- Прямое измерение АД с использованием артериального доступа.
- Учитывайте сердечный выброс. Именно от него зависит состояние плода.
- Быстрая последовательная индукция.
- Цель: обеспечить гемодинамическую стабильность и адекватное церебральное перфузионное давление и контроль ВЧД.
- Давление на перстневидный хрящ (профилактика аспирации и регургитации).

- Ступенчатые дозы барбитуратов: оценить гемодинамический эффект.
- Титрованные дозы наркотических анальгетиков для предупреждения гипертензивного ответа на интубацию трахеи (по согласованию с неонатологом).
- Рокуроний: мониторинг с применением TOF.
- «Релаксация» мозга.
- Люмбальный дренаж СМЖ и Маннитол – только по жизненным показаниям.
- Маннитол.
- Потенциально возможно развитие временной дегидратации плода.
- Недостаточно данных по исходам у плода.
- В единичных описаниях клинических случаев высказывается предположение о его безопасности для плода.
- Если пациентка принимает антиконвульсанты.
- Короче длительность нейромышечной блокады.
- Снижена чувствительность к наркотическим анальгетикам.
- Избегать применения препаратов, которые снижают судорожный порог (промедол и севофлуран).

### **Симультантное КС и краниотомия при доношенном сроке беременности**

- Часто планируется в случае диагностики опухоли в середине третьего триместра, при стабильном состоянии пациентки, но предпочтительно раннее удаление опухоли (метастатическая опухоль, низко дифференцированная глиома).
- КС выполняется перед краниотомией.
- Общая анестезия.
- Прямое измерение АД (A-line) в случае необходимости.
- Оценивайте сердечный выброс (у беременных предпочтительны неинвазивные методы).
- Быстрая последовательная индукция.
- Давление на перстневидный хрящ.
- Градуированные дозы тиопентала или пропофола: оценить воздействие на гемодинамику.

- Титровать дозы наркотических анальгетиков для предупреждения гипертензивного ответа на интубацию трахеи у пациенток с повышенным ВЧД.
- Рокуроний: мониторировать посредством ТОФ.
- «Релаксация» мозга.
- Люмбальный дренаж СМЖ и маннитол используются только по жизненным показаниям.
- Если пациентка принимает антиконвульсанты.
- Короче длительность действия нервно-мышечной блокады.
- Снижена чувствительность к наркотическим анальгетикам.
- Избегайте применения препаратов, снижающих судорожный порог (промедол и севофлуран).
- Профилактически вводите антибиотики.
- Вводите дексаметазон как средство борьбы с отеком мозга.

#### **Окситоцин:**

- Не выяснен его эффект при внутричерепной патологии, есть данные что провоцирует церебральную вазоконстрикцию.
- Может вызывать развитие артериальной гипертензии у матери; следите за АД.
- По другим данным, его использование у этой категории больных безопасно.
- Во время краниотомии акушер должен следить за выделениями из матки через регулярные отрезки времени.

#### **Ургентная или экстренная краниотомия с или без симультанного КС**

- Только общая анестезия.
- Приоритет – жизнь и здоровье матери.
- Цели: управление ВЧД, профилактика аспирации у матери, минимизировать вред для плода.
- Если возможно и позволяет время – установите артериальную линию для прямого мониторирования АД.
- Быстрая последовательная индукция.
- Тиопентал, сукцинилхолин (только если у пациентки парез не больше чем 48 часов), наркотические анальгетики и лидокаин в/в для смягчения гипертензивного ответа на интубацию трахеи.

### **Эффекты сукцинилхолина на ВЧД**

- Артериальная гипотония и/или гипоксия значительно усугубляют неврологическое поражение, терапия должна быть агрессивной.
- Гипервентиляция показана при жизнеугрожающем состоянии (интракраниальная патология), после декомпрессии мозга гипервентиляцию прекратить.
- Достоверно снижает ВЧД.
- Избыточная гипервентиляция вызывает констрикцию маточно-плацентарных сосудов, что приводит к гипоксии и ацидозу плода.
- Снижение сердечного выброса, вызванное вентиляцией положительным давлением, может стать причиной снижения маточно-плацентарного.
- Вводите дексаметазон как средство борьбы с отеком мозга.
- Антибиотикопрофилактика.
- Короче продолжительность нейромышечной блокады.
- Снижена чувствительность к наркотическим анальгетикам.
- Избегайте применения препаратов, снижающих судорожный порог (промедол и севофлуран).

### **Если планируется симультантное КС**

- Фетальный мониторинг для акушера.
- Если во время краниотомии начались схватки и роды «неотвратимы» введите токолитики.
- При неэффективности приостановите операцию.
- Роды ведутся по акушерским показаниям.

### **Окситоцин:**

- Не выяснен эффект при внутричерепной патологии, есть данные что провоцирует маточно-плацентарную вазоконстрикцию.
- Может вызвать артериальную гипотонию у матери – следите за АД.
- Есть данные о его безопасном клиническом применении у этой категории пациенток.

- После рождения ребенка анестезию модифицируют согласно необходимому нейрохирургическому вмешательству.

#### **Стереотаксическая биопсия:**

- Выполняется для подтверждения диагноза при подозрении на высокодифференцированную глиому.
- Выполняется под местной анестезией.

### **Заключение**

Опухоль мозга во время беременности – грозный диагноз, затрудняет проведение диагностических процедур и оказывает влияние на качество и временные возможности лечения. Для данной категории пациенток требуется комплексный мультидисциплинарный подход. Время родоразрешения и/или нейрохирургического вмешательства основывается на течении опухолевого процесса, а также на акушерской ситуации. Подход к лечению должен быть индивидуализирован, так как опухолевые заболевания имеют разную природу (доброкачественные, злокачественные, отличаются по скорости роста и т.д.). Всегда должен быть четкий план для экстренной ситуации, зафиксированный в истории болезни. Симптомы опухоли мозга (головные боли, тошнота, рвота, судорожный синдром) сходны с симптомами эклампсии: с целью дифференциальной диагностики следует выполнить консультацию невролога для уточнения очаговой неврологической симптоматики и осмотр глазного дна.

Уточните способ связи с нейрохирургом в случае экстренной ситуации. Обязательно выполнить антибиотикопрофилактику в случае симультанного выполнения операции кесарево сечения. Необходимо выполнять повторные исследования неврологического статуса до, во время и после родов. Мониторинг плода по назначению акушера.

# **Анестезия при неакушерских операциях у беременных**

## ***Клинические рекомендации. Протоколы лечения***

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 10 июня 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 26 марта 2014 г.

*При участии Ассоциации акушерских  
анестезиологов – реаниматологов:  
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.  
к.м.н. Вартанова И.В.*

### **Актуальность**

- 0,75–2% женщин нуждаются в проведении операции во время беременности, что составляет 75 000 анестезий ежегодно в США, до 76 000 анестезий в Евросоюзе.
- Эта цифра может быть серьезно недооценена, так как у многих женщин детородного возраста, переносящих оперативное вмешательство, беременность с малым сроком не всегда устанавливается.
- Развитие фетальной хирургии приводит к быстрому увеличению количества оперативных вмешательств.

### **Основные показания к оперативному вмешательству со стороны матери:**

- аппендицит (1:1500–2000 беременностей);
- холецистит (1:1600–10000 беременностей);
- кишечная непроходимость (1:3000 беременностей);
- травма;
- нейрохирургические заболевания;
- пороки сердца;
- злокачественные новообразования (рак груди – 1:3000 беременностей; рак шейки матки – 1:2000–2500 беременностей; рак яичника – 1:20000–30000 беременностей; меланома);
- кисты, опухоли яичников, некроз миоматозного узла;
- недостаточность шейки матки.

### **Основные показания к оперативному вмешательству со стороны плода:**

#### **1. Фетоскопические вмешательства:**

- установка стентов, шунтов;
- окклюзия трахеи плода при диафрагмальной грыже;
- окклюзия или коагуляция фетоплацентарных структур (хориоангиома, близнецовая трансфузия, «плод без сердца», дискордантность по аномалиям\*);

---

\* Дискордантные аномалии – когда один из детей представляет угрозу для другого или создает риск прерывания беременности. Редукция одного плода улучшает шансы другого.

- амниотические перетяжки. Прогрессирующее сдавление оказывает необратимый ущерб. Цель операции – предотвращение деформации конечностей и функциональных потерь;
- переливание лекарств или продуктов крови непосредственно в сосуды плода.

**2. Открытые хирургические вмешательства в плод:**

- менингомиелоцеле;
- врожденная диафрагмальная грыжа (больших размеров);
- обструкция нижних отделов мочевыводящих путей;
- крестцово-копчиковая тератома;
- объемные процессы в грудной клетке;
- дефекты нервной трубки;
- пороки сердца плода.

**Основные особенности проведения анестезии при неакушерских операциях у беременных.**

***Потенциальное воздействие, в т.ч. тератогенное, на плод анестетиков и других препаратов, вводимых периоперационно.***

*Тератогенное действие (тератогенность)* – (греч. *teratos* – чудовище, урод, уродство) – свойства физического, химического или биологического фактора вызывать нарушения процесса эмбриогенеза, приводящие к возникновению аномалий.

**Пути изучения тератогенности**

Перспективные клинические исследования невозможны. Чтобы оказать тератогенный эффект, агент должен воздействовать на эмбрион или плод у генетически предрасположенных видов в течение стадии развития, в достаточно высоких дозах и в течение длительного срока. Выявление тератогенеза в результате действия определенного агента на экспериментальных животных нельзя напрямую экстраполировать на человеческий плод, подвергающийся типичной анестезии, в ходе которой воздействуют агенты в относительно низких дозах непродолжительное время. Вместо этого изучают исходы беременностей у женщин, перенесших анестезию и оперативное вмешательство во время беременности, исследуют тератогенность различных препаратов у животных, проводят эпидемиологическое обследование хронических профессиональных воздействий следовых концентраций анестетиков на беременный персонал.

### **Классификация лекарственных средств по степени тератогенности.**

**Категория А** – препараты с не выявленным тератогенным действием ни в клинике, ни в эксперименте. Полностью исключить риск тератогенности никакие исследования не позволяют.

**Категория В** – препараты, у которых отсутствует тератогенность в эксперименте, однако клинических данных нет.

**Категория С** – препараты, оказывающие неблагоприятное действие на плод в эксперименте, но адекватного клинического контроля нет.

**Категория D** – препараты, оказывающие тератогенное действие, но необходимость их применения превышает потенциальный риск поражения плода. Эти препараты назначают по жизненным показаниям. Женщина должна быть информирована о возможных последствиях для плода.

**Категория X** – препараты с доказанной тератогенностью в эксперименте и клинике. Противопоказаны при беременности.

### **Документированные тератогены**

Алкоголь	Литий
Андрогены	Препараты для химиотерапии
Антитиреоидные препараты	Производные витамина А
Вальпроевая кислота	Радиация
Варфарин	Ртуть
Диэтилstilbэстрол	Свинец
Ингибиторы АПФ	Стрептомицин
Канамидин	Талидомид
Карбамазепин	Тетрациклин
Кокаин	Триметадион
Кумадин	Фенитоин

### **ПОЛОЖЕНИЕ 1**

Между 13 и 60 днями гестации человеческий эмбрион считается наиболее уязвимым для тератогенных эффектов лекарственных средств.

Тератогенное действие ионизирующего излучения на плод (при выполнении рентгенографии и т.п.) дозозависимо: суммарная доза менее 50 мГрей безопасна. Так, примерные дозы при компьютерной томографии: брюшной полости  $\leq 8,0$  мГр, таза  $\leq 25$  мГр, грудной клетки  $\leq 0,01$  мГр, головы  $\leq 0,06$  мГр.

### **Препараты, используемые при проведении общей анестезии**

**Общие анестетики** оказывают влияние на NMDA-рецепторы (кетамин, закись азота) и ГАМК-рецепторы (бензодиазепины, внутривенные анестетики, ингаляционные анестетики). В исследованиях воздействия этих препаратов на плоды и новорожденных животных выявлены выраженный апоптоз, нейродегенеративные изменения, снижение памяти и способности к обучению. В России разрешены у беременных тиопентал натрия, кетамин. ***Пропофол можно вводить только после извлечения плода!***

**Кетамин** (> 2 мг/кг) в 1-м триместре может вызвать гипертонус матки.

**Опиоиды** не оказывают негативного влияния на развитие плода, но их использование может препятствовать адаптации плода в случае преждевременных родов (при сроке > 24 недель беременности). ***Фентанил можно вводить только после извлечения плода!***

Из-за обеспокоенности по поводу повышенного риска формирования «волчьей пасти» от регулярного использования, **бензодиазепинов**, особенно в первом триместре, следует отказаться. Разовая доза бензодиазепинов безопасна.

## **ПОЛОЖЕНИЕ 2**

Категорически запрещено использовать неразрешенные в акушерстве препараты, как анестетики, так и препараты других групп! Все лекарственные средства должны иметь в инструкции четкие указания на возможность применения во время беременности и грудного вскармливания.

***Текущее состояние возможности применения препаратов для анестезии у беременных (на основании инструкций к препаратам).***

**Фторотан** вызывает «понижение тонуса мускулатуры матки и повышенную кровоточивость, поэтому его применение должно ограничиваться лишь теми случаями, когда релаксация матки является показанной». Противопоказания: I триместр беременности.

**Севофлуран** можно применять во время беременности только в случае явной необходимости. С осторожностью применяется при беременности. (Категория В по степени тератогенности по классификации FDA.)

**Изофлуран:** безопасность для беременных не установлена. «Пока еще нет адекватных данных для определения места изофлурана в анестезии в акушерстве, кроме как при операции кесарево сечение».

**Кетамин:** противопоказаний к применению во время беременности не указано.

**Тиопентал натрия:** «у беременных женщин применять препарат только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода». В то же время к противопоказаниям отнесена беременность. (Категория С по степени тератогенности по классификации FDA).

**Пропофол** противопоказан во время беременности. (Категория В по степени тератогенности по классификации FDA).

**Мидазолам** противопоказан в I триместре беременности, с ограничениями во II и III триместрах. (Категория D по степени тератогенности по классификации FDA).

**Диазепам** беременным назначают, тщательно оценивая соотношение «риск-польза», противопоказан в I триместре беременности, с ограничениями во II и III триместрах.

**Феназепам** противопоказан при беременности.

**Дроперидол** в период беременности используется в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Противопоказан на поздних сроках беременности (например при проведении кесарево сечения). (Категория С по степени тератогенности по классификации FDA).

**Фентанил** при беременности используется с осторожностью. (Категория С по степени тератогенности по классификации FDA).

**Морфин** при беременности и в период грудного вскармливания: применение допустимо только по жизненным показаниям (возможны угнетение дыхания и развитие лекарственной зависимости у плода и новорожденного). (Категория С по степени тератогенности по классификации FDA).

**Промедол:** в инструкции к препарату нет указаний по применению во время беременности.

*Местные анестетики:* для **лидокаина** и **бупивакаина** беременность является ограничением к применению, для ропивакаина не выявлено тератогенного действия.

### ПОЛОЖЕНИЕ 3

Как правило, негативное воздействие оказывает первичное заболевание или само по себе оперативное вмешательство, а не воздействие анестезии. В целом перенесенное оперативное вмешательство и анестезия увеличивают не частоту пороков развития, а риск самопроизвольных аборт и гипотрофию при рождении.

### **Особенности физиологии беременных женщин**

**Система дыхания.** У беременной женщины повышается потребление кислорода, снижается функциональная остаточная емкость (на 20% и более), увеличивается скорость десатурации при апноэ, снижается уровень  $pCO_2$  за счет увеличения минутной вентиляции, повышается вероятность трудной интубации, усиливается васкуляризация слизистой. Назотрахеальная интубация противопоказана из-за риска массивного носового кровотечения.

**Система кровообращения.** Сердечный выброс и объем циркулирующей крови (ОЦК) к 28-й неделе беременности на 30–40% превосходят те показатели, которые были до беременности. Если женщина беременна двойней, ОЦК может увеличиться на 60%. Максимального значения ОЦК достигает сразу после родов (увеличивается на 80% от нормы). Обычно сердечный выброс возвращается к своим первоначальным параметрам к 12-й неделе после родов. Кроме того, необходимо учитывать анемию разведения, снижение сосудистого тонуса, возможное развитие синдрома аортокавальной компрессии.

**Система пищеварения.** В норме во время беременности эвакуация содержимого желудка не замедлена. Имеются признаки увеличения объема желудка, а pH содержимого желудка ниже, чем вне беременности.

Тонус желудочно-пищеводного сфинктера снижается, что ведет к развитию рефлюкс-эзофагита и увеличивает риск аспирации. *Эти изменения наступают уже с 15 недель беременности!* Внутрижелудочное давление наибольшее в третьем триместре.

Центральная нервная система. Физиологические изменения со стороны центральной нервной системы обуславливают снижение потребности в местных анестетиках на 25–40%. Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) ингаляционных анестетиков может быть снижена на 40%. Чувствительность к внутривенным анестетикам также возрастает.

### **Риск самопроизвольных абортов, преждевременных родов, задержки развития плода, внутриутробной асфиксии, увеличение перинатальной смертности**

- Большинство эпидемиологических исследований отмечают повышение частоты абортов и преждевременных родов.
- Нет повышенного риска преждевременных родов через 7 и более дней после операции.

– Наименьший риск преждевременных родов – при выполнении операции во втором триместре беременности.

– Для профилактики преждевременных родов начиная с 20 недель беременности по согласованию с акушером-гинекологом назначают **токолитики** (препараты, снижающие тонус матки). Наиболее часто в странах Евросоюза назначают индометацин, магния сульфат, нитроглицерин (быстрый, но кратковременный эффект), и селективный В<sub>2</sub>-адреномиметик гексопреналин. При проведении острого токолиза в начале лечения **гексопреналин** вводят болюсом в дозе 10 мкг. При необходимости дальнейшего применения препарат вводят путем внутривенной инфузии со скоростью 0,3 мкг/мин. Препарат противопоказан при гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваниях (тахикардия, миокардит, порок митрального клапана, аортальный стеноз), тяжелых заболеваниях печени и почек. При значительном возрастании ЧСС у матери (более 130 сокращений в 1 мин) и/или выраженном снижении артериального давления следует уменьшить дозу препарата. При наличии жалоб на затрудненное дыхание, боли в области сердца и при появлении признаков сердечной недостаточности применение гексопреналина следует немедленно прекратить. Умеренно выраженные симптомы передозировки, как правило, исчезают после уменьшения дозы препарата. Для устранения более тяжелых проявлений следует применять антагонисты гексапреналина – неселективные бета-адреноблокаторы.

### ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- При осмотре анестезиологом пациенток в возрасте 12–50 лет следует зафиксировать срок последней менструации.
- При дате последней менструации более 3 недель назад пациентке предлагают выполнить тест на наличие беременности.

### Принципы анестезии у беременной пациентки:

- Отложить операцию до второго триместра или после родов, если это возможно.
- Обязателен предоперационный осмотр акушером-гинекологом. При сроке беременности более 20 недель следует провести консилиум с участием неонатолога, акушера-гинеколога, анестезиолога.

- В премедикацию необходимо включать антацидные препараты для профилактики аспирационного синдрома (метоклопрамид, H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы).
- При проведении общей и регионарной анестезии необходимо знать и учитывать показания и противопоказания для каждого метода.
- **По возможности – использование регионарной анестезии!** Это позволяет не только уменьшить риск трудной интубации и аспирации, но и избежать всех возможных нежелательных воздействий различных лекарственных препаратов на плод! Кроме того, сохраняется вариабельность сердечбиений плода (если не вводились седативные препараты), пациент – ка может сообщить о симптомах преждевременных родов. Дозу местных анестетиков следует снизить на 1/3 по сравнению с не беременными! В акушерстве применяют только три основных анестетика: ропивакаин, бупивакаин и лидокаин. Для усиления анальгетического эффекта и уменьшения дозы местного анестетика в эпидуральное пространство вводят наркотические анальгетики (в России разрешено применение морфина и промедола). При развитии выраженной гипотензии – активная коррекция вазопрессорными препаратами (мезатон или эфедрин).
- Поддержание смещения матки влево в периоперационном периоде – с 20 недель гестации.
- Контроль и поддержание оксигенации, нормокапнии, нормотензии, нормогликемии.
- Схему послеоперационного обезболивания необходимо планировать до начала оперативного вмешательства. При проведении послеоперационного обезболивания предпочтение отдают эпидуральной анальгезии. **Следует избегать нестероидных противовоспалительных препаратов из-за риска преждевременного закрытия артериального протока.**
- Необходимо обсудить использование периоперационной токолитической терапии с акушером.
- Пациенткам в III триместре беременности перед серьезной операцией рекомендуют родоразрешение путем операции кесарево сечения. По возможности, операцию откладывают на 48 ч, чтобы провести терапию стероидами для ускорения созревания легких плода.

- Целесообразно симультантное вмешательство: извлечение ребенка в условиях регионарной анестезии и затем переход на общую анестезию.
- **Ингаляционные анестетики** используют в концентрации менее 2 МАК, т.к. они могут приводить к гипотензии матери и снижать маточно-плацентарный кровоток, провоцируя фетальную асфиксию. В целом, дозу ингаляционных анестетиков снижают на 30%, начиная с 8–12 недель беременности. При необходимости использования ингаляционных анестетиков во время кесарево сечения с симультантным оперативным вмешательством можно использовать только малые дозы ( $< 0,5$  МАК) в сочетании с окситоцином для профилактики послеродовой гипотонии матки и послеродового кровотечения.  
**Миорелаксанты** в целом плохо проникают через плаценту. Концентрация миорелаксантов в крови плода составляет 10–20% от материнской концентрации. Однако сукцинилхолин в больших (300 мг) или повторяющихся дозах проникает через плацентарный барьер и оказывает воздействие на плод.
- Существенное снижение активности плазменной холинэстеразы (на 30%) теоретически может приводить к удлинению действия миорелаксантов, однако увеличение объемов распределения при беременности может это компенсировать.
- Начало действия рокурония в дозе 0,6 мг/кг не меняется, но длительность действия увеличивается.
- Действие релаксантов, подвергающихся Гофмановской элиминации (например, цисатракурия), укорачивается.
- Препараты для восстановления нервно-мышечной проводимости следует вводить медленно (профилактика гипертонуса матки). В России использование сугаммадекса при беременности не разрешено.
- Целесообразен объективный мониторинг нервно-мышечной проводимости.
- Хирургический стресс и, возможно, анестезия могут подавить лактацию, по крайней мере, временно. Хотя большинство лекарств из организма проникают в грудное молоко, перенесенная анестезия не является противопоказанием для грудного вскармливания.

### **Интраоперационный мониторинг**

- Внутриутробная асфиксия плода – более серьезная проблема, чем тератогенность анестетиков. Для профилактики этого осложнения следует избегать как гипоксемии, так и гипероксии! Хотя толерантность плода к легкой, транзиторной гипоксии высокая, длительная гипоксия приводит к снижению маточно-плацентарного кровотока и перфузии плода, вызывает гипоксемию и ацидоз, а впоследствии – дистресс и гибель плода.
- Материнская гиперкапния приводит к ацидозу плода, депрессии миокарда плода и гипотонии.
- Респираторный или метаболический алкалоз матери ведет к сдвигу кривой диссоциации оксигемоглобина влево и вызывает сужение артерии пуповины.
- Необходим контроль материнской оксигенации и материнского  $\text{PaCO}_2$  (физиологическая норма у беременных – 30–34 мм рт. ст.; эти параметры следует сохранить во время анестезии при сроке беременности > 8 недель).
- Контроль артериального давления матери.
- Контроль тонуса матки.
- Документированный мониторинг тонов сердца плода до и после процедуры.
- При сроке беременности более 24 недель целесообразно использовать мониторинг состояния плода во время операции. Децелерации ЧСС плода могут указывать на: необходимость увеличения материнской оксигенации, коррекции гипотензии, смещения матки, изменение хирургической тракции, необходимость начала токолиза. Метод нецелесообразно использовать в экстренных случаях или во время операций на органах брюшной полости. Необходим специалист, т.к. неправильное толкование данных может привести к небезопасным вмешательствам.

**Гипоксия и гипотензия матери имеет гораздо более серьезные последствия для плода, чем используемые средства для анестезии!**

## ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

### Открытые хирургические вмешательства в плод

- Выполняют исключительно в интересах плода, прямой пользы для здоровья матери нет. Материнский риск связан с агрессивной токолитической терапией и нахождением в лежачем положении в состоянии гиперкоагуляции (венозная тромбоэмболия). Риск для плода главным образом является результатом интраоперационного нарушения фето-плацентарного кровотока. Риски для беременности, в основном, состоят в преждевременном родоразрешении и преждевременном разрыве плодного пузыря. Доступ в матку осуществляют путем широкой лапаротомии. Плод частично обнажают и выводят в рану. Для достижения релаксации миометрия при операциях открытым доступом используют общую анестезию с применением ингаляционных анестетиков (до 2 МАК), при необходимости дополнительно внутривенно вводят нитроглицерин. Расслабление матки облегчает манипуляции на плоде и уменьшает вероятность инициирования родовой деятельности вследствие раздражения матки во время манипуляции. Также целесообразно катетеризировать эпидуральное пространство с целью послеоперационного обезболивания. В случае использования общей анестезии вводят только тестовую дозу местного анестетика, введение препарата возобновляют только по окончании операции. Токколитическую терапию (чаще всего – сульфатом магния) начинают после ушивания матки.
- При общей анестезии обезболивание плода достигается трансплацентарно. Учитывая то, что ноцицептивная система плода начинает формироваться с 7 недель гестации, стресс-ответ плода формируется с 20 недель беременности, при использовании регионарной анестезии добавляют введение фентанила 10 мкг/кг внутримышечно или внутривенно плоду.
- Риск разрыва матки при последующих беременностях достигает 6–12%, что заметно выше, чем после предыдущего низкого поперечного кесарево сечения (1% или менее).

### **Фетоскопические вмешательства**

- Оперативная фетоскопия по сути, является комбинированной соно-эндоскопической процедурой, при которой хирургическая бригада, работающая с плодом, применяет одновременно ультразвуковые и фетоскопические изображения. Оборудование для эндоскопии и фетоскопии за последние десять лет прошло колоссальный путь в развитии и модернизации. Специализированные эмбрио- и фетоскопы обычно гибкие, а разрешение (число пикселей) постоянно растет, качество изображения улучшается. Типичные диаметры находятся в интервале между 1,0 и 2,0 мм.
- Эти процедуры могут быть выполнены в условиях седации, регионарной анестезии или общей анестезии, в зависимости от состояния матери и плода. В дальнейшем возможны роды через естественные родовые пути.
- Для профилактики отека легких необходим тщательный подсчет жидкости, вводимой в полость матки и ограничение внутривенного введения растворов.
- Во многих случаях токолитики необходимы лишь в малых дозах, иногда их вообще не назначают, а пациентку обычно выписывают через 24 ч после процедуры.

### **Если плод мертв или нежизнеспособен**

- Общие принципы анестезиологического обеспечения хирургического вмешательства должны следовать принципам ведения беременных пациенток.
- Предпочтение отдают общей анестезии.
- Не следует отказываться от бензодиазепинов.
- Если время внутриутробной гибели плода не известно или гибель плода наступила в результате травмы матки или сепсиса, может развиваться коагулопатия. Необходима расширенная коагулограмма и коррекция нарушений свертываемости крови перед проведением хирургического вмешательства.

### **Лапароскопические вмешательства**

Теоретический риск связан с возможной травмой матки и плода, абсорбцией  $\text{PaCO}_2$  и ацидозом плода. Кроме того, повышение внутрибрюшного давления может снизить сердечный выброс и ухудшить маточно-плацентарный кровоток.

- В настоящее время беременность больше не является противопоказанием к лапароскопической операции в сроке беременности до 28 недель. Основные принципы лапароскопического вмешательства у беременной:
- Ограничение давления в брюшной полости (8–12 мм рт. ст.) и поддержание смещения матки влево.
- Пневмоперитонеум не приводит к дыхательному ацидозу и гипоксии плода при адекватной ИВЛ матери.
- Ограничить положение Тренделенбурга.
- Следует избегать положения Фовлера в сочетании с синдромом аорто- кавальной компрессии и пневмоперитонеумом.

### Травма

Ведущая причина неакушерской смертности беременных. Причиной смерти плода могут быть как смерть матери, так и отслойки плаценты, гипотензия. Для диагностики жизнеспособности плода и возможной отслойки плаценты проводят раннее УЗИ плода. При необходимости обследование матери проводят в полном объеме (риск компьютерной томографии невысок, альтернатива – УЗИ, магнитно-резонансная томография).

Показаниями к **экстренной операции кесарево сечения** у беременной с травмой являются:

- травматический разрыв матки;
- жизнеспособный плод в состоянии дистресса на фоне стабильного состояния матери;
- жизнеспособный плод у матери в терминальном состоянии;
- беременная матка, которая мешает хирургическому лечению.

### Нейрохирургия

- Наиболее частая причина нейрохирургического вмешательства у беременной – аневризма сосудов головного мозга.
- Гипервентиляция, выраженная гипокапния вызывают сужение сосудов пуповины.
- Снижение АД на 25–30% приводит к ухудшению маточно-плацентарного кровотока.

- Необходимо ограничение дозы (до 0,5 мг/кг/ч) и продолжительности применения нитропруссид натрия (аккумуляция ведет к цианидной интоксикации плода).
- Диуретики приводят к ухудшению маточно-плацентарного кровотока и обезвоживанию плода (особенно маннитол).
- Необходима защита плода при проведении рентгенографических методов исследования.
- Полезен мониторинг состояния плода.
- Умеренная гипотермия матери хорошо переносится плодом [30].

### **Кардиохирургия**

- Опасные периоды: 28–30 недель и сразу после родов (максимальное увеличение ОЦК и сердечного выброса).
- Желательно отложить операцию до второго триместра.
- Не следует откладывать операцию, если она необходима матери!
- Поддержание среднего АД > 60 мм рт. ст.
- Если беременность доношенная – проводят симультантное вмешательство: кесарево сечение и затем кардиохирургическую операцию.

### **Искусственное кровообращение**

- Необходимость в искусственном кровообращении в целом повышает периоперационный риск для матери и плода.
- Поддержание высокого потока (на 30–50% больше, чем у небеременных).
- Поддержание среднего АД не ниже 65 мм рт. ст., гематокрита матери > 28%.
- Предел гипотермии – 32°C (меньшая температура может снизить маточно-плацентарный кровоток и вызвать аритмию и остановку сердца у плода).
- Целесообразен мониторинг сердцебиений плода.
- Контроль кислотно-основного состояния, уровня глюкозы, PaO<sub>2</sub> и PaCO<sub>2</sub>.

### **Кардиоверсия у беременных**

- Проводят в условиях общей анестезии.
- При сроке беременности более 12 недель для профилактики аспирационного синдрома проводят интубацию трахеи.
- Мониторинг ЧСС плода до и после электроимпульсной терапии.
- Контроль тонуса матки до и после электроимпульсной терапии.

### **Заключение**

Во время беременности может возникнуть необходимость в проведении оперативного вмешательства. При этом следует выработать индивидуальный подход к анестезии в зависимости от типа операции, с учетом особенностей физиологии беременных, и с минимизацией риска для плода. Важна профилактика преждевременных родов: мониторинг и токолиз. В целом, периоперационный риск материнской смертности очень низкий, как и риск развития серьезных врожденных пороков плода.

# **Анестезия и интенсивная терапия у беременных с синдромом Ландри-Гийена-Барре-Штроля (острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулопатия)**

## ***Клинические рекомендации. Протоколы лечения***

*Е.М. Шифман<sup>1</sup>, А.В. Куликов<sup>2</sup>, А.Ю. Лубнин<sup>3</sup>*

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 25 февраля 2015 г.

Утверждены решением Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов 20 января 2015 г.

Состав Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов: *проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В., проф. Радзинский В.Е., Братищев И.В., д.м.н. Ситкин С.И., д.м.н. Баялиева А.Ж., к.м.н. Дробинская А.Н.*

---

1 – ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского г. Москва

2 – ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Екатеринбург

3 – НИИ Нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко РАМН, Москва

**Коды МКБ X**, которые относятся к:

G 61.0 – Синдром Гийена-Барре.

O 99.3 – Психические расстройства и болезни нервной системы, осложняющие беременность, роды и послеродовой период.

## **ПОЛОЖЕНИЕ 1**

### **Определение**

Острая воспалительная полирадикулонейропатия аутоиммунной природы, характеризующаяся демиелинизацией двигательных корешков и проксимальных отделов периферических нервов. Ранее считался синонимом острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии, но в последние годы стало ясно, что в определенной части случаев при этом синдроме доминирует поражение аксонов, а не миелиновой оболочки (аксональный вариант). О случаях данного заболевания многократно сообщалось с 30-х годов XIX века. В 1859 г. Ландри описал «острый восходящий паралич». Однако лишь после того, как Гийен, Баре и Штроль в 1916 году представили описание острого периферического паралича с белково-клеточной диссоциацией и благоприятным прогнозом, термин синдром Гийена-Барре прочно вошел в клинический обиход.

## **ПОЛОЖЕНИЕ 2**

### **Эпидемиология**

Частота: 2,3/100000 женщин; 1,2/100000 мужчин по данным литературы, 1,7/100000 населения в год. Частота не имеет сезонных колебаний, примерно одинакова в различных регионах.

Мужчины в 2,5 раза чаще подвержены заболеванию, чем женщины.

Частота нарастает с увеличением возраста ( $\geq 60$ , частота в этой группе 3,2/100000), редко у лиц моложе 18 лет (0,8/100000).

Частота во время беременности не отличается от частоты в общей популяции.

Частота встречаемости у беременных женщин различается по триместрам беременности: 13% приходится на первый триместр, 47% во втором и 40% в третьем триместре.

Обострения заболевания чаще наблюдаются после родоразрешения и не зависят от того проходили ли роды консервативно, или имело место оперативное родоразрешение.

### ПОЛОЖЕНИЕ 3

#### Этиология и патогенез

Этиология не известна, считается важной роль аутоиммунной реакции, направленной против антигенов периферической нервной ткани. Роль гуморального иммунитета в патогенезе подтверждается обнаружением в сыворотке больных во время острой стадии синдрома антител к периферическому миелину, способных фиксировать комплемент.

Развивается после перенесенной вирусной инфекции, респираторной или желудочно-кишечной (за 1–3 нед. до начала заболевания), цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барра и др. Инфекция может быть и бактериальной (*Campylobacter jejuni*), микоплазменной. Может развиваться после вакцинации (обычно противорабической или противогриппозной) у 2/3 пациентов.

У беременных женщин синдром может быть осложнением перенесенной цитомегаловирусной инфекции.

Синдром Гийена-Барре, в редких случаях может явиться осложнением вакцинации, в том числе и после вакцинации против гриппа, может осложнять инфекционное поражение у беременных, вызванных вирусом H1N1 [8].

В большинстве случаев у беременных женщин синдром Гийена-Барре развивается спустя четыре недели после перенесенной инфекции верхних дыхательных путей – 40% случаев, или инфекции желудочно-кишечного тракта – 30% случаев.

Острая воспалительная полирадикулонейропатия: поражение черепных нервов, передних корешков, спинномозговых нервов, сплетений и периферических нервов с очажковой демиелинизацией, иногда со вторичной аксональной дегенерацией; при аксональном варианте – тяжелая аксональная дегенерация.

### ПОЛОЖЕНИЕ 4

#### Клиническая картина

Прогрессирующий вялый тетрапарез: вначале слабость в дистальных и проксимальных отделах ног, затем распространяется в восходящем направлении, захватывая мышцы рук, туловища, шеи, дыхательную и краниальную мускулатуру с формированием относительного, преимущественно дистального, тетрапареза.

Выпадение рефлексов, двигательный паралич, развитие дыхательной недостаточности. Нарушения чувствительности менее

выражены: гипалгезия, парестезии, гиперестезия в дистальных отделах конечностей, часто – болевой синдром.

Выраженные вегетативные нарушения в остром периоде встречаются более чем в 50% случаев: снижение или повышение АД, нарушения ритма сердца с изменениями на ЭКГ (депрессия сегмента ST, инверсия зубца T, удлинение интервала Q – T. Синусовая тахикардия возникает на ранней стадии, но редко требует специальной коррекции. Существенную опасность представляет брадиаритмия.

В начальной стадии возможна проходящая задержка мочи. Лихорадка обычно отсутствует. Для подтверждения диагноза необходимо выполнить электронейромиографию.

Пик развития симптоматики от 2-х до 3-х недель, затем наступает временная стабилизация (фаза плато – 2–4 нед.).

Обратное полное развитие симптомов у большинства пациентов в течение 6 месяцев, иногда до 1–2 лет.

У 10% пациентов остаточные явления с инвалидизацией.

Смертность составляет 3% в связи с аспирационным пневмонитом и расстройствами дыхания, тяжелыми вегетативными расстройствами с сердечной аритмией.

## **ПОЛОЖЕНИЕ 5**

### **Влияние беременности на течение заболевания**

Течение заболевания в течение беременности ухудшается.

- Возрастает частота респираторных осложнений большей частью из-за увеличенной беременностью матки.
- Искусственная вентиляция легких требуется у 33% по сравнению с 16% не беременных пациенток.
- Материнская смертность при развитии синдрома во время беременности колеблется от 10 до 35%.
- Смертность при синдроме Гийена-Барре удваивается, если заболевание развивается в третьем триместре беременности.

После перенесенного синдрома Гийена-Барре имеется риск рецидива (5%).

## ПОЛОЖЕНИЕ 6

### **Влияние заболевания на течение беременности**

- Не оказывает отрицательного влияния на течение беременности и родов.
- Не увеличивает частоту самопроизвольных выкидышей.
- При тяжелом течении заболевания в третьем триместре беременности увеличивается частота преждевременных родов.
- Заболевание не оказывает влияния на сократительную способность матки и способность шейки матки к дилатации, что делает возможным вести у этих больных роды через естественные родовые пути.
- Инструментальное пособие в родах часто требуется в связи со слабостью скелетной мускулатуры.
- Необходимо тщательно контролировать жидкостный баланс беременной и состояние плода, так как на фоне терапии может развиваться гиповолемия за счет перераспределения жидкости.

## ПОЛОЖЕНИЕ 7

### **Обследование**

#### ***Анамнез и объективная симптоматика:***

- Вялый восходящий, преимущественно дистальный, тетрапарез.
- Симптомы расстройств чувствительности: боль, онемение, парестезия.
- Арефлексия.

#### ***Лабораторные показатели:***

- Альбумино-клеточная диссоциация в ликворе с увеличением содержания белка и нормальным количеством мононуклеарных лейкоцитов ( $10/\text{мм}^3$ ) – наиболее частые проявления, строго специфичные для синдрома Гийена-Барре.

#### ***Другие:***

① Электронейромиография: снижение скорости проведения по двигательным волокнам более чем на 10% от нормальной, удлинение дистальной латенции (при преимущественно дистальном поражении), или латентного периода F – волны (при преимуще-

ственном поражении проксимальных отделов), снижение скорости проведения по чувствительным волокнам. Иногда – частичные блоки проведения. При более редком аксональном варианте снижение амплитуды М – ответа выявляется на фоне нормальной скорости проведения по двигательным волокнам (либо на фоне снижения скорости, но не более чем на 10% от нижней границы нормы), нормальной величины дистальной латенции и F-ответа на фоне нормального проведения по чувствительным волокнам.

② Тесты функции легких: форсированная ЖЕЛ, форсированный объем выдыхаемого воздуха.

## ПОЛОЖЕНИЕ 8

### Лечение

Прерывание беременности не приводит к улучшению течения заболевания и исходу и не уменьшает материнскую смертность.

- Лечение поддерживающее: обеспечение респираторного статуса и гемодинамической стабильности, нутриционной поддержки.
- При развитии дыхательных расстройств: механическая вентиляция легких.
- Смещение матки влево для уменьшения аорто-кавальной компрессии.
- Избегать гипервентиляции.
- На ранней стадии течения синдрома Гийена-Барре (1 нед.) выполнение плазмафереза может снизить тяжесть и длительность заболевания во время беременности.
- Возможно внутривенное введение иммуноглобулина (А).
- Нозокомиальная инфекция – наиболее частое осложнение у беременных с синдромом Гийена-Барре. Более 25% этих беременных страдают пневмонией и 30% инфекцией мочевыводящих путей. В связи с этим, антибиотикотерапия является обязательным компонентом лечения.
- Эффективность применения стероидов считается не доказанной.
- Улучшение может начаться на 3–4 неделе, полное восстановление длится месяцы.
- Профилактика тромбоза глубоких вен.

## ПОЛОЖЕНИЕ 9

### Особенности анестезиологического пособия

- Первичный осмотр.
- Дифференцировать степень тяжести процесса.
- Определить степень дыхательной недостаточности у пациентки.
- Перенесенный ранее синдром Гийена-Барре может быть причиной стойкого снижения дыхательных объемов. В 5% случаев возможен рецидив.
- Регионарная анестезия возможна при не тяжелом течении заболевания.

Нет противопоказаний для проведения эпидуральной анестезии и анальгезии. Тем не менее, у этих рожениц сохраняется риск автономной дисфункции с развитием артериальной гипотонии в ответ на нейроаксиальные методы анестезии и анальгезии, а также неадекватный ответ в виде артериальной гипотонии даже на нормальную кровопотерю в родах или при операции кесарево сечения.

Существуют единичные описания резкого ухудшения неврологического статуса после операции кесарево сечения, выполненного в условиях эпидуральной анестезии. Так же существуют сообщения об ухудшении неврологической симптоматики после родов, проведенных в условиях эпидуральной анальгезии.

Нейроаксиальная анестезия не является абсолютным противопоказанием при операции кесарево сечения у этих рожениц. Существует достаточное количество описания случаев выполнения операции кесарево сечения у этой категории пациентов в условиях нейроаксиальных методов анестезии. Зарегистрированы случаи применения комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии для обезболивания родов и анестезии операций кесарево сечение.

Увеличения чувствительности к местным анестетикам не наблюдается, но при этом рекомендуют уменьшать их дозу настолько, насколько это возможно. Также есть рекомендации отдавать преимущества фракционного введения местных анестетиков перед постоянной инфузией во избежание удлинения продолжительности блока.

Возможно выполнение повторной эпидуральной анестезии при последующих операциях кесарево сечения.

### **Общая анестезия**

- Необходимость в респираторной поддержке в случае тяжелого течения заболевания.
- Автономная гиперрефлексия встречается при тяжелом течении заболевания: гемодинамическая нестабильность, аритмии во время отсасывания слизи, индукции и интубации трахеи.
- Тщательный мониторинг нейромышечной проводимости у пациенток с повышенной чувствительностью к мышечным релаксантам и снижением нейромышечной функции, TOF-мониторинг.
- Избегать применения сукцинилхолина в связи с высоким риском фатальной гиперкалиемии.

### **Основные выводы**

- Синдром Гийена-Барре не влияет на течение беременности.
- Синдром Гийена-Барре не оказывает отрицательного влияния на плод.
- Увеличение риска смерти при синдроме Гийена-Барре во время беременности связано с дыхательными расстройствами.
- Ранее перенесенный синдром Гийена-Барре в 5% может рецидивировать во время беременности.
- Синдром Гийена-Барре не является показанием для операции кесарево сечения и прерывания беременности. Показания определяет акушерская ситуация и степень нарушения жизненно важных функций беременной женщины [16, 36].
- Увеличение частоты инструментального пособия в родах.
- Возможно выполнение эпидуральной анальгезии в родах при не тяжелом течении заболевания.
- При тяжелом течении синдрома Гийена-Барре вероятно развитие нестабильной гемодинамики и аритмии во время отсасывания слизи, индукции, интубации трахеи.
- Провести тщательное всестороннее неврологическое обследование с описанием в истории болезни имеющихся неврологических симптомов.
- Оценить респираторный статус.

- Возможно выполнение эпидуральной анестезии при не тяжелом течении синдрома Гийена-Барре.
- Общая анестезия показана при тяжелом течении синдрома Гийена-Барре с дыхательными расстройствами.
- У пациенток с синдромом Гийена-Барре отмечается повышенная чувствительность к мышечным релаксантам. Применять TOF-мониторинг.
- Избегать применения производных сукцинилхолина.
- Профилактика тромбоза глубоких вен.

#### Список мероприятий

Мероприятия	Уровень доказательности и рекомендаций	Литература
Мониторирование функции дыхания, при необходимости ИВЛ	–/надлежащая врачебная практика	3
Тщательный сестринский уход и пассивная лечебная физкультура	–/надлежащая врачебная практика	7
Профилактическое введение гепарина	II/A	26, 38
Варианты терапии:		
– плазмаферез	IV/C	23, 19, 21
– внутривенное введение иммуноглобулина	I/A	22, 23, 30
Варианты анестезии		
Обязательное использование TOF-мониторинга во время операции кесарево сечения и в послеоперационном периоде	I/B	16
Выполнение эпидуральной и спинномозговой анестезии при не тяжелом течении синдрома Гийена-Барре	II/A	37
Выполнение комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии для обезболивания родов и анестезии при операции кесарево сечения	II/B	32
В послеоперационном периоде обязательно применение антикоагулянтов, компрессионного трикотажа и физиотерапии	I/B	6

### Список литературы:

1. Аверочкин А.И., Мозоловский Ю.В., Штудльман Д.Р. Болезни нервной системы, под ред. Н.Н. Яхно, М-ва, «М», 2007, стр. 471-477
2. Abrecht M., Lefert L., Szabo M. Landry-Guillain-Barre Syndrome (GB) or Acute Inflammatory Demyelinating Polyradiculopathy//Ed. M.C.M. Pian-Smith, L. Leffert. *Obstetric Anesthesia*. 2007. Cambridge University Press. P.387-389.
3. Alici H.A., Cesur M., Erdem A.F, Gursac M. Repeated use of epidural anaesthesia for caesarean delivery in a patient with Guillain-Barre syndrome// *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2005) 14, 269–273.
4. *Anesthesiology*/2nd ed. Edit. D. E. Longnecker [et al].-The MacGraw-Hill Companies, Inc-2012-1748 p.
5. Brooks H., Christian A.S., May A.E. Pregnancy, anaesthesia, and Guillain Barré syndrome//*Anaesthesia*. 2000; 55:894-898.
6. Campanharo F., Santana E., Sarmiento S., Mattar R., Sun S., Moron A.. Guillain-Barré Syndrome after H1N1 Shot in Pregnancy: Maternal and Fetal Care in the Third Trimester — Case Report//*Case Reports in Obstetrics and Gynecology*. Volume 2012, Article ID 323625, 2 pages. doi:10.1155/2012/323625
7. Chan L.Y.S, Tsui M.H.Y, Leung T.N. Guillain-Barre syndrome in pregnancy// *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2004; 83: 319-325.
8. Chaudhry V., Escolar D.M., Cornblath D.R. Worsening of multifocal motor neuropathy during pregnancy//*Neurology*. 2002; 59:139-141.
9. Chestnut's *Obstetric anesthesia: principles and practice*/David H. Chestnut et al.-5th ed.- Elsevier Science – 2014 –1304 p.
10. Chio A., Cocito D., Leone M., et al. Guillain-Barre syndrome: a prospective,
11. Cosi V., Versino M. Guillain-Barre syndrome. *Neurol Sci* 2006;27(Suppl 1):S47–51.
12. *Critical Care Obstetrics*, 5th ed. Ed. Belfort G.Saade, M.Foley, J.Phelan and G.Dildy-Blackwell Publishing Ltd/-2010-750 p.
13. Elovaara I., Apostolski S., Van Doorn P. et al., “EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases// *European Journal of Neurology*. 2008. Vol. 15. N. 9. P. 893–908.
14. Esperou H., Jars-Guinestre M.C., Bolgert F. et al. Cost analysis of plasmaexchange therapy for the treatment of Guillain-Barre syndrome. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome// *Intensive Care Med*. 2000; 26:1094–1100.
15. Griffiths S., Durbridge J.A. Anaesthetic implications of neurological disease in pregnancy. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*.2011;11:157-61.
16. *High risk pregnancy. Management options*/edition D.K. James, P.J. Steer et al.4th-ed.-Mosby Elsevier Inc.- 2011-1475 p.
17. Hines R.L., Marschall K.E. *Stoelting's anesthesia and co-existing disease*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p.269-70.
18. Hughes R.A., Cornblath D.R. Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 2005;366:1653–66.
19. Hughes R.A., Wijdicks E.F., Benson E. et al. Supportive care for patients with Guillain-Barre syndrome//*Arch. Neurol*. 2005;62:1194–1198.
20. Hughes R.A., Wijdicks E.F., Benson E., et al. Supportive care for patients with Guillain-Barre syndrome//*Arch. Neurol*. 2005.62:1194–1198.

21. Juurlink D.N., Stukel T.A., Kwong J., et al. Guillain-Barre syndrome after influenza vaccination in adults: a population-based study//Arch. Intern. Med. 2006; 166: 2217–2221.
22. Kim H., Ryu J., Jung-Won Hwang, Sang-Hwan Do. Anesthetic management for cesarean delivery in a Guillain-Barré syndrome patient. A case report // Korean. J. Anesthesiol. 2013. 64(3): 268-271.
23. Kocabas S., Karaman S., Firat V., Bademkiran F. Anesthetic management of Guillain-Barré syndrome in pregnancy//J Clin Anesth. 2007 Jun;19(4):299-302.
24. Miller R.D., Eriksson L.I., Fleisher L.A. et al. Miller's anesthesia, vol. 1, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009.p. 1173.
25. Miller's Anesthesia. /Miller Ronald D. et al. – 2 vols set. 7 ed - Elsevier Science. 2009 – 3084 p.
26. Nelson L.H., McLean W.T. Management of Landry–Guillain–Barre´ syndrome in pregnancy//Obstet. Gynecol. 1985; 65: 25–29.
27. Obstetric Intensive Care Manual, /ed. M.R. Foley T.H. Strong, T.J. Garite – 3<sup>rd</sup>ed. – McGraw-Hill Comp.-2011-350 p.
28. Obstetrics: normal and problem pregnancies / ed. S.G. Gabbe et al. – 6th ed. – Saunders Elsevier-2012 – 1292 p.
29. Population-based incidence and outcome survey//Neurology. 2003; 60:1146–1150.
30. Queenan's Management of High-Risk Pregnancy: An Evidence-Based Approach, 6th Ed./edit. J.T. Queenan, C.Y. Spong,Ch.J.Lockwood-Wiley-2012-488 p.
31. Queiroza T. N., Margarida F., Bisinottob B., Mara da Mota Silvac T., Martins L. B. Anesthesia for cesarean section in pregnant woman with Guillain Barré syndrome: a case report// Rev Bras Anesthesiol. 2014;64(5):369-372.
32. Rees J.H., Soudain S.E., Gregson N.A., Hughes R.A.C. Campylobacter jejuni infection and Guillain–Barre´ syndrome//N. Engl. J. Med. 1995; 333: 1374–1379.
33. Rockel A., Wissel J., Rolfs A. Guillain-Barre syndrome in pregnancy - an indication for caesarian section? J Perinat Med 1994; 22: 393-8.
34. Rodin A., Ferner R., Russell R.: Guillain-Barré syndrome in pregnancy and puerperium//J. Obstet. Gynecol. 1988; 9:39-42.
35. Ropper A.H. The Guillain–Barre´ syndrome//N. Engl. J. Med. 1992; 326: 1130–6.
36. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics.—5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]/ Lippincott Williams & Wilkins-2013-861 p.
37. Stoelting's anesthesia and co-existing disease. — 6th ed. / [edited by] Roberta L. Hines, Katherine E. Marschall- Philadelphia, PA : Saunders Elsevier, cop. 2012. – X, 674 p. : col. ill.
38. Tripathi S.S., Hunter J.M. Neuromuscular blocking drugs in the critically ill. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain. 2006;6:119-23.
39. van der Merche F.G.A., Schmitz P.I.M., Group DG-BS: A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillian-Barré syndrome//N. Engl. J. Med. 1992; 326:1123-1129.
40. Vassiliev D.V., Nystrom E.U., Leicht C.H. Combined spinal and epidural anesthesia for labor and cesarean delivery in a patient with Guillain-Barre syndrome. Reg Anesth Pain Med 2001; 26: 174–176.

41. Vasudev R., Hughes R.A., Wijdicks E.F., Barohn R. et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology//*Neurology* 2003; 61:736–740.
42. Vasudev R., Raina T.R. A Rare case of Guillain-Barré syndrome in pregnancy treated with plasma exchange//*Asian J. Transfus. Sci.* 2014. 8(1):59-60. doi: 10.4103/0973-6247.126695.
43. Vijayaraghavan J., Vasudevan D., Sadique N., Rajeswari K.S., Pondurangi M. et al. A rare case of Guillain-Barre syndrome with pregnancy//*J. Indian Med. Assoc.* 2006; 104:269-270.
44. Vucic S., Kiernan M. C., Cornblath D. R. Guillain-Barre syndrome: An update// *Journal of Clinical Neuroscience* 16 (2009) 733–741.
45. Watson W.J., Katz V.L., Bowes W.A. Plasmapheresis during pregnancy// *Obstet. Gynecol.* 1990; 76:451-457.
46. Wiertelowski S., Magot A., Drapier S. et al. Worsening of neurologic symptoms after epidural anesthesia for labor in a Guillain-Barré patient. *Anesth Analg.* 2004;98:825-7.

# **Тромбоз венозных синусов мозга (синус-тромбоз) у беременных, рожениц и родильниц**

## ***Клинические рекомендации. Протоколы лечения***

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 25 февраля 2015 г.

Утверждены решением Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов 20 января 2015 г.

Состав Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов: *проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В., проф. Радзинский В.Е., Братищев И.В., д.м.н. Ситкин С.И., д.м.н. Баялиева А.Ж., к.м.н. Дробинская А.Н.*

Обновлены Ассоциацией акушерских анестезиологов-реаниматологов 8 июня 2017 г.

**Коды МКБ X для данной патологии:**

I63.6 – Инфаркт мозга, вызванный тромбозом вен мозга, непиогенный.

I67.6 – Негнойный тромбоз внутричерепной венозной системы.

**Основные понятия**

**Эпидемиология.**

- Частота составляет 1–4 случая на 10 000 родов [1].
- Является причиной 20% ишемических инсультов во время беременности [2].
- Чаще встречается у лиц молодого и среднего возраста, преимущественно у женщин.

**Патофизиология.**

Особенности венозной системы мозга: наличие значительных резервных депо-синусов, отсутствие клапанов в церебральных венах, зависимость оттока из полости черепа от позы: в горизонтальном положении, в основном, через яремные вены, в вертикальном – в большей степени через позвоночное венозное сплетение. Венозная кровь из верхней трети лица в норме оттекает через глазничную вену к пещеристому синусу, в условиях внутричерепной гипертензии имеет место ретроградный кровоток из полости черепа.

**Причины.**

- Местные факторы: воспалительные заболевания в области лица, уха, придаточных пазух носа, гнойный отит, менингит, опухоль [3, 4, 5].
- Наследственные тромбофилические мутации (фактора Лейдена) и HELLP-синдром [6].
- Морфологические изменения клеток крови (полицитемия, лейкопения, серповидно-клеточная анемия).
- Антифосфолипидный синдром, болезнь Бехчета, опухоль [1]. Во время беременности синус-тромбоз может быть первой манифестацией антифосфолипидного синдрома [7].
- Беременность на фоне врожденного дефицита антитромбина и лечения антитромбином III [8].

- Может быть осложнением лечения «пломбирования кровью» при лечении постпункционной головной боли [9].
- Может осложнять клиническое течение синдрома гиперстимуляции яичников [10].

## **Основные положения**

### **ПОЛОЖЕНИЕ 1**

#### **Клиническая картина**

- Клиническая симптоматика очень разнообразна. Первый симптом (95%) – выраженная головная боль. Через несколько часов/дней присоединяются тошнота и, нередко, парциальные эпилептические припадки (47%) с возможной генерализацией, затем очаговые симптомы поражения головного мозга, которые обычно носят прогрессирующий характер и могут быть двусторонними [11].
- Развивается в течение от нескольких часов до нескольких недель.
- Возможно развитие венозных инфарктов и фокальных кровоизлияний (гематом). Ишемические инфаркты мозга при венозных тромбозах часто трансформируются в геморрагические инфаркты [2].
- Парез – 43% [12].
- Отек дисков зрительных нервов – 41% [5].
- Возможна диплопия [13].
- Нарушения сознания – 39% [14].
- Кома – 15% [2].
- Летальность – примерно 20% как и при артериальном инфаркте. Летальность несколько выше при геморрагической трансформации инфаркта [15].
- Восстановление утраченных неврологических функций идет быстрее и значительнее, чем при артериальном инфаркте.

Клиническое течение синус-тромбоза во время беременности может осложниться субарахноидальным или внутримозговым кровоизлиянием [18, 19].

## ПОЛОЖЕНИЕ 2

### Влияние беременности на течение синус-тромбоза

Беременность и, особенно, послеродовой период – время повышенного риска развития синус-тромбоза:

*Риск нарастает при:*

- кесаревом сечении;
- увеличении возраста беременной;
- наличие коморбидных состояний: артериальной гипертензии, интеркуррентной инфекции и патологической рвоты беременных [2, 14, 16].
- Может явиться непосредственной причиной смерти у женщин с эклампсией [17].
- Преимущественно развивается через 2–3 недели после родов.

*К факторам риска относят:*

- Травматическое повреждение эндотелия венозной стенки во втором периоде родов, надрывов, возникающих при чрезмерно сильных и длительных потугах;
- Состояние гиперкоагуляции во время беременности и родов.

Риск повторных синус-тромбозов при последующих беременностях минимален. Он составляет 2 случая на 100 беременных, которые перенесли это заболевание [20]. Беременным, перенесшим ранее синус-тромбоз, необходим постоянный контроль гемостаза и профилактическое назначение низкомолекулярных гепаринов [21, 22].

Даже в случае положительного исхода у 10% родильниц в последующем остаются судороги, в 2–4% тяжелая потеря зрения, около 50% женщин страдают тяжелыми головными болями и депрессией разной степени тяжести [24].

## ПОЛОЖЕНИЕ 3

### Влияние синус-тромбоза на плод

Отрицательные эффекты на плод антикоагулянтов и антиконвульсантов, применяемых для лечения матери.

## ПОЛОЖЕНИЕ 4

### Исследования у пациенток с синус-тромбозом

*Анамнез и объективный статус.*

- Неврологические симптомы.
- Уровень сознания.

- Неврологическая симптоматика.
- Наличие и характеристика судорог.
- Нарастание внутричерепной гипертензии: исследование глазного дна – отек дисков зрительных нервов.

***Данные инструментальных методов исследований.***

Золотой стандарт диагноза.

- МРТ – венография [25].
- КТ – венография.
- При соответствующей защите живота беременной радиационная экспозиция считается безопасной [25].
- Выявляются геморрагические инфаркты, тромбированные синусы и вены твердой мозговой оболочки [26].

***Другие.***

- Для исключения менингита выполнить люмбальную пункцию [27].
- Тромбоэластография.
- Подсчет тромбоцитов для пациенток, получающих гепарин. Определение антител при гепарин-индуцированной тромбоцитопении.
- Контроль креатинина при планируемом введении контраста для КТ.

## **ПОЛОЖЕНИЕ 5**

### **Интенсивная терапия [5]**

***Цели.***

- Профилактика прогрессирования тромбоза.
- Возможность разрушения сгустков.
- Купирование судорог.
- Коррекция внутричерепной гипертензии.
- Антикоагуляция. Оптимально использование низкомолекулярного гепарина [28, 29]. (не вызывает гепарин-индуцированную тромбоцитопению, не противопоказан при беременности и лактации [30]). (таблицы 1, 2, 3).
- Тромболизис [31].

Табл. 1

**Профилактические дозы нефракционированного гепарина и НМГ**

Препарат	Профилактические дозы
Дальтепарин (фрагмин)	2500–5000 МЕ 1–2 раза /сут
Надропарин (фраксипарин)	0,3–0,6 мл (2850–5700 МЕ) 1 раз /сут
Эноксапарин (клексан)	20–40 мг 1 раз в сутки
Бемипарин (цибор)	2500–3500 ЕД п/к
Нефракционированный гепарин	5000 ЕД подкожно через 8–12 ч
Парнапарин натрия (Флюксум)	0,3 (3200 анти-Ха МЕ) – 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ)

Табл. 2

**Профилактические дозы НМГ в зависимости от массы тела (RCOG, 2009, 2015, Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике и венозных тромбоземболических осложнений, 2015)**

Вес	Доза дальтепарина	Доза надропарина	Доза эноксапарина
Менее 50	2500 ЕД	2850 ЕД	20 мг
51–90	5000 ЕД	3800 ЕД	40 мг
91–130	7500 ЕД	5700 ЕД	60 мг
130–170	10000 ЕД	7600 ЕД	80 мг
Более 170	75 ЕД/кг/сутки	42 ЕД/кг/сутки	0,6 мг/кг/сутки
Промежуточная доза (при весе 50–90 кг)	5000 ЕД 2 раза в сутки	3800 2 раза в сутки	40 мг 2 раза в сутки
Лечебная доза	100 ЕД/кг 2 раза в сутки 200 ЕД/кг в сутки после родов	86 ЕД/кг 2 раза в сутки или 172 ЕД/кг 1 раз в сутки	1,0 мг/кг 2 раза в сутки – во время беременности 1,5 мг/кг в сутки – после родов

Табл. 3

**Лечебные дозы нефракционированного гепарина**

Препарат	Лечебная доза
Нефракционированный гепарин (1С) в/в	Старт: 80 ЕД/кг или 5000 ЕД, поддерживающая доза: 18 ЕД/кг/ч
Нефракционированный гепарин (1С) подкожно	Старт: в/в болюс 5000 ЕД, поддерживающая доза: 17 500–18 000 ЕД, или 250 ЕД/кг п/к через 12 ч

- Чрезвенозный катетерный тромболизис (доказан положительный исход, описаны единичные случаи применения во время беременности). В описанных случаях нет ссылок на развитие осложнений у матери. Не описано тератогенного эффекта, однако не проводилось систематического исследования.
- Антиконвульсанты (при наличии судорожного синдрома).
- Практически все антиконвульсанты обладают тератогенным эффектом, особенно в первом триместре беременности.
- Риск гипоксии и ацидоза у матери и плода во время судорог оправдывает применение этой группы препаратов.
- Контроль уровня антиконвульсантов ввиду изменения их фармакокинетики во время беременности там, где это возможно.
- Изменяют метаболизм фолиевой кислоты и витамина К: дополнительный прием фолатов и витамина К.
- Лечение внутричерепной гипертензии [32].
- Улучшение венозного оттока: возвышенное положение головного конца кровати.
- Обеспечить хорошую оксигенацию.
- Обеспечить адекватную вентиляцию: гиперкапния приводит к увеличению внутричерепного давления.
- Активное лечение артериальной гипотонии.
- Гипервентиляция возможна только как краткосрочное мероприятие при экстренной ситуации.
- Значительная гипервентиляция вызывает констрикцию сосудов матки с развитием гипоксии и ацидоза у плода.
- Снижение сердечного выброса, обусловленное ИВЛ с положительным давлением, приводит к снижению маточного кровотока.
- Отрицательный эффект на плод можно уменьшить за счет поддержания нормоволемии и низкого давления в дыхательных путях.
- Маннитол – осмотический диуретик. Эффект маннитола на ВЧД непродолжителен (1–2 часа), развивается на пике через 30–40 минут после внутривенного введения и часто сопровождается так называемым феноменом «отдачи», когда через 2–3 часа ВЧД вновь поднимается до значений, даже превышающих исходные. Сопровождается гиповолемией за счет диуретического эффекта. Может увеличивать осмоляльность плазмы плода и приводить к дегидратации плода

(эффект кратковременный). Мало данных по исходу у плода.

- Фуросемид. Отсутствует доказательная база по применению у больных с ВЧД.
- Профилактика или лечение состояний, способствующих нарастанию ВЧГ.
- Кашель или покашливание (напряжение).
- Рвота.
- Лихорадка.
- Судороги.

Назначение аспирина и кортикостероидов не влияют на исход [23].

При неэффективности консервативного лечения показана декомпрессионная краниотомия. В этом случае вопрос о пролонгировании беременности решается в каждом случае индивидуально [33].

## ПОЛОЖЕНИЕ 6

### **Анестезиологическое пособие у пациенток с синус-тромбозом**

- Скорее всего, к моменту родов пациентка будет на антикоагуляции гепарином (низкомолекулярным гепарином). Это требует соблюдения временных интервалов от момента последней инъекции до инвазивной манипуляции (операции).
- Необходимо прекратить введение лечебных доз низкомолекулярного гепарина за 24 часа до планируемых родов или операции кесарева сечения [34, 35]. В экстренной ситуации эффекты низкомолекулярного гепарина частично можно нейтрализовать протамина сульфатом (1 мг на 100 ЕД НМГ) и/или фактором VII.

#### ***Регионарная анестезия.***

- Предпочтительнее в случае отсутствия у пациентки коагулопатии и купированных симптомах внутричерепной гипертензии [36, 37, 27].
- Позволяет проводить постоянный мониторинг неврологического статуса.

#### ***Общая анестезия.***

- Предпочтительнее при повышенном внутричерепном давлении.

- Цели: контроль вентиляции, предупреждение гипоксии, активное лечение артериальной гипотонии, предупреждение ситуаций, способствующих нарастанию внутричерепной гипертензии (кашель и т.д.).
- Инфузионная поддержка перед индукцией.
- Не применять сукцинилхолин без обязательной прекураризации.
- Модифицированная быстрая последовательная индукция тиопенталом, рокурония бромидом для интубации трахеи.
- Гипервентиляция только при жизнеугрожающем нарастании внутричерепной гипертензии.
- Отрицательное воздействие на плод можно минимизировать адекватной инфузионной терапией у матери и минимизацией рефлекса Вальсальвы.
- Планировать анестезию с учетом возможности быстрого контроля неврологического статуса при возникновении неотложной ситуации.

***Рекомендации по анестезиологическому пособию.***

- Характерная жалоба: головная боль в послеродовом периоде [36].
- Важно: дифференциальная диагностика головной боли в послеродовом периоде – тромбоз внутричерепной венозной системы, постпункционная головная боль [39], мигрень, головная боль напряжения, преэклампсия, менингит, опухоль мозга, субарахноидальное кровоизлияние.
- Наличие или отсутствие внутричерепной гипертензии будет определяющим фактором для выбора вида анестезии.
- Информировать невролога о планируемом виде анестезии. Согласуйте наиболее эффективный способ контакта при возникновении экстренной ситуации.
- Перед выполнением регионарной анестезии выполните контроль тромбоэластографии.
- Мониторинг неврологического статуса.
- Возможно более быстрый перевод в профильное нейрохирургическое отделение с возможностью различного, в том числе эндоваскулярного, лечения.

**Церебральный венозный тромбоз**

<b>Список мероприятий</b>	<b>Степень доказательности</b>	<b>Источник</b>
Магнитно-резонансная томография с контрастированием венозной системы головного мозга позволяет верифицировать диагноз	II/B	[28, 5]
Медикаментозный контроль приступов	III/B	[36,20]
Обеспечить адекватную гидратацию	III/B	[36, 32]
Проведение антикоагулянтной терапии и профилактики низкомолекулярными гепаринами	I/A	[32, 40, 34]
Отсутствует обобщенный опыт применения тромболитической терапии у беременных	III/B	[41]
При выполнении кесарево сечения у беременной с синус-тромбозом выполняется общая анестезия	II/B	[42]

**Рекомендованная литература**

1. May A. E., Fombon F. N., Francis S. UK registry of high-risk obstetric anaesthesia: report on neurological Disease//I.J.O.A. 2008.7. P.31-36.
2. Lanska D.J., Kryscio R.J. Stroke and intracranial venous thrombosis during pregnancy and puerperium//Neurology.1998.51.P.1622-1628.
3. Dodds N.L., Marriott J. Successful treatment of maternal meningitis complicated by sagittal sinus and internal jugular venous thrombosis//I.J.O.A. 2013. 22. S47.
4. Pinder A. J., Dresner M. Meningococcal meningitis after combined spinal-epidural analgesia//I.J.O.A.2003.12. P.183-187.
5. Masuhr F., Mehraein S., Einhäupl K. Cerebral venous and sinus thrombosis//. Neurol. 2004. 251. P.11 -23.
6. Dag Z.O.I., Işık Y.I., Simsek Y.I., Tulmac O.B.I., Demiray D.I. HELLP Syndrome and Cerebral Venous Sinus Thrombosis Associated with Factor V Leiden Mutation during Pregnancy//Case Rep Obstet Gynecol. 2014;2014:582-589. doi: 10.1155/2014/582890.
7. Hanprasertpong T., Hanprasertpong J., Riabroi K. Cerebral venous sinus thrombosis in early pregnancy: an unusual presentation of primary antiphospholipid syndrome//J Obstet Gynaecol Res. 2009 Dec;35(6):1125-8.
8. Sharpe C.J.I., Crowther M.A., Webert K.E., Donnery C. Cerebral venous thrombosis during pregnancy in the setting of type I antithrombin deficiency: case report and literature review//Transfus Med Rev. 2011 Jan;25(1):61-5.
9. Ghatge S., Uppugonduri S., Kamarzaman Z. Cerebral venous sinus thrombosis following accidental dural puncture and epidural blood patch//I.J.O.A. 2008. 17. P. 267–270.

10. Man B.L., Hui A.C. Cerebral venous thrombosis secondary to ovarian hyperstimulation syndrome.// *Hong Kong Med J* 2011;17:155-6.
11. Klein A.M., Loder E. Postpartum headache//*I.J.O.A.*2010. 19. P. 422–430.
12. Altunayoglu V., Turedi S., Gunduz A., Karaca Y., Akdogan R. A. Cerebral venous thrombosis and hepatic venous thrombosis during pregnancy//*J. Obstet. Gynaecol. Res.* Vol. 33, No. 1: 78–82, 2007.
13. Munira Y.I., Sakinah Z., Zunaina E. Cerebral venous sinus thrombosis presenting with diplopia in pregnancy: a case report//*J Med Case Rep.* 2012 Oct 3;6:336. doi: 10.1186/1752-1947-6-336.
14. Mallaiah S., Tailby C. H. Unusual early presentation of puerperal cerebral venous thrombosis//*I.J.O.A.*1994.3.P. 227-288.
15. Srinivasan K. Cerebral venous and arterial thrombosis in pregnancy and puerperium – study of 135 patients//*Angiology.* 1983. 34. P.731-746.
16. Cheng C. Raman S. Intensive care use by critically ill obstetric patients: a five-year review//*I.J. O. A.* 2003;12:89–92.
17. Bansal B.C., Gupta R.R., Prakash C. Stroke during pregnancy and puerperium in young females below the age of 40 years as a result of cerebral venous/venous sinus thrombosis// *Jpn. Heart J.* 1980; 21:171-183.
18. Soydinc H.E., Ozler A., Evsen M.S., Sak M.E., Turgut A., Basaranoglu S., Dusak A., Cetincakmak M.G. A case of cerebral sinus venous thrombosis resulting in mortality in severe preeclamptic pregnant woman//*Case Rep Obstet Gynecol.* 2013;2013:402601. doi: 10.1155/2013/402601.
19. Yamamoto J.I., Kakeda S., Takahashi M., Idei M., Nakano Y., Soejima Y., Saito T., Akiba D., Shibata E., Korogi Y., Nishizawa S. Severe subarachnoid hemorrhage associated with cerebral venous thrombosis in early pregnancy: a case report//*J Emerg Med.* 2013 Dec;45(6):849-55. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.05.063.
20. Lin H.S., Lin J.F., Chang C.K., Tsai C.C., Chen S.J. Cerebral sinus thrombosis with intracerebral hemorrhage in pregnancy: a case report//*Acta Neurol Taiwan.* 2008 Sep;17(3):189-93.
21. Bousser M.G., Chiras J., Bories J. et al.: Cerebral venous thrombosis – A review of 38 cases. //*Stroke.* 1985;16:199-213.
22. Mehraein S., Ortwein H, Busch M, Weih M, Einhäupl K, Masuhr F. Risk of recurrence of cerebral venous and sinus thrombosis during subsequent pregnancy and puerperium//*J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003 Jun;74(6):814-6.
23. Martinelli I, Bucciarelli P, Passamonti SM, Battaglioli T, Previtali E, Mannucci PM. Long-term evaluation of the risk of recurrence after cerebral sinus-venous thrombosis.// *Circulation* 2010;121:2740-6.
24. Clark P. Maternal venous thrombosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 139: 3–10; James AH, Brancazio LR, Price T. Aspirin and reproductive outcomes. //*Obstet Gynecol Surv* 2008; 63: 49–57.
25. Bousser M.G., Crassard I. Cerebral venous thrombosis, pregnancy and oral contraceptives//*Thrombosis Research* 130 (2012) S19–S22.
26. Dodds N.L., Marriott J. Successful treatment of maternal meningitis complicated by sagittal sinus and internal jugular venous thrombosis//*I.J.O.A.* 2013. 22. S47.
27. Virapongse C., Cazenave C., Quisling R., Sarwar M., Hunter S. The empty delta sign: frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis. *Radiology.* 1987;161:779-85.

28. Ferro J.M.I., Canhão P. Cerebral venous sinus thrombosis: update on diagnosis and management//*Curr Cardiol Rep.* 2014. 16(9):523. doi: 10.1007/s11886-014-0523-2.
29. Dungal G.I., Thapa L.B. Cerebral venous sinus thrombosis presenting in pregnancy and puerperium//*BMJ Case Rep.* 2009;2009. pii: bcr06.2009.2045. doi: 10.1136/bcr.06.2009.2045.
30. Coutinho J.M., Ferro J.M., Canhao P., Barinagarrementeria F., Bousser M.G., Stam J., et al. Unfractionated or low-molecular weight heparin for the treatment of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2010;41:2575-80.
31. Bates S.M., Greer I.A., Middeldorp S., Veenstra D.L., Prabulos A.M., Vandvik P.O. VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy// *Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.* Chest 2012;141:691-736.
32. Zhou Q.I, Wang F.Y., Zhang P., Long X.Y., Sun X.Y., Liu T. Clinical characteristics and outcomes of cerebral venous sinus thrombosis during pregnancy and puerperium//*Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2010 May;45(5):358-62.
33. Einhäupl K., Bousser M.G., de Bruijn S.F.T.M. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis// *Eur J Neurol* 2006;13:553-9.
34. Ebke M., Jürgens KU, Tomandl B, Merten U, Kastrup A. Surgical treatment of space occupying edema and hemorrhage due to cerebral venous thrombosis during pregnancy//*Neurocrit Care.* 2011 Aug;15(1):166-9.
35. Saposnik G., Barinagarrementeria F., Brown R.D., Bushnell C.D., Cucchiara B., Cushman M., et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:1158-92.
36. Idbaih A., Boukobza M., Crassard I., Porcher R., Bousser M.G., Chabriat H. MRI of clot in cerebral venous thrombosis high diagnostic value of susceptibility-weighted images// *Stroke* 2006;37:991-5.
37. Srinivasan K. Cerebral venous and arterial thrombosis in pregnancy and puerperium – study of 135 patients//*Angiology.* 1983. 34. P.731-746.
38. Heckathorn J.I., Cata J.P., Barsoum S. Intrathecal anesthesia for cesarean delivery via a subarachnoid drain in a woman with benign intracranial hypertension//*Int J Obstet Anesth.* 2010 Jan;19(1):109-11.
39. Pitton F.M., Carron M., Ori C. Anesthesia for urgent sequential ventriculoperitoneal shunt revision and cesarean delivery//*International Journal of Obstetric Anesthesia* (2009) 18, 284–287.
40. Banga I.S., Downs A.S., Rees I., Danks J. Dual pathology following inadvertent dural puncture//*I.J.O.A.* 2012. 21. S.37.
41. Hopkins A.N., Alshaeri T., Akst S.A., Berger J.S. Neurologic disease with pregnancy and considerations for the obstetric anesthesiologist//*Semin Perinatol.* 2014 Oct;38(6):359-69. doi: 10.1053/j.
42. Horowitz M., Purdy P., Unwin H. et al.: Treatment of dural sinus thrombosis using selective catheterization and urokinase. //*Ann Neurol.* 1995;38:58-67.
43. Masuhr F., Mehraein S., Einhäupl K. Cerebral venous and sinus thrombosis//*J. Neurol.* 2004. 251. P.11 -23.
44. Gunaydin B.I., Candan N., Onan A., Emmez H. Anesthesia for cesarean delivery in the term pregnant following acute onset severe intracranial superior sagittal sinus thrombosis//*Acta Anaesthesiol Belg.* 2009;60(3):189-190.

# **Анестезиологическое обеспечение у ВИЧ-инфицированных беременных при абдоминальном родоразрешении**

***Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения***

Е. М. Шифман (Москва), Н. Н. Хуторская (Тольятти), Л. В. Кругова (Тольятти), И. Г. Труханова (Самара), В. В. Стадлер (Москва), В. Я. Вартанов (Тольятти), А. В. Куликов (Екатеринбург), А. Ю. Юрин (Тольятти), П. А. Любошевский (Ярославль).

**Рекомендации утверждены решением  
Президиума Общероссийской общественной организации  
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»  
4 апреля 2015 года.**

### Список сокращений

АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АРВТ – антиретровирусная терапия  
АРП – антиретровирусные препараты  
АСТ – аспартатаминотрансфераза  
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время  
ВН – вирусная нагрузка  
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свёртывание  
ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
ИИ – ингибиторы интегразы  
ИП – ингибиторы протеазы  
ИС – ингибиторы слияния  
ЛДГ – лактатдегидрогеназа  
МА – максимальная амплитуда  
МНО – международное нормализованное отношение  
НИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы  
ННИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы  
ПКС – плановое кесарево сечение  
ПМР – передача (ВИЧ) от матери ребенку  
РКИ – рандомизированное клиническое исследование  
СМЖ – спинномозговая жидкость  
СПИД – синдром приобретённого иммунного дефицита  
ТЭГ – тромбоэластограмма  
ЦНС – центральная нервная система  
ЩФ – щелочная фосфатаза  
ЭКГ – электрокардиография

### **Основные положения клинических рекомендаций**

**Область применения** – настоящие рекомендации распространяются на осуществление медицинской помощи всем пациентам в периоперационном периоде в условиях стационара 2–3 уровня.

**Цель клинических рекомендаций** – рациональная предоперационная подготовка к абдоминальному родоразрешению у ВИЧ-инфицированных беременных, получающих антиретровирусные препараты, профилактика возможных осложнений, выбор безопасного метода анестезии с учетом данных медицины, основанной на доказательствах.

#### **Актуальность**

По данным ООН, число людей, живущих с ВИЧ в мире составляет более 34 миллионов человек. В настоящее время в Российской Федерации более 620 тыс. человек являются ВИЧ-инфицированными. Из этого количества – не менее 40% инфицированных и больных – это женщины фертильного возраста. Количество родов у ВИЧ-инфицированных с каждым годом возрастает. С 2003 года уровень передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку снизился до 1–2%, что связывают с широким применением гемостатического кесарево сечения и химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции. Макроцитарная анемия, тромбоцитопения, нарушения гемокоагуляции и другие осложнения, возникающие при приеме антиретровирусных препаратов, значительно увеличивают риск анестезии и оперативного родоразрешения, а, следовательно, диктуют необходимость выбора наиболее безопасного метода анестезии и адекватной интенсивной терапии в периоперационном периоде [3].

Предлагаемые клинические рекомендации написаны в соответствии с нижеуказанными российскими и международными клиническими рекомендациями по профилактике осложнений антиретровирусной терапии у беременных.

#### **Классификация и оценка тяжести ВИЧ-инфекции в соответствии с МКБ X пересмотра:**

V20-V24 – Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека. V20 – Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], появляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней.

V21 – Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде злокачественных новообразований.

V22 – Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других уточненных болезней.

V23 – Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других состояний.

V23.0 – Острый ВИЧ-инфекционный синдром.

V23.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями (персистентной) генерализованной лимфаденопатии.

V23.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках.

V23.8 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний.

V24 – Болезнь, вызванная ВИЧ, неуточненная.

### **Патологические изменения органов и систем, сопутствующие заболевания при ВИЧ-инфекции, значимые для проведения анестезии и терапии в периоперационном периоде**

#### **Начальная стадия ВИЧ-инфекции**

- Наиболее распространенные симптомы: гипертермия, аденопатия, фарингиты, кожные высыпания, миалгии или артралгии [2].
- Клиническая картина асептического менингита может быть представлена головной болью и фотофобией.
- Симптоматика часто спонтанно разрешается в течение 1–3 недель.
- Хроническая ВИЧ-инфекция приводит к множественному поражению органов и систем организма [3].

#### **Неврологические нарушения**

- Изменения нервной системы при ВИЧ широко распространены. Их причиной может быть как сам ВИЧ, так и оппортунистические инфекции и опухоли [12].
- Периферические невропатии – наиболее частое неврологическое осложнение у ВИЧ-инфицированных пациенток.
- Часто развиваются рано, могут быть достаточно тяжелыми и резистентными к антиретровирусной лекарственной терапии.

- Антиретровирусная терапия может вызывать сходную невропатию, симптомы которой уменьшаются после окончания приема препаратов [37].

### **Поражение спинного мозга при ВИЧ-инфекции**

- Прогрессирующая миелопатия с формированием кист с диффузной дегенерацией, приводящей к нарушениям чувствительности и походки, со спастичностью и гиперрефлексией.
- Острая миелопатия может развиваться вследствие туберкулезного абсцесса или вирусной инфекции (ВИЧ или цитомегаловирусной) [33].

### **Очаговые поражения головного мозга**

- Развиваются нередко, обычно в более поздних стадиях ВИЧ-инфекции/СПИД.
- Развиваются вследствие церебрального токсоплазмоза и первичной лимфомы ЦНС.
- Приводят к развитию внутричерепной гипертензии, что является противопоказанием к нейроаксиальной анестезии.

### **Менингит**

- Развивается вследствие туберкулеза, метастатической лимфомы *Cryptococcus neoformans* при ВИЧ-инфекции.

### **Энцефалит**

- Обычно развивается на поздних стадиях СПИД.
- Причиной может быть цитомегаловирусная инфекция, ВИЧ-инфекция или токсоплазмоз. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия при ВИЧ имеет вирусную природу, приводит к избирательному поражению белого вещества проводящих путей мозга.
- Комплекс СПИД-деменции характеризуется прогрессирующим нарушением когнитивных, двигательных функций, расстройствами поведения, депрессией и может закончиться вегетативным состоянием.

### **Поражение сердца**

- Развиваются часто, обычно клинически не проявляются.
- Иммунная дисфункция является нетрадиционным фактором риска, который вносит значительный вклад в возникновении сердечно-сосудистой патологии у ВИЧ-инфицированных [1].

- Маркеры воспаления (высокочувствительный С-реактивный белок, D-димер, интерлейкин-6) часто повышены у ВИЧ-инфицированных пациентов и связаны с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний.
- Неопластическое или инфекционное поражение может привести к миокардиту, перикардиту, экссудативному перикардиту [24].
- ВИЧ-инфицированные беременные, страдающие наркотической зависимостью и использующие препараты для внутривенного введения, относятся к группе высокого риска по развитию инфекционного эндокардита.
- Пациентки с ВИЧ-инфекцией имеют высокий риск развития артериолосклероза.

### **Поражение легких**

- Большинство поражений легких обусловлено оппортунистическими инфекциями или лимфомой (пневмониты, абсцессы, кавернозные поражения легочной ткани).
- Эндобронхиальная саркома Капоши может сопровождаться обильным кровохарканьем.
- ВИЧ может быть первичным повреждающим агентом для паренхимы легких и приводить к развитию синдрома, схожего с эмфиземой.
- Часто происходит повторная активация латентной микробактерии туберкулеза.
- Нарастает подверженность бактериальной пневмонии вследствие инкапсулированных микроорганизмов.
- *Pneumocystis carinii* (грибковый микроорганизм), приводящий к развитию пневмонии и респираторного дистресс-синдрома взрослых с гипоксемией.
- Рентгенография органов грудной клетки часто без патологических изменений.
- Типична диффузная интерстициальная инфильтрация. Может предрасполагать к образованию пневматоцеле и последующему пневмотораксу.
- Раннее назначение глюкокортикостероидов может замедлить прогрессирование заболевания и развитие дыхательной недостаточности.

### **Поражение почек**

- Существует специфическая ВИЧ-нефропатия, с последующим развитием очагового сегментарного гломерулярного склероза.
- Характерно раннее развитие с быстрым прогрессированием до последней стадии поражения почек.
- Симптомы: тяжелая протеинурия, редко в сочетании с артериальной гипертензией и отеками, что позволяет проводить дифференциальную диагностику с преэклампсией.
- Антиретровирусные препараты могут способствовать развитию нефропатии и нефролитиазу.
- Нарушение функции почек может усугубляться по объему истощения или при приеме рекреационных наркотиков (героин).

### **Коагуляция и изменения со стороны крови**

- Очень часто поражаются все виды клеток крови.
- Для ВИЧ-инфицированных характерна тромбоцитопения, но достаточно редко развиваются кровотечения.
- Тромбоцитопения у ВИЧ-инфицированных может развиваться достаточно рано, обычно уменьшается на фоне приема антиретровирусных препаратов и в/в введения иммуноглобулина.
- При наличии волчаночного антикоагулянта может увеличивать АЧТВ, но это считается клинически малозначимым.
- Поражение печени, обычно при гепатитах В и С, может приводить к нарушениям коагуляции.
- У пациенток с тяжелым иммунодефицитом при ВИЧ развивается нетяжелый ДВС.
- Истощение CD-4 и лимфоцитов предрасполагают к оппортунистическим инфекциям.
- ВИЧ-ассоциированная анемия усугубляет анемию разведения беременных.
- Макроцитарная анемия, тромбоцитопения, нарушения гемокоагуляции и другие осложнения, возникающие при приеме антиретровирусных препаратов, значительно увеличивают риск анестезии оперативного родоразрешения, а, следовательно, диктуют необходимость выбора наиболее безопасного метода анестезии и адекватной интенсивной терапии в периоперационном периоде [7,43].

### **Поражение желудочно-кишечного тракта**

- Оппортунистические инфекции глотки или пищевода могут приводить к хрупкости тканей, что затрудняет интубацию и увеличивает риск аспирации.
- Характерны гепатобилиарные заболевания, которые обуславливают метаболические нарушения и патологию коагуляции.
- ВИЧ-энтеропатия или суперинфекция мочевого пузыря могут привести к тяжелой хронической диарее с истощением объема и электролитным нарушениям.

### **Эндокринные нарушения**

- Оппортунистические инфекции, сам ВИЧ, неопластические процессы, антиретровирусная/антимикробная терапия могут приводить к поражению эндокринных желез.
- Сахарный диабет вследствие поражения поджелудочной железы не является редким осложнением.
- Синдром неадекватности натрийуретического гормона может развиваться вследствие оппортунистических легочных инфекций или патологии ЦНС.
- Терапия ингибиторами протеазы может привести к развитию гиперинсулинемической гипогликемии.
- Часто отмечаются нарушения функции щитовидной железы, но клинический гипотиреоз развивается редко.
- У ВИЧ-инфицированных пациенток часто отмечается снижение стрессового ответа надпочечников с редкой, но значительной надпочечниковой недостаточностью.

### **Поражения опорно-двигательного аппарата**

- ВИЧ оказывает прямое воздействие на миофибриллы с развитием миозитов и синдромом глубокого истощения.
- Часто ассоциировано с органическими симптомами.

### **Болевые синдромы**

- Часто отмечаются хронические болевые синдромы, аналогичные таковым при диссеминированных онкопроцессах. Для их лечения требуется мультидисциплинарный подход.
- Следует исключить боль вследствие оппортунистической инфекции или новообразования.
- Наиболее часто отмечается периферическая полиневропатия.

**Патологические изменения органов и систем у ВИЧ-инфицированных беременных, значимые при проведении анестезии**

<b>Патология ротоглотки и пищевода</b>	<b>Регургитация, сложная интубация, аспирация</b>
Оппортунистические инфекции легких	Продленная механическая вентиляция в послеоперационном периоде
Сердечно-сосудистая система	Субклиническая кардиомиопатия
Поражение почек	Нефропатия, нефролитиаз
Инфекция надпочечников	Электролитные нарушения (гипонатриемия, гиперкалиемия)
Система крови	Анемия, нейтропения, тромбоцитопения

**Общая информация по проведению АРВТ**

АРВТ назначают беременным и кормящим грудью женщинам с ВИЧ-инфекцией, главным образом, для поддержания здоровья матери и для профилактики инфицирования ребенка. Дополнительной пользой такой терапии является снижение риска передачи ВИЧ половым путем. Последующая пожизненная АРВТ для женщин рекомендуется при количестве CD4  $\leq 350$  клеток/мм<sup>3</sup> или наличие клинической стадии заболевания 3 или 4 по классификации ВОЗ. Профилактический курс лечения рекомендовано начинать уже с 14-й недели гестации, и в обоих вариантах курс профилактики для младенца с приемом невирапина или зидовудина в перинатальном периоде должен занимать от четырех до шести недель независимо от того, кормит ли мать ребенка грудью или нет.

**Мониторинг токсичности АРВ-препаратов**

Необходимы дополнительные научные исследования по вопросам безопасности и приемлемости пожизненной АРТ у беременных и кормящих грудью женщин и их детей. Нужны более качественные данные о показателях состояния здоровья матерей, исходах беременности (например, мертворождение, низкая масса тела при рождении, недоношенность, пороки развития) и показателях состояния здоровья детей грудного и раннего возраста [11].

## ПОЛОЖЕНИЕ 1

Родоразрешение у ВИЧ-инфицированных беременных возможно как через естественные родовые пути, так и с помощью операции кесарево сечения. При невысокой вирусной нагрузке ( $< 200$  копий/мл) и достаточном уровне CD4-лимфоцитов ( $> 500 \cdot 10^6$ /мл) роды через естественные родовые пути не увеличивают риск передачи ВИЧ от матери к ребенку и составляют 0,5–1% [26].

Показаниями к абдоминальному родоразрешению у ВИЧ-инфицированных беременных являются [5]:

- Недостаточная эффективность проводимой химиопрофилактики во время беременности (вирусная нагрузка более 1000 коп/мл).
- Невозможность проведения исследования крови на «вирусную нагрузку».
- Позднее начало химиопрофилактики антиретровирусными препаратами (после 36 недель беременности).
- Клиническая прогрессия ВИЧ-инфекции во время беременности (снижение уровня CD4-лимфоцитов на 30% и более).
- Родоразрешение до 36 недель беременности.

Плановое кесарево сечение, до начала родовой деятельности и излития околоплодных вод, предотвращает контакт плода с инфицированными секретами женского организма и, поэтому, может являться методом профилактики передачи ВИЧ от матери к ребенку [46]. Экстренное кесарево сечение после излития околоплодных вод и начала активной родовой деятельности имеет профилактический эффект, если с момента излития околоплодных вод прошло более 4 часов [48]. Однако, следует учитывать, что риск послеоперационных осложнений при оперативном родоразрешении у ВИЧ-инфицированных пациенток значительно выше, чем у здоровых беременных. Наиболее частыми осложнениями в послеоперационном периоде являются анемия, гипокоагуляционные кровотечения, хирургическая травма, гнойно-септические осложнения, ДВС-синдром. Частота послеродового эндометрита и сепсиса у ВИЧ-инфицированных в 6 раз выше по сравнению со здоровыми пациентками [31, 38].

## ПОЛОЖЕНИЕ 2

В настоящее время, согласно приказу МЗ РФ №606 от 19.12.2003 для проведения антиретровирусной терапии и химиопрофилактики, в основном используются препараты из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (зидовудин, фосфазид), ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (невирапин), а также ингибиторы протеазы ВИЧ (ритонавир, саквинавир) [5].

Многообразие препаратов для проведения химиопрофилактики антиретровирусными препаратами во время беременности и в родах порождает многочисленные осложнения, которые не могут не оказывать своего отрицательного влияния на течение периоперационного периода у ВИЧ-инфицированных пациенток [28, 32]. Наиболее значимыми побочными эффектами АРВТ и химиопрофилактики в практике анестезиолога-реаниматолога являются анемия, тромбоцитопения, нарушения функции печени, гемокоагуляционного потенциала свертывающей системы крови, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы [7, 25]. Чем дольше проводится АРВТ, тем более выражены и побочные эффекты от проводимой химиопрофилактики [3, 8].

У ВИЧ-инфицированных беременных, которые получали во время беременности зидовудин и другие НИОТ, описаны случаи макроцитарной анемии и нейтропении, в большинстве случаев требовавшей лечения или смены АРВТ [45]. Комбинацию диданозина и ставудина беременным назначать не следует из-за повышенного риска лактацидоза с возможным летальным исходом. Ставудин часто назначают вместо зидовудина во избежание анемии, но митохондриальная токсичность возникает чаще и приводит к выраженной периферической нейропатии и другой неврологической симптоматике. Необходимо воздерживаться от назначения ставудина как предпочтительного варианта для схем первого ряда по причине хорошо известной митохондриальной токсичности этого препарата, используя схемы с потенциально меньшей токсичностью и более подходящие для большинства пациентов, предпочтительно в виде комбинированных препаратов с фиксированными дозами [18].

Протеинурия у беременных, получающих тенофовир, требует тщательного обследования и правильной интерпретации.

Табл. 2

**Классификация антиретровирусных препаратов**

<b>Класс препаратов</b>	<b>Аббревиатура</b>	<b>Химическое название</b>
НИОТ (нуклеозидные/ нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы)	AZT (или ZDV)	азидотимидин (зидовудин)
	ddl	диданозин
	ddC	зальцитабин
	d4T	ставудин
	ABC	абакавир
	TDF	тенофовир
	FTC	имтрицитабин
	3TC	ламивудин
ННИОТ (ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы)	NVP	невирапин
	DLV	делавердин
	EFV (или EFZ)	эфаверенц
ИП (ингибиторы протеазы)	SQV	саквинавир
	RTV	ритонавир
	IDV	индинавир
	NFV	нельфинавир
	LPV/r	лопинавир/ ритонавир
	APV	ампренавир
	FPV (или f-APV)	фосампренавир
	ATV (или ATZ)	атазанавир
	TPV	типранавир
	TMC114	дарунавир
ИИ (ингибиторы интегразы)	RAL	ралтегравир
	EVG	элвитегравир
	DTG	долутегравир
ИС (ингибиторы слияния)	ENF, T-20	энфувиртид

Прием ННИОТ в некоторых случаях приводит к тяжелым нежелательным эффектам, в частности, к гепатотоксичности и возникновению синдрома Стивенса-Джонсона [15]. Параметры фармакокинетики различных ИП различаются в значительной степени. Возможные нежелательные явления при лечении беременных препаратами этого класса включают у матери сахарный диабет и преждевременные роды, а у новорожденных – недостаточность надпочечников. Саквинавир хорошо переносится при беременности, хотя нередко наблюдаются отклонения биохимических показателей функции печени, которые обычно бывают незначительными.

Применение эфавиренца и лопинавира является провоцирующим фактором для возникновения дислипидемии, несмотря на добавление гиполипидемических препаратов в схемы лечения [30].

В настоящее время накоплено недостаточно данных, чтобы делать заключение о безопасности, тератогенности, переносимости и эффективности ингибиторов интегразы (ралтегравира) у беременных. Пользу назначения этого препарата беременной для ее здоровья и здоровья ребенка следует соотносить с неизвестным риском. Существует определенный интерес к применению этого препарата на ранних сроках беременности (например, при показаниях к амниоцентезу), а также при позднем обращении за дородовой помощью [16]. Быстрое снижение ВН, наблюдавшееся у небеременных взрослых, иногда отмечали и у беременных. Предварительные результаты изучения фармакокинетики указывают на достаточные концентрации ралтегравира в III триместре и его эффективное проникновение через плаценту (отношение концентраций в пуповинной и материнской крови) [23].

Ингибиторы слияния (энфувиртид) при беременности применяются редко. Данных о безопасности, тератогенности, переносимости и эффективности препаратов недостаточно. В связи с этим возможные выгоды от назначения энфувиртида во время беременности нужно соотносить с неизвестными рисками [19].

АРВТ с применением трех и более препаратов в схемах лечения может способствовать развитию сопутствующих заболеваний, особенно со стороны сердечно-сосудистой и мочеполовой систем, а также инициировать воспалительные реакции и процессы старения [17].

Табл. 3

**Побочные действия антиретровирусных препаратов**

Исходный препарат	Токсическая реакция
Азидотимидин	Анемия, нейтропения, астения, бессонница, головная боль, тошнота
Ставудин	Периферическая невропатия, панкреатит, диарея, тошнота
Диданозин	Острый панкреатит, периферическая невропатия
Ламивудин	Специфические токсические реакции не выявлены
Тенофовир	Нефропатия, нарушение минерализации костей
Атазанавир	Желтуха, гипербилирубинемия, появление камней в почках
Индинавир	Нефролтиаз, тромбоцитопения, нарушения зрения, гипербилирубинемия, нарушения липидного и углеводного обмена
Фосампренавир	Нарушения липидного и углеводного обмена, гепатотоксичность
Лопинавир	Диарея, нарушения липидного и углеводного обмена
Саквинавир	Головная боль, тошнота, диарея, гепатотоксичность, нарушения липидного и углеводного обмена
Невирапин	Сыпь, многоформная эритема, лихорадка, гепатотоксичность
Эфавиренц	Гепатотоксичность, сыпь, многоформная эритема, лихорадка, психические расстройства

Учитывая ряд побочных эффектов, которые развиваются при приеме антитровирусных препаратов, ниже приведены рекомендованные схемы лечения для беременных женщин.

Табл. 4

**Краткое описание схем АРВТ для взрослых, включая беременных и кормящих грудью женщин**

Предпочтительные схемы	Тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз
Альтернативные схемы	1. Зидовудин + ламивудин + эфавиренз (или невирапин) 2. Тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + невирапин
Особые обстоятельства*	Схемы, содержащие абакавир, ставудин** и усиленные ИП

Приложение:

\* – особыми обстоятельствами могут быть ситуации, при которых предпочтительные или альтернативные схемы могут оказаться недоступными или неподходящими из-за значительных токсических проявлений, предполагаемых лекарственных взаимодействий;

\*\* – использование ставудина в схеме лечения первого ряда следует прекратить. Его можно применять лишь при невозможности использования других АРВ-препаратов. Такое лечение следует проводить под тщательным контролем и в течение наиболее короткого времени.

При низкой вирусной нагрузке роды ведут как у не инфицированных пациентов, однако, не забывают о раннем назначении антибиотикопрофилактики [21]. Раннее назначение антибактериальных препаратов снижает частоту гнойно-септических осложнений у ВИЧ-инфицированных пациенток в послеродовом периоде [42]. Каждый дополнительный час безводного периода увеличивает риск передачи ВИЧ на 2%. При спонтанном отхождении околоплодных вод применяют антибиотики для профилактики восходящей инфекции, при необходимости назначают стероиды для повышения зрелости легких у плода [22].

Необходимое обследование ВИЧ-инфицированных в стационаре перед оперативным родоразрешением [6]:

- Определение уровня CD4-лимфоцитов.
- Определение количества вируса в крови матери – «вирусная нагрузка».
- Гемостазиограмма (определение активности свертывающей, противосвертывающей и фибринолитических систем).
- Тромбоэластограмма (ТЭГ) с определением коагуляционного индекса и комплексной оценкой сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.
- Биохимические показатели функции печени (общий белок, билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, ЛДГ).
- УЗИ печени и воротной вены.
- Определение количества тромбоцитов.
- Определение количества эритроцитов с оценкой среднего объема эритроцитов.
- Электрокардиография (ЭКГ).

### ПОЛОЖЕНИЕ 3

Основными элементами оптимального предоперационного ведения ВИЧ-инфицированных беременных являются [3]:

*В отношении анемии:*

- при уровне гемоглобина более 120 г/л, количестве эритроцитов более  $3,8 \cdot 10^{12}/л$ , уровне гематокрита более 36%, и среднем объеме эритроцитов менее 95 фемтолитров, уровне сывороточного железа более 9 мкмоль/л медикаментозную коррекцию анемии не проводят;

- при уровне гемоглобина менее 120 г/л, но более 95 г/л, количестве эритроцитов менее  $3,8 \cdot 10^{12}/л$ , но более  $2,8 \cdot 10^{12}/л$ , уровне гематокрита менее 36%, но более 30% и среднем объеме эритроцитов более 95 фемтолитров, но менее 115 фемтолитров, уровне сывороточного железа менее 9 мкмоль/л медикаментозную коррекцию анемии проводят препаратом железа для внутривенного введения (1А) [13];
- при уровне гемоглобина менее 95 г/л, количестве эритроцитов менее  $2,8 \cdot 10^{12}/л$ , уровне гематокрита менее 30%, и среднем объеме эритроцитов более 115 фемтолитров, уровне сывороточного железа менее 9 мкмоль/л медикаментозную коррекцию анемии проводят рекомбинантным эритропоэтином (2В) в дозировке 150 МЕ/кг и препаратом железа для внутривенного введения [13,20].

Исторически имеются множественные доказательства положительной связи анемии и уровня летальности у ВИЧ-инфицированных пациенток [14]. ВИЧ-инфицированным пациенткам трансфузия крови и компонентов крови проводится только по жизненным показаниям. Было убедительно доказано, что трансфузия крови ухудшает исход, тогда как введение эритропоэтинов его улучшает [15, 34].

*В отношении тромбоцитопении:*

- при уровне тромбоцитов более  $150 \cdot 10^9/л$  медикаментозную коррекцию тромбоцитопении не проводят;
- при уровне тромбоцитов менее  $150 \cdot 10^9/л$ , но более  $75 \cdot 10^9/л$  необходимо проведение пульс-терапии кортикостероидами (преднизолон – 5–7 мг/кг/сутки в течение 3 дней под прикрытием антацидных препаратов) (2В) [39];
- при уровне тромбоцитов менее  $50 \cdot 10^9/л$ , появлении петехиально-геморрагической сыпи необходимо введение тромбоконцентрата в дозировке 1 ЕД/10 кг 1 доза/10 кг массы тела (одна доза содержит около 50 мл) или 2–3 лечебные дозы препарата(2В) [41].

*В отношении параметров гемокоагуляции:*

- при увеличении АЧТВ более 35 секунд, но менее 45 секунд, МНО более 1,0, но менее 1,5, необходимо введение транексама в профилактической дозировке 10 мг/кг непосредственно перед оперативным вмешательством (1А) [29,44];

- при увеличении АЧТВ более 45 секунд, МНО более 1,5, необходимо введение транексама в лечебной дозировке 15 мг/кг непосредственно перед оперативным вмешательством(1А) [29, 44].

#### ПОЛОЖЕНИЕ 4

В результате течения самой ВИЧ-инфекции, оппортунистических инфекций и побочных эффектов антиретровирусной терапии анестезиолог может столкнуться со следующими проблемами:

- ❶ Повышенный риск артериальной гипотонии (при поражении сердца, нейропатии).
- ❷ Возможное существование и риск возникновения / нарастания неврологической симптоматики.
- ❸ Повышенный риск образования эпидуральной гематомы (при тромбоцитопении, гипокоагуляции).
- ❹ Повышенный риск послеоперационных гнойно-септических осложнений.
- ❺ Повышение риска тромбоэмболических осложнений (при гиперкоагуляции).
- ❻ Изменение фармакокинетики и фармакодинамики препаратов для анестезии.

Следует подчеркнуть, что большинство перечисленных пунктов имеют лишь теоретическое обоснование и не подтверждены исследованиями с достаточным уровнем доказательности.

Выбор метода анестезии у ВИЧ-инфицированных беременных осуществляется по общим принципам [3]. Методом выбора является нейроаксиальная анестезия [9]. Собственно, методики проведения анестезии как нейроаксиальной, так и общей, также не отличаются от общепринятых в акушерстве (см. соответствующие рекомендации ФАР).

При выборе и проведении анестезии у ВИЧ-инфицированных пациенток необходимо учитывать следующее: ВИЧ-инфекция сама по себе не является противопоказанием к нейроаксиальной анестезии, так как нет прямых доказательств того, что при люмбальной пункции происходит инфицирование центральной нервной системы за счет попадания вируса из крови в СМЖ [12, 35].

Для ВИЧ-инфекции самой по себе характерно раннее вовлечение в процесс центральной нервной системы [30].

У ВИЧ-инфицированных беременных чаще развивается артериальная гипотония при выполнении нейроаксиальной анестезии вследствие автономной невропатии, обусловленной ВИЧ-инфекцией [27].

Также возможно поражение сердца, чаще в виде миокардита и ускорения развития атеросклероза, легочная гипертензия.

Всем пациенткам перед операцией должна быть выполнена рентгенография органов грудной клетки и ЭКГ, при наличии отклонений или соответствующих жалоб – расширенное предоперационное обследование и лечение совместно с кардиологом. Решение о методе анестезии в таких случаях должно приниматься индивидуально [10,40].

Сенсорная невропатия, манифестирующая болезненными дизестезиями, особенно в ногах, наблюдается у 10–30% больных СПИДом [12]. Возможно возникновение периферической невропатии и при приеме нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (зидовудин, диданозин, ставудин). Появление неврологической симптоматики вскоре после родоразрешения может представлять собой как естественный ход развития заболевания, так и осложнение анестезии. Наличие неврологического дефицита в зоне блокады должно рассматриваться как относительное противопоказание к нейроаксиальной анестезии, хотя и крайне маловероятно, что анестезия сама по себе приведет к усугублению поражения центральной или периферической нервной системы. В любом случае, предоперационный неврологический статус должен быть тщательно документирован [27].

Тромбоцитопения и гипокоагуляция на фоне поражения печени могут стать противопоказанием для нейроаксиальной анестезии в связи с риском формирования эпидуральной гематомы [5]. В то же время, течение ВИЧ-инфекции, как правило, сопровождается склонностью к гиперкоагуляции. Для выбора анестезии необходима детальная оценка системы гемостаза (тромбоэластограмма, а также, желательна, коагулограмма, исследование количества и агрегационных свойств тромбоцитов). Нарушение свертывания крови в сторону гипокоагуляции (АПТВ более чем в 1,5 раза, МНО более 1,5, фибриноген 1,0 г/л, гипокоагуляционные изменения на трмбоэластограмме) и выраженная тромбоцитопения является противопоказанием для выполнения регионарных методов анестезии. При тромбоцитопении от  $70 \cdot 10^9/\text{л}$  до  $100 \cdot 10^9/\text{л}$  и при отсутствии гипокоагуляции возможно применение только спи-

нальной анестезии (обязательно использование игл малого размера – 27-29 G) [4,11].

Хотя доказательства повышения риска развития эпидурального абсцесса после нейроаксиальной анестезии у ВИЧ-инфицированных пациенток отсутствуют [7], частота послеоперационных осложнений (раневая инфекция, пневмония и др.) повышен, в особенности, у больных с уровнем CD-4 Т-лимфоцитов менее 200 мм<sup>3</sup> [31, 43]. Необходимо начало антибактериальной профилактики до операции. Длительность катетеризации эпидурального пространства должна быть ограничена 3 сутками. ВИЧ-инфекция не является абсолютным противопоказанием для пломбирования эпидурального пространства аутокровью при возникновении у роженицы постпункционной головной боли. Однако до принятия решения о пломбировании должны быть использованы все методы консервативной терапии. В редких случаях противопоказания к нейроаксиальной анестезии могут возникать при нейроинфекции с повышением внутричерепного давления и при выраженной дыхательной недостаточности на фоне neuropatii и/или поражения легких [5].

Нейроаксиальная анестезия обладает очевидными преимуществами, при наличии противопоказаний к ней проводится общая анестезия [2]. В этой ситуации особое значение приобретает лекарственное взаимодействие антиретровирусных препаратов и препаратов для анестезии [6,30]. Ингибиторы протеазы и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы взаимодействуют с бензодиазепинами, потенцируя их действие. Ингибиторы протеазы тормозят метаболизм кетамина, приводя к токсическим передозировкам при их совместном применении [5]. На фоне химиопрофилактики нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы часто развивается миопатия, проявляющаяся слабостью и атрофией проксимальных групп мышц, что связано со способностью зидовудина и ламивудина прочно связываться с митохондриальной ДНК [19]. Наличие neuropatii и взаимодействие мышечных релаксантов с антиретровирусными препаратами может приводить к удлинению нервномышечного блока [14]. Описано возникновение ВИЧ-ассоциированного синдрома нервно-мышечной слабости с развитием явлений дыхательной недостаточности у пациенток, получавших комбинированную химиопрофилактику, в состав которой входил зидовудин и ламивудин. Это необходимо учитывать при проведении сочетанной многокомпонентной анестезии с ин-

тубацией трахеи и ИВА [32]. Очевидную опасность представляет собой применение сукцинилхолина при выраженной нейропатии и миопатии. Хотя эти состояния не рассматриваются как абсолютное противопоказание к применению препарата, целесообразно использование недеполяризующих миорелаксантов [28].

Табл. 5

**Влияние методов анестезии на течение периоперационного периода у ВИЧ-инфицированных пациенток**

<b>Нейроаксиальная анестезия</b>	<b>Общая анестезия</b>
Стабилизация иммунологической функции	Иммуносупрессия
Не влияет на чувствительность к местным анестетикам	Увеличение чувствительности к опиоидам и бензодиазепинам
Снижение количества гнойно-септических осложнений	Повышен риск гнойно-септических осложнений

У ВИЧ-инфицированных пациентов чаще возникают экстрапиримидные расстройства при применении нейролептиков и ингибиторов холинэстеразы. При проведении общей анестезии у ВИЧ-инфицированных пациенток необходимо учитывать влияние ингибиторов протеазы на сердечно-сосудистую систему. Длительный прием препаратов этой группы приводит к росту общего периферического сосудистого сопротивления и повышению артериального давления, что имеет существенное значение при выборе препаратов для анестезии [1]. Галогенсодержащие анестетики ингибируют интерферон альфа/бета, что может подвергать опасности иммунную систему после анестезии [35]. Опиоиды могут активировать латентную ВИЧ-инфекцию в ЦНС [40]. Безопасность использования опиоидов в качестве адъювантов для нейроаксиальной анестезии у пациентов с ВИЧ-инфекцией до конца не изучено [24].

Даже среди ВИЧ-инфицированных пациентов, у которых процесс протекает бессимптомно, в 40–60% случаев в СМЖ определяются положительные маркеры ВИЧ-инфекции, указывающие на раннее вовлечение в процесс ЦНС [30]. У данной категории больных может быть повышена чувствительность к барбитуратам, бензодиазепинам и пропофолу.

### Заключение

Все ВИЧ-инфицированные беременные, принимающие антиретровирусные препараты, относятся к группе высокого риска по кровопотере и требуют специальной подготовки к предстоящему оперативному родоразрешению. Наиболее предпочтительным видом обезболивания у ВИЧ-инфицированных беременных, получающих антиретровирусные препараты, является нейроаксиальная анестезия. Проведение предоперационной подготовки в сочетании с регионарными методами анестезии является обоснованным и способствует повышению безопасности оперативного вмешательства, а также повышению качества анестезии.

### Литература

1. Абышев Р.А., Глухов Н.В., Рассохин В.В., Жукова Е.А. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в популяции ВИЧ-инфицированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии – 2011. – №4, т.3. – с. 24-34
2. Бутров А.В., Шифман Е.М., Евдокимов Е.А. Безопасность проведения анестезии при операции кесарево сечение // Безопасность анестезии в анестезиологии-реаниматологии. Вторая научно-практическая конференция: Материалы конференции. Москва 29-30 июня 2004 М.:ГЕОС, 2004 – с. 8-9.
3. Кругова Л.В., Вартанов В.Я., Вартанова И.В., Шаховская И.Н., Хуторская Н.Н., Лаптева И.В. Особенности анестезии интенсивной терапии у ВИЧ-инфицированных беременных на фоне антиретровирусной терапии. // Анестезиология и реаниматология-2010. – №6. – с.32-36.
4. Куликов А.В., Шифман Е.М., Заболотских И.Б., Сильков С.В., Шулуто Е.М., Беломестнов С.Р. Клинические рекомендации по анестезии и интенсивной терапии в акушерстве у пациенток, получающих антикоагулянты для профилактики и лечения венозных тромбозмболических осложнений , Москва 2014, с.11-12.
5. Приказ МЗ РФ №606 от 19.12.2003 «Об утверждении инструкции по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и образца информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ», Минздравсоцразвития РФ, Москва 2003, с.14.
6. Шифман Е.М., Вартанов В.Я., Хуторская Н.Н., Кругова Л.В. Осложнения антиретровирусной терапии и их коррекция в периоперационном периоде у ВИЧ-инфицированных беременных // Общая реаниматология-2011г. – т.VII-№3. – с .75-79.
7. Шифман Е.М., Ройтман Е.В., Кругова Л.В., Вартанов В.Я., Хуторская Н.Н. Гематологические изменения у ВИЧ-инфицированных беременных на фоне химиопрофилактики антиретровирусными препаратами // Акушерство и гинекология – 2012. №4/2. – с.39-45.
8. Шифман Е.М., Вартанов В.Я., Кругова Л.В. Нарушения гемостаза у ВИЧ-инфицированных беременных на фоне химиопрофилактики антиретровирусными препаратами и пути их коррекции. // Анестезиология и реаниматология. 2012. №6.- С.13-17.

9. Шифман Е.М., Филиппович Г.В. Спинномозговая анестезия в акушерстве // Руководство для врачей, Петрозаводск: ИнтелТек – 2005, 558 с.
10. Шифман Е.М., Вартанов В.Я., Кругова Л.В. ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия и абдоминальное родоразрешение: как анестезиологу выйти сухим из воды? //В кн.: III Всероссийского Конгресса «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии». Москва, 2010, с.54-55.
11. Шифман Е.М., Куликов А.В. Нейроаксиальные методы обезболивания родов Национальные клинические рекомендации При участии Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов.
12. American Academy of Neurology AIDS Task Force. Nomenclature and research case definitions for neurologic manifestations of human immunodeficiency virus-type 1 (HIV-1) infection. *Neurology*. 1991;41:778-85
13. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009; 361:2436.
14. Avidan M.S., Groves P., Blott M. et al. Low complication rate associated with cesarean section under spinal anesthesia for HIV-infected women or antiretroviral therapy. *Anesthesiology*. 2002; 97:320-324
15. Bae W.H. et al. Hematologic and hepatic toxicities associated with antenatal and postnatal exposure to maternal highly active antiretroviral therapy among infants // *AIDS*, 2008. 22(13): P. 1633-40.
16. Briand N., Jasseron C., Sibiude J., Azria E., Pollet J., Hammou Y., Warszawski J., Mandelbrot L. Cesarean section for HIV-infected women in the combination antiretroviral therapies era, 2000-2010. *AIDS*. 2014 Nov 13;28(17):2609-18. doi: 10.1097/QAD.0000000000000474.
17. CDC. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents// *MMWR*, 2009 <http://AID Sinfo.nih.gov>.
18. Center for Disease Control and Prevention. Rapid HIV Antibody Testing During Labor and delivery for Women of Unknown HIV Status// *A practical Guide and model protocol* – 2004, P:123-125.
19. Chesney M.A., Morin M., Sherr L. Adherence to HIV combination therapy. // *Soc. Sci. Med.* – 2000. – vol. 50. – p. 1599-1605.
20. Comín-Colet J, Ruiz S, Cladellas M, et al. A pilot evaluation of the long-term effect of combined therapy with intravenous iron sucrose and erythropoietin in elderly patients with advanced chronic heart failure and cardio-renal anemia syndrome: influence on neurohormonal activation and clinical outcomes. *J Card Fail* 2009; 15:727.
21. Cooper E.R., Charurat M., Mofenson L. et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission// *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*, 2002. 29(5):484-94.
22. Crane H.M., Van Rompaey S.E., Kitahata M.M. Antiretroviral medications associated with elevated blood pressure among patients receiving highly active antiretroviral therapy // *AIDS* 2006; 20(7):1019-26.
23. Denise J., Jamieson, M.D., Jennifer S. Read, M.D., Athena P., Kourtis, M.D., Tonji M., Durant P., Margaret A. , Lampe R.N, Kenneth L., Dominguez M.D. Cesarean delivery for HIV-infected women: recommendations and controversies *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2009;192:514–8.
24. Evron S., Glezerman M., Harow E. et al. Human immunodeficiency virus: anesthetic and obstetric considerations. *Anesth. Analg.* 2004; 98:503-511.

25. Gambling D.R., Douglas M.J., McKay R.S.F. *Obstetric Anesthesia and Uncommon Disorders*. Cambridge University Press. 2008. P.324-325.
26. Hignett R., Fernando R. Anesthesia for the pregnant HIV patient. *Anesthesiol Clin*. 2008 Mar; 26(1):127-43, vii. doi: 10.1016/j.anclin.2007.11.002.
27. Hughes S.C., Dailey P.A. Human immunodeficiency virus in the delivery suite. In: Huhges S.C., Levinson G., Rosen M.A. eds. *Schneider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics*. 4th ed. Philadelphia, P.A.: Lippincott, Williams &Wilkins; 2002:583-595.
28. El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006,355:2283-2296.
29. Ipema H. J. Use of topical tranexamic acid or ami-nocaproic acid to prevent bleeding after major surgical procedures / H. J. Ipema, M. G. Tanzi // *Ann Pharmacother*. – 2012 Jan. – Vol. 46, N 1. – P. 97–107.
30. Islam FM, Wu J, Jansson et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med*. 2012 Sep;13(8):453-68.
31. Kourtis A.P. , Ellington S., Pazol K., Flowers L., Haddad L., Jamieson D.J. Complications of cesarean deliveries among HIV-infected women in the United States. *Anesthesiol Clin*. 2008 Mar;26(1):127-43, vii. doi:10.1016/j.anclin.2007.11.002.
32. Kuczkowski K.M. Human immunodeficiency virus in parturient. *J. Clin. Anesth*. 2003; 15:224-233.
33. Leger J.M., Boucher P., Bolgert F. et al. The spectrum of polyneuropathies in patients infected with HIV. *J. Neurol. Neurosurg. Psych*. 1989; 52:1369-74; Marshall D.W., Breyer R.L., Butzin C.A., et al. CSF changes in a longitudinal study of 124 neurologically normal HIV-infected U.S. Air Force personnel. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. 1991; 4:771-81.
34. Mathew J., Maddali M.M., Fahr J. Prolonged muscle weakness following general anesthesia in a parturient on combined antiretroviral therapy - a case report // *Middle East J Anesthesiol*. 2007 Oct; P-19(3):673-8.
35. Markovic S.M., Knight P.R., Murashko D.M. Inhibition of interferon stimulation of natural killer cell activity in mice anesthetized with halothane or isoflurane. *Anesthesiology*. 1993;78:700-6.
36. Miro JM, Montejo M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-coinfected liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant*. 2012;12:1866-76.
37. Moodliar S., Moodley J., Esterhuizen T.M. Complications associated with caesarean delivery in a setting with high HIV prevalence rates. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 131 (2007) 138–145.
38. Mrus J.M., Goldie S.J., Weinstein M.C. Tsevat J. The cost effectiveness of elective Cesarean delivery for HIV-infected women with detectable HIV RNA during pregnancy // *AIDS*, 2008, P- 14(16)2543-2552.
39. Newland A.C., Treleaven J.G., Minchinton R.M., Waters H. High-dose of glucocorticoids in adults with thrombocytopenia. *Lancet* 2013;
40. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology*. 2006; 105:198-208.

41. Provan D., Stasi R., Newland A.C. et al. International consensus report on the investigation and management of thrombocytopenia. *Blood* 2010;14:115:2:168-186.
42. Pregnancy and HIV Infection: a European Consensus on Management// *AIDS*, 2002 P- 6(4):112-114.
43. Squinto S.P., Mondal D., Block A.L., Prakash O. Morphine-induced transactivation of HIV-1 LTR in human neuroblastoma cells. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 1990;6:11638.
44. Sukeik M. [et al.]Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement // *J. Bone Joint Surg Br.* – 2011 Jan. – Vol. 93, №1. – p. 39–46.
45. Sullivan P. Associations of anemia, treatments for anemia, and survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J. Infect. Dis.* 2002; 185:138-142.
46. Taylor L.K., Roberts C.L., Olive E.C., Henderson-Smart D.J. Risk of complications in a second pregnancy following caesarean section in the first pregnancy: a population-based study. *Med J Aust* 2005;183:515–9.
47. Walodyb D.J. Human immunodeficiency virus. In: Chestnut D.H., Polley L.S, Tsen L.S., Wong C.A. eds. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*. 4th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2009:961-974.
48. Watts D.H., Balasubramanian R., Maupin R.T. et al. Maternal toxicity and pregnancy complications in human immunodeficiency virus-infected women receiving antiretroviral therapy: PACTG 316 // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; P-190: 50616.

# **Анестезия и интенсивная терапия при острой жировой дистрофии печени у беременных**

***Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения***

Куликов А.В., Шифман Е.М.

### Список сокращений

- LCNAD – long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase  
АЛТ – Аланинаминотрансфераза  
АСТ – Аспаратаминотрансфераза  
АФС – Антифосфолипидный синдром  
ВЧД – Внутричерепное давление  
ГГТП – Гамма-глутамилтрансфераза  
ГУС – Гемолитико-уремический синдром  
ДВС – Диссеминированное внутрисудистое свертывание крови  
ИВЛ – Искусственная вентиляция легких  
КТ – Компьютерная томография  
МРТ – Магнитно-резонансная томография  
ОЖДП – Острая жировая дистрофия печени  
ОПН – Острая почечная недостаточность  
ОРДС – Острый респираторный дистресс-синдром  
СЗП – Свежезамороженная плазма  
СКВ – Системная красная волчанка  
ТПП – Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура  
ЦПД – Церебральное перфузионное давление  
ЩФ – Щелочная фосфатаза

### Базы для разработки клинических рекомендаций

- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н.
- Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н.

**При разработке клинических рекомендаций использовались материалы ведущих мировых организаций**

World Health Organization, American Academy of Family Physicians, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Reviews, рекомендации World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses, Société française d'anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, European Society for Regional Anaesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists' Association (OAA), European Resuscitation Council, материалы форумов «Мать и дитя», «Репродуктивный потенциал России», стандарты оказания медицинской помощи по данной проблеме, утвержденные МЗ РФ.

**Методы для сбора/селекции доказательств**

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Cochrane Reviews, базы данных EMBASE и MEDLINE.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств**

- Консенсус экспертов.
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

**Описание методов, использованных для анализа доказательств:**

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в её валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций. Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьироваться в зависимости от типов

**Рейтинговая схема для оценки уровня доказательств**

<b>Уровни доказательств</b>	<b>Описание</b>
<b>1++</b>	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
<b>1+</b>	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
<b>1-</b>	Мета-анализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
<b>2++</b>	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
<b>2+</b>	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
<b>2-</b>	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
<b>3</b>	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
<b>4</b>	Мнение экспертов

исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций. На процессе оценки несомненно может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

**Методы, используемые для формулирования рекомендаций**  
Консенсус экспертов.

#### Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
<b>A</b>	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
<b>B</b>	Группа исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
<b>C</b>	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
<b>D</b>	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

#### Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

#### Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

#### Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

#### Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

### **Консультация и экспертная оценка**

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте ФАР ([www.far.org.ru](http://www.far.org.ru)) и на сайте «Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов» ([www.arfpoin.ru](http://www.arfpoin.ru)), для того, чтобы лица, не участвующие в форумах, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

### **Рабочая группа**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, а риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

### **Коды МКБ X для клинических рекомендаций:**

**O26.6 Поражение печени во время беременности, родов и в послеродовом периоде**

**K72 Печеночная недостаточность, не классифицированная в других рубриках**

Включено:

гепатит:

- злокачественный } не классифицированный в других
- острый } рубриках, с печеночной недостаточностью
- фульминантный }

желтая атрофия или дистрофия печени

некроз печени (клеток) с печеночной недостаточностью

печеночная:

- кома БДУ
- энцефалопатия БДУ

## **K72.0 Острая и подострая печеночная недостаточность**

### **K72.1 Хроническая печеночная недостаточность**

### **K72.9 Печеночная недостаточность неуточненная**

## **K76.0 Жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках**

## **K71 Токсическое поражение печени**

### **Введение**

Основные причины острой печеночной недостаточности, связанные с беременностью, – преэклампсия и HELLP-синдром, острая жировая дистрофия печени (ОЖДП) и холестатический гепатоз беременных – приводят к весьма тяжелым осложнениям беременности и репродуктивным потерям (материнская и перинатальная смертность достигает 20–30%). Эта патология требует мультидисциплинарного подхода, а медицинская помощь пациенткам с печеночной дисфункцией/недостаточностью должна оказываться в многопрофильных лечебных учреждениях высокого уровня. Чрезвычайно важно, чтобы особенности данной патологии знали не только акушеры-гинекологи, но и анестезиологи-реаниматологи, хирурги, терапевты, гастроэнтерологи, инфекционисты, врачи отделений гемодиализа и трансфузиологи, что будет способствовать ранней диагностике и своевременному оказанию неотложной помощи.

Первое упоминание об острой жировой дистрофии печени у женщины, умершей в послеродовом периоде, относится к 1857 г., в 1934 г. Stander H.J., Cadden J.F. и Sheehan H. L. в 1940 г. описали это заболевание как «острая желтая акушерская атрофия печени». Летальность при ОЖДП, согласно первым сообщениям, составляла 90–100%. Потенциально смертельное поражение печени во время беременности – ОЖДП встречается с частотой 1:7000 – 1:16000 беременностей. Этиология ОЖДП до конца неизвестна, неизвестна и связь с географическими или этническими особенностями. ОЖДП развивается преимущественно в сроки 32–36 недель. Высокая летальность при ОЖДП отмечалась до 1970 года – 70–80%, а в настоящее время составляет 18–25%. Перинатальная смертность также снизилась с 85% до 23%. К факторам риска развития ОЖДП относятся врожденный дефицит LCHAD, первая беременность, многократная беременность (у пациенток с ОЖДП до 25%), преэклампсия (у пациенток с ОЖДП до 50%) и беременность плодом мужского пола (в 3 раза чаще).

**Этиология и патогенез.** Жир накапливается в печени вследствие избыточного поступления в печень свободных жирных кислот (СЖК), снижения скорости  $\beta$ -окисления СЖК в митохондриях гепатоцитов, избыточного образования и всасывания СЖК в кишечнике, снижения синтеза липопротеинов разной плотности в самой печени и функциональной печеночной недостаточности, обусловленной заболеванием печени. Нормальное содержание жира в печени не превышает 5%, а при ОЖДП увеличивается до 13–19%. Большое значение для развития стеатогепатоза имеет инсулинорезистентность.

Установлена одна из основных причин ОЖДП – генетический митохондриальный дефект  $\beta$ -окисления жирных кислот: дефицит ферментной длинной цепи 3-hydroxyacyl-CoA дегидрогеназы (LCHAD) у плода – мутации G1528C и E474Q, а также нарушении обмена жирных кислот в плаценте. У гетерозиготной матери и гомозиготного плода (встречается у одного из пяти плодов у женщин с ОЖДП) это приводит к избыточному поступлению токсических метаболитов жирных кислот от плода в кровоток матери и поражению печени, что и обуславливает необходимость родоразрешения, как основного этиопатогенетического метода лечения. Но это только один из возможных механизмов развития ОЖДП. Измененный гормональный фон во время беременности также может приводить к нарушению метаболизма жирных кислот.

**Патологическая анатомия.** Макроскопически печень при ОЖДП имеет ярко-желтую окраску, при микроскопическом исследовании гепатоциты выглядят набухшими, с мелкими и крупными каплями жира в цитоплазме и центрально расположенными ядрами. Печеночная архитектоника не нарушена. Морфологической особенностью этой патологии является отсутствие некроза гепатоцитов и воспалительной инфильтрации стромы, что позволяет дифференцировать ОЖДП от других заболеваний печени и прежде всего – от острого вирусного гепатита.

## Основные положения

### ПОЛОЖЕНИЕ 1

Во время физиологически протекающей беременности функциональная нагрузка на печень значительно возрастает и отражается в изменении ряда лабораторных тестов, что, тем не менее, является вариантом нормы (таблица 1).

Табл. 1

#### Изменения биохимических параметров при физиологической беременности

Биохимический показатель крови	Изменение
Альбумин	Снижение (в 1,6 раза)
Гаптоглобин, Протеин S	Снижение
Триглицериды, Холестерин	Увеличение (в 3 раза) Увеличение (в 1,6 раза)
Фибриноген, $\alpha_1$ -, $\alpha_2$ -, $\beta$ -глобулины, Церулоплазмин, Трансферрин	Увеличение (в 1,5 раза)
Желчные кислоты	Увеличение (в 3 раза)
ЩФ	Увеличение (в 2-4 раза)
Билирубин, ГГТП, АЛТ, АСТ	Норма

Оценка функции печени во время беременности должна строиться в первую очередь на оценке уровня билирубина, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), АСТ, АЛТ.

### ПОЛОЖЕНИЕ 2

Среди большого количества вариантов поражения печени у беременных женщин необходимо выделить те формы, которые непосредственно связаны с беременностью, поскольку это определяет тактику лечения и в первую очередь необходимость родоразрешения. Такие формы поражения печени представлены в таблицах 2, 3.

Табл. 2

#### Формы поражения печени, связанные с беременностью

Патология	Тактика лечения
1. Чрезмерная рвота беременных	При эффективном консервативном лечении беременность пролонгируется
2. Внутрпеченочный холестаз	
3. Острая жировая дистрофия печени	Специфического лечения нет. Требуется срочное (минуты, часы) родоразрешение
4. Преэклампсия и HELLP-синдром	

Характеристика основных вариантов поражения печени во время беременности

Табл. 3

Болезнь	Триместр	Частота	Основные симптомы	Лабораторные результаты
Преэклампсия и эклампсия	2-й или 3-й	5–10%	Тошнота, рвота, боль в эпигастрии, отеки, артериальная гипертензия, заторможенность, желтуха (на последних стадиях)	АЛТ <500 ЕД/л, протеинурия, ДВС-синдром (7%)
HELLP-синдром	3-й	0,1% (4–12% у женщин с преэклампсией)	Признаки преэклампсии (гипертензия, головная боль, нарушения зрения), боль в эпигастрии, тошнота, рвота, гематурия, желтуха (на последних стадиях)	Гемогиз, АЛТ <500 ЕД/л, тромбоциты <100·10 <sup>9</sup> /л, увеличение АЛГ, ДВС-синдром (20–40%)
Острая жировая дистрофия печени у беременных	3-й (может произойти во время 2-го)	0,01%	Недомогание, боль в верхних отделах живота, тошнота, рвота, желтуха (очень часто), энцефалопатия (на последних стадиях)	АЛТ <500 ЕД/л, гипербилирубинемия, гипогликемия, увеличенный уровень аммиака; лейкоцитоз, ДВС-синдром (> 75%) – тромбоцитопения, продленное ПТ, гиподрибриногенемия
Внутрипеченочный холестаз беременных	2-й или 3-й	0,1–0,2%	Интенсивный зуд; желтуха; (от 20% до 60%, спустя 1–4 недели после зуда); стеаторрея	АЛТ <500ЕД/л, выраженное повышение ЩФ и ГТПП, увеличенный уровень желчных кислот, билирубин <103 мкмоль/л
Вирусный гепатит	Любой	Как в общей популяции	Тошнота, рвота, желтуха, лихорадка	АЛТ >500 ЕД/л, резкое увеличение билирубина > 100 мкмоль/л, положительные серологические тесты
Токсический гепатит	Любой	Неизвестна	Тошнота, рвота, желтуха	Различные

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза, ЩФ – щелочная трансфераза, ГТПП – гамма-глутамилтрансфертилдаза, АЛГ – лактатдегидрогеназа, LСНАД – long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase, ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание, ПТ – протромбиновое время

### ПОЛОЖЕНИЕ 3

Острая жировая дистрофия печени у беременных не является абсолютно специфической, а представляет собой одну из форм жировой дистрофии печени, в этиологии которой могут быть следующие факторы:

- ① Токсические факторы:
  - Алкоголь.
  - Лекарства (кортикостероиды, метотрексат, 5-фторурацил, вальпроевая кислота, амиодарон, нифедипин, тетрациклин, эстрогены, витамин А).
  - Токсические вещества (CCl<sub>4</sub> и хлорированные углеводороды, фосфор, кокаин, амантин).
- ② Пищевые факторы:
  - Ожирение.
  - Нарушения питания (избыточное питание, дефицит белка, kwashiorkor, диета с неадекватной пропорцией холина аминокислот и метионина).
  - Заболевания поджелудочной железы.
  - Полное парэнтеральное питание (TPN).
- ③ Эндокринные факторы и нарушения обмена веществ:
  - Сахарный диабет.
  - Первичная и вторичная гиперлипидемия.
  - **Острая жировая дистрофия беременных.**
  - Ранние стадии болезни Wilson и гемохроматоза.
  - Абетапопротеинемия, гликогенозы, галактоземия, генетические дефекты митохондриального окисления жирных кислот.
- ④ Другие редкие причины:
  - Хроническая воспалительная болезнь кишечника.
  - Экссудативная энтеропатия.
  - Синдром Reye's.

#### ПОЛОЖЕНИЕ 4

Клинические проявления ОЖДП на раннем «дожелтушном» этапе неспецифичны: слабость, астения, кожный зуд, боль в эпигастрии или правом подреберье, периодически тошнота и рвота. Симптомы преэклампсии (артериальная гипертензия и протеинурия) встречается в 50% случаев. Все эти особенности значительно затрудняют своевременную диагностику и пациентки с подобными клиническими проявлениями требуют тщательного дообследования. При подозрении или диагностике ОЖДП пациентка должна быть эвакуирована в учреждение III уровня (перинатальный центр) с возможностью экстренной консультации хирурга, инфекциониста и терапевта.

#### ПОЛОЖЕНИЕ 5

При развитии полной клинической картины острой печеночной недостаточности высокой вероятности ОЖДП по критериям «Swansea» можно ожидать при наборе симптомов более 6:

1. Тошнота и рвота.
2. Боль в животе.
3. Полидипсия и полиурия.
4. Энцефалопатия.
5. Увеличение уровня трансаминаз (АСТ, АЛТ часто в 3–10 раз выше нормы).
6. Увеличение содержания билирубина.
7. Гипогликемия ( $< 4,0$  ммоль/л).
8. Увеличение уровня солей мочевой кислоты ( $> 340$  мкмоль/л).
9. Почечная дисфункция (креатинин  $> 150$  мкмоль/л) в 72%, а ОПН, требующая проведения почечной заместительной терапии, составляет 32%.
10. Увеличение уровня аммиака ( $> 47$  мкмоль/л).
11. Лейкоцитоз ( $> 11 \cdot 10^9$ /л; часто  $20\text{--}30 \cdot 10^9$ /л).
12. Коагулопатия (Протромбиновое время более 14 с, АПТВ более 34 с).
13. Асцит или гиперэхогенная структура печени при УЗИ исследовании.
14. Микровезикулярный стеатоз при биопсии печени и гистологическом исследовании (биопсия печени возможна на ранних стадиях, при развитии тяжелой формы, особенно с коагулопатией, ее следует избегать).

В сравнении со стеатозом микровезикулярный, критерии Swansea имеют чувствительность 100% (95% ДИ: 77–100) и специфичность 57% (95% ДИ: 20–88), с положительной или отрицательной прогностической ценностью соответственно 85 и 100%.

### ПОЛОЖЕНИЕ 6

Дифференциальная диагностика ОЖДП при наличии болей в животе должна проводиться с острой хирургической патологией органов брюшной полости (острые холецистит, острый панкреатит, перфорация полого органа, кишечная непроходимость). Необходима консультация хирурга и УЗИ органов брюшной полости с возможностью расширения диагностической программы (эндоскопия, КТ, МРТ, лапароскопия). Клинико-лабораторное обследование у пациенток с подозрением на ОЖДП должно включать:

- УЗИ печени и желчевыводящих путей.
- МРТ или КТ печени.
- Биопсия печени (при отсутствии коагулопатии и угрозы кровотечения).

*Дополнительное лабораторное исследование:*

- билирубин и его фракции;
- параметры системы гемостаза (МНО, АПТВ, фибриноген, тромбоциты, тромбоэластограмма);
- общий белок и его фракции – альбумин;
- сахар крови;
- амилаза;
- аммиак в плазме;
- электролиты плазмы (калий, натрий, хлор, кальций);
- свободный гемоглобин плазмы и мочи;
- АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ, ГГТП;
- исследование на носительство вирусов гепатита.

**Важно!** Все методы визуализации не имеют специфических признаков и могут служить лишь для дифференциальной диагностики ОЖДП и других патологических состояний.

### ПОЛОЖЕНИЕ 7

Необходима дифференциальная диагностика с поражением печени при микроангиопатиях (таблица 4). При развитии развернутой картины острой печеночной недостаточности дифферен-

циальная диагностика крайне сложна и для постановки диагноза необходимо учитывать минимальные клинико-лабораторные особенности, известные накануне развития декомпенсации. Особенно важна дифференциальная диагностика ОЖДП с поражением печени при преэклампсии и с HELLP-синдромом вследствие высокой частоты встречаемости (таблица 5).

Табл. 4

**Дифференциальная диагностика микроангиопатий, связанных с беременностью**

Клинические проявления	Преэклампсия	HELLP	ГУС	ТПП	СКВ	АФС	ОЖДП
Микроангиопатическая гемолитическая анемия	+	++	++	+++	От ± до +++	- ±	+
Тромбоцитопения	+	+++	++	+++	+	+	±
Коагулопатия	±	+	±	±	±	±	+++
Артериальная гипертензия	+++	±	±	±	±	±	±
Почечная недостаточность	+	+	+++	+	++	±	±
Церебральная недостаточность	+	±	±	+++	±	+	+
Время развития	III трим.	III трим.	После родов	II трим.	любое	любое	III трим.

ГУС – гемолитико-уремический синдром; ТПП – тромбоцитопеническая пурпура; СКВ – системная красная волчанка; АФС – антифосфолипидный синдром; ОЖДП – острая жировая дистрофия печени беременных.

### ПОЛОЖЕНИЕ 8

В настоящее время нет методов эффективной профилактики и лечения ОЖДП во время беременности, поскольку механизмы, приводящие к микровезикулярной жировой инфильтрации печени до конца неизвестны. При подозрении или диагностике ОЖДП необходимо срочное (часы) родоразрешение, как единственный этиопатогенетический метод лечения. Метод родоразрешения не влияет на течение ОЖДП и определяется акушерской ситуацией. При наличии коагулопатии и геморрагического синдрома оптимальным является оперативное родоразрешение с возможным расширением объема операции и коррекцией коагулопатии.

**Дифференциальная диагностика тяжелой преэклампсии,  
HELLP-синдрома и ОЖДП**

Признак	Тяжёлая преэклампсия и эклампсия	HELLP-синдром	Острая жировая дистрофия печени
Время	После 22 нед.	Конец 3-го триместра	3-й триместр беременности или ранний послеродовый период
Распространенность	Возрастает при многоплодной беременности (5–7%)	0,10%	Возрастает при мужском поле плода, у первобеременных (5–7%)
Симптомы	Высокое АД, протеинурия, отеки, судороги, почечная недостаточность, отек легких	Боли в животе, тошнота/ рвота, сходны с ПЭ	Боли в животе, тошнота/ рвота, желтуха, гипогликемия, печеночная недостаточность
Лабораторные показатели	Тромбоциты > 70000, белок мочи > 5 г/24 ч, повышение печеночных ферментов (10%)	Тромбоциты <100000, гемолиз, повышение печеночных ферментов, протромбиновое время, может оставаться нормальным, фибриноген в норме	Снижены тромбоциты, повышение АЛат и АСаТ 300–1000 ЕД/л, низкий антитромбин III, высокое протромбиновое время, низкий фибриноген, высокий билирубин, коагулопатия
Что делать?	Контроль АД, противосудорожная и антигипертензивная терапия, ускорить родоразрешение	Быстрое родоразрешение. Материнская смертность – 5%, разрыв печени – 1%	Быстрое родоразрешение. Трансплантация печени
Исход	Материнская смертность 1%	Смерть плода 1–30%	Смерть плода до 45%

### ПОЛОЖЕНИЕ 9

При подготовке к родоразрешению особое внимание следует обратить на наличие коагулопатии (тромбоцитопения менее  $50 \cdot 10^9$ , дефицит факторов свертывания крови МНО, АПТВ более 1,5 выше нормы, фибриноген менее 1,0 г/л) поскольку именно эти нарушения при инвазивных процедурах (родоразрешение) быстро приводят к массивной кровопотере и развитию геморрагического

**Оптимальные параметры гемостаза перед родоразрешением  
(или в процессе родов или операции) и препараты для коррекции**

<b>Целевой показатель</b>	<b>Стартовый метод коррекции</b>
Фибриноген более 2,0 г/л	Криопреципитат 1доза на 10 кг м.т. СЗП 10–15мл/кг
Тромбоциты более 50·10 <sup>9</sup>	Тромбомасса 1 доза на 10 кг м.т. Тромбоконцентрат 1–2 дозы
МНО менее 1,5 АПТВ – норма	СЗП 10–15 мл/кг, Концентрат протромбинового комплекса
Тромбоэластограмма – нормо- или гиперкоагуляция	Интегральный результат может быть получен: СЗП 10–15 мл/кг, криопреципитат, концентрат протромбинового комплекса, фактор VII, тромбоциты

шока. Оптимальные параметры гемостаза, которые необходимо получить до начала инвазивных процедур, и препараты для их достижения представлены в табл. 6.

### ПОЛОЖЕНИЕ 10

Нейроаксиальные методы анестезии при родоразрешении у пациенток с ОЖДП могут быть абсолютно противопоказаны в связи с гипокоагуляцией, нарушением функции печени и высоким риском развития массивной кровопотери. Общая анестезия при родоразрешении проводится на основе кетамина, фентанила, севофлурана. Необходимо прогнозировать возможность продленной ИВЛ в послеоперационном периоде в связи с развитием и прогрессированием полиорганной недостаточности (печеночно-почечная, церебральная, ОРДС, шок, ДВС-синдром).

### ПОЛОЖЕНИЕ 11

Интенсивная терапия носит симптоматический характер и направлена на коррекцию развивающихся осложнений острой печеночной недостаточности. Данная патология может определять показания для использования методов протезирования функции печени и трансплантации печени.

**Важно!** Лекарственная терапия ОЖДП во время беременности (витамины, кортикостероиды, гепатопротекторы и т.д.), как и применение плазмафереза неэффективны.

**ПОЛОЖЕНИЕ 12**

На стадии декомпенсации ОЖДП проявляет себя как гиперострая печеночная недостаточность с быстрым формированием полиорганной недостаточности. К неблагоприятным факторам следует отнести клиническую ситуацию, когда отрицательная динамика симптомов острой печеночной недостаточности нарастает в сроки менее 24 ч. Можно ожидать прогрессирования клиники поражения печени непосредственно после родоразрешения. Для оценки тяжести острой печеночной недостаточности и критериев используются следующие шкалы (таблица 7, 8).

Табл. 7

**Шкалы оценки тяжести острой печеночной недостаточности и трансплантации печени**

Шкалы	Этиология	Критерии
Kings' College критерии	Ацетоминофен	Артериальный pH < 7,25 (независимо от стадии печеночной энцефалопатии) ИЛИ два из трех из следующих критериев клинического ухудшения: – МНО > 6,5 – креатинин > 300 мкмоль/л – Печеночная энцефалопатия 3–4 стадии
	Другие случаи	МНО > 6,5 (независимо от стадии печеночной энцефалопатии) ИЛИ три из пяти из следующих критериев (независимо от стадии печеночной энцефалопатии): – возраст < 10 или > 40 лет – этиология: неясная, лекарственная токсичность – время от желтухи до энцефалопатии > 7 дней – МНО > 3,5 – Билирубин > 300 мкмоль/л
Clichy критерии		Печеночная энцефалопатия 3–4 стадии – фактор V < 20%-й при возрасте < 30 лет) или – фактор V < 30% (возраст > 30 лет)
Шкала MELD (model of end-stage liver disease)		$10 \times (0.957 \times \text{креатинин} + 0.378 \times \text{билирубин} + 1.12 \times \text{МНО} + 0.643)$
Шкала СК-18/модифицированная MELD		$10 \times (0.957 \times \text{креатинин} + 0.378 \times \text{цитокератин-18/M65} + 1.12 \times \text{МНО} + 0.643)$
Шкала BiLE (bilirubin-lactate-etiology score)		Билирубин (мкмоль/л)/100 + лактат (ммоль/л) + 4 (для криптогенной ОПечН, синдрома Budd-Chiari, или токсичность фенпрокумона) – 2 (для токсичности ацетаминофена) ± 0 (для других этиологий ОПечН)

Стадии печеночной энцефалопатии (Parsons-Smith)

Стадия	Психический статус	По шкале Глазго	Результат выживания, %
0	Норма	15	70–90
I	Легкая несобранность, апатия, возбуждение, беспокойство, эйфория, утомляемость, нарушение сна	15	70
II	Сонливость, летаргия, дезориентация, неадекватное поведение	11–15	60
III	Сопор, выраженная дезориентация, нечеткая речь	8–11	40
IV	Кома	<8	20

### ПОЛОЖЕНИЕ 13

При развитии полной картины острой печеночной недостаточности необходима готовность к коррекции таких синдромов, как:

- Церебральной недостаточности или печеночной энцефалопатии (необходим мониторинг ВЧД и поддержание ВЧД < 20 мм рт. ст. и церебрального перфузионного давления (ЦПД) > 60 мм рт. ст.). Снижение продукции и удаление аммиака, коррекция гипонатриемии и гипогликемии.
- Нарушения гемостаза (дефицит плазменных факторов свертывания крови, тромбоцитопения, ДВС-синдром). Основа: заместительная терапия компонентами крови и факторами свертывания крови.
- Гепаторенальный синдром, ОПН – (50–80%). Проведение почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ).
- Гепатопульмональный синдром, ОРДС. Необходимость ИВЛ.
- Недостаточность сердечно-сосудистой системы – артериальная гипотония. Инфузионная терапия в сочетании с вазопрессорами (норадреналин) должна поддерживать среднее АД более 75 мм рт. ст.
- Метаболические, водно-электролитные нарушения. Коррекция гипоальбуминемии, гипогликемии, нутритивная поддержка.

- Иммунодефицитное состояние и септические осложнения (бактериальные инфекции – 80%, грибковые – 32%). Необходимость применения антибактериальных препаратов.
- Интестинальная недостаточность (парез, желудочно-кишечное кровотечение, панкреатит). Ингибиторы протонной помпы, нутритивная поддержка.

Данная структура осложнений определяет крайне сложную задачу формирования программы интенсивной терапии, во многом зависящую от преобладающего синдрома (-ов). Пациентки должны находиться в отделении анестезиологии и реанимации многопрофильного стационара с возможностью проведения комплексной интенсивной терапии и протезирования функции ряда органов (дыхание, почки, печень). Жировая инфильтрация печени полностью регрессирует в течение 5–6 недель после родоразрешения.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Острая жировая дистрофия печени – редкое и потенциально смертельное поражение печени во время беременности, этиология и патогенез которого до конца не изучен. Однако, связь ОЖДП с беременностью не вызывает сомнений и единственным фактором, реально влияющим на летальность, является своевременное родоразрешение. Ранняя диагностика ОЖДП, дифференциальная диагностика с HELLP-синдромом при прогрессировании острой печеночной недостаточности чрезвычайно трудна и требуется тщательный учет всех клинико-лабораторных особенностей ОЖДП. Эффективных методов профилактики и лечения ОЖДП во время беременности в настоящее время нет и при любых проявлениях печеночной дисфункции/недостаточности интенсивная терапия проводится по общим принципам вплоть до протезирования функции и трансплантации печени.

### Список литературы

1. Анализ причин материнской смертности: Руководство для врачей. /Под ред. проф. А.П. Милованова М: МДВ; 2008.
2. Причины и резервы снижения материнской смертности на современном этапе/Руководство для врачей (второе дополненное издание) под ред. А.П. Милованова, И.О. Буштыревой.-М.:МДВ, 2014-336 с., илл.
3. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. /Петрозаводск.:Изд-во «ИнтелТек», 2002.-429 с.
4. Ahmed K.T., Alashhrawi A.A. Rahman R.N., Hammoud G.M, Jabah J.A. Liver diseases in pregnancy: Diseases unique to pregnancy//World Journal of Gastroenterology. 2013.19(43), P.7639-7646
5. Anesthesiology/2nd ed. Edit. D. E. Longnecker...[et al].-The MacGraw-Hill Companies, Inc-2012-1748 p.
6. Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham JG. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. Gut. 2002;51:876-880.
7. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut e al.-5th ed.- Elsevier Science – 2014 –1304 p
8. Critical Care Obstetrics, 5th ed. Ed. Belfort G.Saade, M.Foley, J.Phelan and G.Dildy-Blackwell Publishing Ltd/-2010-750 p.
9. de Oliveira CV, Moreira A, Baima JP, Franzoni Lde C, Lima TB, Yamashiro Fda S,Coelho KY, Sasaki LY, Caramori CA, Romeiro FG, Silva GF. Acute fatty liver of pregnancy associated with severe acute pancreatitis: A case report. World J Hepatol. 2014 Jul 27;6(7):527-31.
10. deLemos AS, Foureau DM, Jacobs C, Ahrens W, Russo MW, Bonkovsky HL. Drug-induced liver injury with autoimmune features. Semin Liver Dis. 2014 May;34(2):194-204.
11. Dey M, Kumar R, Narula GK, Vadhera A. Acute fatty liver of pregnancy. Med J Armed Forces India. 2014 Oct;70(4):392-3.
12. Disorders of Thrombosis and Hemostasis in Pregnancy. A Guide to Management edit. H.Cohen, P. O'Brien.- Springer -2012-252 p.
13. Disorders of Thrombosis and Hemostasis in Pregnancy /ed. Hanna Cohen,Patrik O'Brien. Springer-2012-252 p.
14. Douah A, Atbi F. Acute fatty liver of pregnancy. Ann Fr Anesth Reanim. 2014 dec;33(12):705-6.
15. Doumiri M, Elombila M, Oudghiri N, Saoud AT. [Ruptured subcapsular hematoma of the liver complicating acute fatty liver of pregnancy]. Pan Afr Med J. 2014 Sep 16;19:38
16. Ellington SR, Flowers L, Legardy-Williams JK, Jamieson DJ, Kourtis AP. Recent trends in hepatic diseases during pregnancy in the United States, 2002-2010. Am J Obstet Gynecol. 2014 Oct 30.
17. Emergency medicine : clinical essentials / editor, J.G. Adams ; ass. Ed., E. D. Barton [et al].—2nd ed./ Saunders, Elsevier Inc/-2013-1859 p.
18. Guettrot-Imbert G, Plessier A, Hillaire S, Delluc C, Leroux G, Le Guern V, Costedoat-Chalumeau N. [Liver diseases and pregnancy]. Rev Med Interne. 2015 Mar;36(3):211-8.
19. Hay J.E. Liver disease in pregnancy. Hepatology. 2008 Mar;47(3):1067-76
20. Hepburn I.S., Schade R.R. Pregnancy-associated liver disorders. Dig Dis Sci. 2008 Sep;53(9):2334-58

21. High risk pregnancy. Management options/edition D.K. James, P.J. Steer et al.4th-ed.-Mosby Elsevier Inc.- 2011-1475 p.
22. Holub K, Camune B. Caring for the woman with acute Fatty liver of pregnancy. J Perinat Neonatal Nurs. 2015 Jan-Mar;29(1):32-40.
23. Ibdah J. A. Acute fatty liver of pregnancy: An update on pathogenesis and clinical implications World J Gastroenterol 2006 December 14; 12(46): 7397-7404
24. Joshi D., James A., Quaglia A., Westbrook R.H., Heneghan M.A. Liver disease in pregnancy. Lancet. 2010 Feb 13;375(9714):594-605.
25. Kaplan MM. Acute fatty liver of pregnancy. N Engl J Med. 1985;313:367–370
26. Knight M, Nelson-Piercy C, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P. A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. Gut. 2008;57:951–956.
27. Ko H.H., Acute fatty liver of pregnancy Can J Gastroenterol. 2006 January; 20(1): 25–30.
28. Kobayashi T, Minami S, Mitani A, Tanizaki Y, Booka M, Okutani T, Yamaguchi S, Ino K. Acute fatty liver of pregnancy associated with fetal mitochondrial trifunctional protein deficiency. J Obstet Gynaecol Res. 2014 Nov 25.
29. Lee N.M., Brady C.W. Liver disease in pregnancy. World J Gastroenterol. 2009 Feb 28;15(8):897-906.
30. Mackillop L., Williamson C. Liver disease in pregnancy. Postgrad. Med. J. 2010 Mar;86 (1013) :160-4.
31. Nelson DB, Yost NP, Cunningham FG. Hemostatic dysfunction with acute fatty liver of pregnancy. Obstet Gynecol. 2014 Jul;124(1):40-6.
32. Njoku DB. Drug-induced hepatotoxicity: metabolic, genetic and immunological basis. Int J Mol Sci. 2014 Apr 22;15(4):6990-7003.
33. Obstetric Intensive Care Manual, /ed. M.R. Foley T.H. Strong, T.J. Garite – 3rd ed. -McGraw-Hill Comp.-2011-350 p.
34. Obstetrics : normal and problem pregnancies / ed. S.G. Gabbe et al.—6th ed.-Saunders Elsevier-2012 -1292 p.
35. Ozkan S., Ceylan Y., Ozkan O. V., Yildirim S. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy//World J Gastroenterol 2015 21(23): 7134-7141
36. Panackel C, Thomas R, Sebastian B, Mathai SK. Recent advances in management of acute liver failure. Indian J Crit Care Med. 2015 Jan;19(1):27-33.
37. Panther E., Blum H.E. Liver diseases in pregnancy. Dtsch Med Wochenschr. 2008 Oct;133(44):2283-7.
38. Queenan’s Management of High-Risk Pregnancy: An Evidence-Based Approach, 6th Ed./edit. J.T. Queenan, C.Y. Spong, Ch.J.Lockwood-Wiley-2012-488 p.
39. Ramirez CB, Doria C. Pregnancy after liver transplantation. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2014 Nov;28(8):1137-45.
40. Rosen’s emergency medicine: concepts and clinical practice/ edition J.A. Marx, R.S. Hockberger, R.M. Walls, J.G.Adams et al.-7th-ed.-Mosby Elsevier Inc/-2010-2604 p.
41. Safari S, Motavaf M, Seyed Siamdoust SA, Alavian SM. Hepatotoxicity of halogenated inhalational anesthetics. Iran Red Crescent Med J. 2014 Sep. 5;16(9):e20153.
42. Sahai S, Kiran R. Acute liver failure in pregnancy: Causative and prognostic factors. Saudi J Gastroenterol. 2015 Jan-Feb;21(1):30-4.

43. Sheehan H.L. The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poisoning. *J Obstet Gynaecol.* 1940;47:49–62.
44. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics.—5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]/ Lippincott Williams & Wilkins-2013-861 p.
45. Stander H.J., Cadden JF. Acute yellow atrophy of the liver in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1934; 28: 61-69
46. Stephens C, Andrade RJ, Lucena MI. Mechanisms of drug-induced liver injury. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2014 Aug;14(4):286-92.
47. Stoelting's anesthesia and co-existing disease. — 6th ed. / [edited by] Roberta L. Hines, Katherine E. Marschall- Philadelphia, PA : Saunders Elsevier, cop. 2012. – X, 674 p. : col. ill.
48. Textbook of critical care- 6th-ed./J.-L. Vincent [et al.]-Elsevier Saunders.- 2011-1475 p
49. Vincent Jean-Louis: Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2015- Springer -2015 - 602 p.
50. Wahbi A, Graveleau J, Néel A, Joubert M, Masseau A, Magadur Joly G, Hamidou M. Macrovesicular hepatic steatosis revealing pregnancy hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Rev Med Interne.* 2014 Oct 7.
51. Xiong HF, Liu JY, Guo LM, Li XW. Acute fatty liver of pregnancy: Over six months follow-up study of twenty-five patients. *World J Gastroenterol.* 2015 Feb 14;21(6):1927-31.



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(Минздрав России)  
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

06 ФЕВ 2017

№ 15-4/10/2-729

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Руководителям органов  
исполнительной власти  
субъектов Российской Федерации  
в сфере здравоохранения

Ректорам государственных  
бюджетных образовательных  
учреждений высшего  
профессионального образования

Директорам федеральных  
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Внематочная (эктопическая) беременность», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке нормативных правовых актов, руководителями акушерских, гинекологических и хирургических стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений при организации медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: на 35 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

Салчикова Е.С.  
627-24-00 доб. 1547

Утверждено

Президент Российского общества  
акушеров-гинекологов

академик РАН  
В.Н. Серов



09 января 2017 г.

Согласовано

Главный внештатный специалист  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации по акушерству и  
гинекологии  
академик РАН



09 января 2017 г.

Утверждено

Президент Общества Акушерских  
адресологов-репродуктологов

д.м.н., профессор  
Э.М. Шифман



09 января 2017 г.

## Внематочная (эктопическая) беременность

**Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения**

### Коллектив авторов

**Адамян Лейла Владимировна** – академик РАН, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России; руководитель отделения оперативной гинекологии ФГБУ НЦГАиП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России; заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФПДО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии; вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов (г. Москва).

**Артымук Наталья Владимировна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе, член Правления Российского общества акушеров-гинекологов, президент «Ассоциации акушеров-гинекологов Кузбасса» (г. Кемерово).

**Белокриницкая Татьяна Евгеньевна** – д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская Государственная медицинская академия» Минздрава России, член Правления Российского общества акушеров-гинекологов, президент краевой общественной организации «Забайкальское общество акушеров-гинекологов» (г. Чита).

**Козаченко Андрей Владимирович** – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения оперативной гинекологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

**Куликов Александр Вениаминович** – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Екатеринбург).

**Попов Александр Анатольевич** – д.м.н., профессор, руководитель эндоскопического отделения ГБУЗ МО Московский областной НИИ акушерства и гинекологии (Московская область).

**Проценко Денис Николаевич** – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач ГБУЗ г. Москвы «Городской клинической больницы №1 им. С.С.Юдина», главный специалист по анестезиологии и реаниматологии г. Москвы (г. Москва).

**Пырегов Алексей Викторович** – д.м.н., руководитель отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

**Рогачевский Олег Владимирович** – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения гравитационной хирургии крови ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

**Филиппов Олег Семенович** – д.м.н., профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).

**Шифман Ефим Муневич** – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (г. Москва).

**Щукина Наталья Алексеевна** – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник гинекологической клиники ГБУЗ МО Московский областной НИИ акушерства и гинекологии (Московская область).

### Список сокращений

- АД – артериальное давление  
ВБ – внематочная (эктопическая) беременность  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
РОАГ – Российское общество акушеров-гинекологов  
ТВС – трансвагинальное сканирование  
ХГЧ – хорионический гонадотропин человека  
ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists  
АЕПУ – Association of Early Pregnancy Unit  
ASRM – American Society for Reproductive Medicine  
NICE – National Institute for Clinical Excellence  
RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynecologists

### При разработке клинических рекомендаций использовались материалы:

Клинические рекомендации (протокол лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения», 2015; Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) The management of tubal pregnancy. №21, 2004; Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage. Clinical Guideline No.154. Manchester: NICE, 2012; National Clinical Practice Guidelines the Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Clinical Strategy and Programmes, Health Service Executive. №3. 2014; Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. Joshua H. Barash, Edward M. Buchanan, Christina Hillson. American Family Physician website at [www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp). 2014; Early pregnancy loss. Queensland Clinical Guideline. MN11.29-V2-R16 September 2011. Amendment date March 2015; Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy Green-top Guideline No. 21 RCOG/AEPU Joint Guideline, November 2016.

### Ссылки на соответствующий порядок оказания медицинской помощи

Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2012 г. №572н.

Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2012 г., №919н.

Правила клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов, утвержденные приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2013 г., №183н.

### Определение

**Внематочная (эктопическая) беременность (ВБ)** – имплантация плодного яйца вне полости матки (например, в маточных трубах, шейке матки, яичниках, брюшной полости) [1].

В России в 2014 году смертность от внематочной беременности составила 1%, а в 2015 году возросла в 3,6 раза, составив 3,6% [2].

Ранняя диагностика и своевременное лечение ВБ снижает показатель материнской смертности. Кроме того, ранняя диагностика позволяет использование малоинвазивных и органосохраняющих методов лечения [3, 4, 5, 6].

### Классификация (МКБ-10)

- О 00.0** Абдоминальная (брюшная) беременность.
- О 00.1** Трубная беременность.
  - (1) Беременность в маточной трубе.
  - (2) Разрыв маточной трубы вследствие беременности.
  - (3) Трубный аборт.
- О 00.2** Яичниковая беременность.
- О 00.8** Другие формы внематочной беременности.
  - (1) Шеечная.
  - (2) В роге матки.
  - (3) Интралигаментарная.
  - (4) Стеночная.
- О 00.9** Внематочная беременность неуточненная.

### **Осложненные формы (МКБ-10):**

- О 08.0** Инфекция половых путей и тазовых органов, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью.
- О 08.1** Длительное или массивное кровотечение, вызванное абортom, внематочной и молярной беременностью.
- О 08.2** Эмболия, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью.
- О 08.3** Шок, вызванный абортom, внематочной и молярной беременностью.
- О 08.4** Почечная недостаточность, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью.
- О 08.5** Нарушения обмена веществ, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью.
- О 08.6** Повреждения тазовых органов и тканей, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью.
- О 08.7** Другие венозные осложнения, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью.
- О 08.8** Другие осложнения, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью.
- О 08.9** Осложнение, вызванное абортom, внематочной и молярной беременностью, неуточненное.

### **Виды, формы, условия оказания медицинской помощи пациенту с данным заболеванием или состоянием**

Вид медицинской помощи: **специализированная медицинская помощь.**

Условия оказания медицинской помощи: **стационарно.**

Форма оказания медицинской помощи, оказывающая наибольшее влияние на тактику ведения больного: **плановая, экстренная.**

### **Анатомическая классификация и частота вариантов ВБ**

- Трубная (интерстициальная, истмическая, ампулярная, фимбриальная) – 98–99%.
- Яичниковая – 0,1–0,7%.
- Шеечная (1 на 9000–12000 беременностей) – 0,1–0,4%.
- Брюшная (1 на 10000–25000 живорожденных) – 0,3–0,4%.
- Гетеротопическая беременность (сочетание маточной локализации одного плодного яйца и внематочной локализации другого) встречается крайне редко (1 из 30000 беременностей).
- Беременность в рубце после кесарево сечения – встречается редко, частота на данный момент не определена [6, 7].

Частота внематочной эктопической беременности достигает 5–8,3% из числа всех внематочных беременностей, а течение характеризуется массивным кровотечением нередко с фатальным исходом [8].

Согласно номенклатуре терминов Европейского общества репродукции человека (ESHRE, 2005) и клиническим рекомендациям (протоколу лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности», утвержденным Минздравом России и РОАГ (2016), при отсутствии УЗИ-признаков маточной или внематочной беременности при положительном ХГЧ-тесте следует ставить диагноз «Беременность неизвестной (неясной) локализации» [1].

**«Беременность неизвестной локализации»** [1, 9] – состояние, при котором уровень  $\beta$ -ХГЧ составляет не менее 1000 МЕ/л, а плодное яйцо в матке, вне её полости при трансвагинальном УЗИ не визуализируется [10] – пациенткам показаны трансвагинальное УЗИ и контроль сывороточного  $\beta$ -ХГЧ через 48–72 часа [11].

***NB!* При беременности неизвестной локализации должна быть высокая настороженность в отношении внематочной беременности!**

### **Клиническая классификация внематочной беременности**

#### ***По течению:***

- Прогрессирующая.
- Нарушенная.

#### ***По наличию осложнений:***

- Осложненная.
- Неосложненная.

**Критерии, на основании которых врачу следует заподозрить внематочную беременность [1, 11, 13]:**

- содержание  $\beta$ -ХГЧ в сыворотке крови 1000–2000 МЕ/л;
- при трансвагинальном УЗИ плодное яйцо в матке не визуализируется;
- абдоминальный болевой синдром в сочетании с положительным результатом теста на беременность в моче.

**Факторы риска внематочной беременности [11, 13]**

№	Фактор	Кратность увеличения риска
1	Операции на маточных трубах в анамнезе	21.0
2	Стерилизация	9.3
3	Эктопические беременности в анамнезе	8.3
4	Внутриматочная контрацепция	5.0
5	Воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе	3.4
6	Бесплодие 2 года и более	2.7
7	Возраст матери:	
	– более 40 лет	2.9
	– 35–39 лет	1.4
8	Курение:	
	≥ 20 сигарет в день	3.9
	10–19 сигарет в день	3.1
	1–9 сигарет в день	1.7
	Бросившие курить	1.5

**Диагностика ВБ**

❶ **Клиническая картина:** клиника «острого живота»; боли внизу живота на фоне нарушений менструального цикла – после задержки менструации – мажущие кровянистые выделения.

❷ Идентификация плодного яйца с помощью методов визуализации:

- УЗИ-признаки внематочной беременности: отсутствие плодного яйца в полости матки; увеличение придатков матки или скопление жидкости позади матки; признаки гравидарной гиперплазии эндометрия (обнаружение эктопически расположенного эмбриона является важным, но редким диагностическим признаком) [11].
- Трансвагинальное УЗИ является методом выбора для диагностики трубной внематочной беременности (уровень доказательности В) [6].

- Трубная беременность должны быть диагностирована, если в области придатков визуализируется объемное образование, которое сдвигается отдельно от яичника (уровень доказательности D) [6].
- УЗИ-критерии для диагностики шейчной внематочной беременности: пустая матка, бочкообразная шейка матки, плодное яйцо ниже уровня внутреннего зева шейки матки, при УЗИ с цветным доплеровским картированием – отсутствие кровотока вокруг плодного мешка (уровень доказательности D) [6].
- УЗИ-критерии для диагностики беременности в рудиментарном роге матки: в полости матки визуализируется одна интерстициальная часть маточной трубы; плодное яйцо подвижно, отделено от матки и полностью окружено миометрием; к плодному яйцу, расположенному в роге матки, примыкает сосудистая ножка (уровень доказательности D) [6].
- УЗИ-критерии для диагностики интерстициальной беременности: пустая полость матки, плодное яйцо располагается снаружи в интерстициальной (интрамуральной) части трубы и окружено миометрием толщиной менее 5 мм. Во избежание ошибок (ранняя беременность или имплантация в боковые углы полости матки), результаты УЗИ в двух измерениях, по возможности, дополнить трехмерным УЗИ. В диагностике интерстициальной беременности может быть полезна магнитно-резонансная томография (МРТ) (уровень доказательности D) [6].
- УЗИ является основным методом диагностики брюшной беременности (трансабдоминальное) и беременности в рубце после кесарево сечения (трансвагинальное, если потребуется, – трансабдоминальное). МРТ может быть использована в качестве второй линии диагностики, если диагноз при УЗИ неоднозначен и врач имеет опыт такой диагностики (уровень доказательности D) [6].
- При гетеротопической беременности имеются УЗИ-признаки как маточной, так и эктопической беременности (уровень доказательности D) [6].
- Для диагностики яичниковой беременности специфических УЗИ-критериев нет (уровень доказательности D) [6].

### ③ Оценка $\beta$ -ХГЧ:

- Положительный мочевой тест на беременность.

**NB!**  $\beta$ -ХГЧ сыворотки крови является единственным биохимическим маркером для диагностики ВБ [6].

- Количественная оценка динамики уровня  $\beta$ -ХГЧ. В норме прирост  $\beta$ -ХГЧ каждые 48 часов при маточной беременности составляет более 50% (в среднем 63–66%) [1, 6, 9]. Только 17% ВБ имеют прирост  $\beta$ -ХГЧ в сыворотке крови, как при нормальной маточной беременности (уровень доказательности IIА) [6].
- Снижение или малый прирост  $\beta$ -ХГЧ (диагностически незначимый) (ниже 53%) в сочетании с отсутствием беременности в полости матки на УЗИ свидетельствует о ВБ [14].
- Недостаточный прирост  $\beta$ -ХГЧ может иметь место и при неразвивающейся маточной беременности [1].
- Уровень  $\beta$ -ХГЧ имеет ограниченное значение в диагностике гетеротопической беременности (сочетание маточной и внематочной) [6].

**NB!** Для постановки диагноза ВБ **не показано** исследование уровня прогестерона в сыворотке крови (уровень доказательности В) [6].

### Маршрутизация

- ① Все пациентки с диагнозом «подозрение на ВБ» должны быть госпитализированы бригадой скорой помощи. Не допускается самостоятельная транспортировка.
- ② Пациентки с диагнозом ВБ госпитализируются в гинекологическое отделение бригадой скорой помощи. При наличии геморрагического шока во время транспортировки медицинский персонал стационара о поступлении больной должен быть уведомлен заранее.
- ③ При тяжелом состоянии больной, обусловленном геморрагическим шоком, пациентка должна быть госпитализирована в ближайшее хирургическое отделение.
- ④ Любая форма прогрессирующей внетубарной ВБ должна быть госпитализирована в стационар 3-й группы бригадой скорой помощи.

Табл. 2

**Рекомендации по оценке соотношения уровня  $\beta$ -ХГЧ и результатов УЗИ у клинически стабильных пациенток (Good practice points, Queensland Clinical Guidelines, 2014) [11]**

<b><math>\beta</math>-ХГЧ и ТВС</b>	<b>Тактика</b>
$\beta$ -ХГЧ менее 2000 ЕД/л	Повторить трансвагинальное сканирование (ТВС) и определить уровень $\beta$ -ХГЧ через 48–72 часа
$\beta$ -ХГЧ более 2000 ЕД/л и ТВС: в матке беременности нет, увеличение придатков и/или свободная жидкость в брюшной полости	Высокая вероятность внематочной беременности
$\beta$ -ХГЧ более 2000 ЕД/л и ТВС: в матке беременности нет, в брюшной полости патологических изменений не обнаружено	Повторить ТВС и $\beta$ -ХГЧ через 48–72 часа
Снижение или малый прирост $\beta$ -ХГЧ (диагностически незначимый)	Беременность не прогрессирует (маточная или внематочная) Обеспечить надлежащее обследование для уточнения диагноза и последующих мер для элиминации беременности

Табл. 3

**Клиническая картина определяется течением ВБ [1, 12]**

<b>Клиническое течение</b>	<b>Симптоматика</b>
<b>По типу разрыва плодovesтилица</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Резкое начало</li> <li>• Боли в животе – выражены</li> <li>• Симптомы раздражения брюшины – резко положительны</li> <li>• Нависание сводов влагалища – выражено</li> <li>• Резкая болезненность при смещении шейки матки</li> <li>• Клиника геморрагического шока</li> </ul>
<b>По типу аборта</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Боли в животе слабо выражены/отсутствуют</li> <li>• Симптомы раздражения брюшины слабо положительны/отсутствуют</li> </ul>
<b>ВБ шеечной локализации</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Отсутствие кровяных выделений из половых путей</li> <li>• Скучные кровяные выделения из половых путей</li> <li>• Обильные кровяные выделения из половых путей (профузное кровотечение, клиника геморрагического шока)</li> <li>• Болевой синдром отсутствует во всех случаях</li> </ul>
<b>Случаи беременности неизвестной локализации</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Уровень <math>\beta</math>-ХГЧ 1000–1500 МЕ/л при отсутствии визуализации плодного яйца трансвагинальным датчиком</li> </ul>

- ⑤ При поступлении в стационар при наличии геморрагического шока пациентка должна быть транспортирована в оперблок.
- ⑥ При подозрении на ВБ шеечной локализации осмотр на кресле проводится в условиях развернутой операционной (на доклиническом этапе и в приемном отделении не проводится).
- ⑦ При поступлении в стационар обязательный алгоритм обследования в экстренном порядке согласно приказу Минздрава России от 1 ноября 2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [15].

## ЛЕЧЕНИЕ ВБ

### *Эффективность лечения определяется:*

- Постановкой диагноза ВБ на малых сроках (УЗИ и уровень  $\beta$ -ХГЧ).
- Предпочтением использования лапароскопического доступа по сравнению с лапаротомией.

① **Хирургическое лечение** – основной метод лечения при любой форме нарушенной ВБ, а также при прогрессирующей абдоминальной, яичниковой беременности, при эктопической беременности в интерстициальном отделе маточной трубы и рудиментарном роге матки.

- **радикальное** (с удалением плодного яйца вместе с плодовместилищем);
- **органосохраняющее** (удаление плодного яйца с оставлением плодовместилища).

② **Консервативное** – медикаментозная терапия метотрексатом или метотрексатом в сочетании с фолиевой кислотой. Используется в соответствии с рекомендациями ASRM (2006); ACOG (2015); РОАГ (2014); RCOG (2016) [6, 9, 12]. В Российской Федерации инструкцией по применению метотрексата не предусмотрены показания и схемы лечения внематочной беременности, в связи с чем его использование off label может рассматриваться лишь как альтернатива органосохраняющей операции при необходимости сохранения репродуктивной функции после решения этического комитета только в гинекологических стационарах медицинских организаций 3-й группы, после получения информированного добровольного согласия пациентки.

***NB!*** Метотрексат не следует назначать при первом посещении, за исключением случаев, когда диагноз внематочной беременности является абсолютно четким и исключена жизнеспособная маточная беременность [6].

**Рекомендации RCOG (2016) по применению метотрексата [6]:**

День терапии	Обследования	Доза метотрексата
1	β-ХГЧ сыворотки крови, трансвагинальное сканирование, печеночные пробы, общий анализ крови, группа крови, мочевины, электролиты	50 мг/м <sup>2</sup> метотрексата в/м
4	β-ХГЧ сыворотки крови	
7	β-ХГЧ сыворотки крови	

***Тактика:***

Если β-ХГЧ снизится менее, чем на 15% за 4–7 дней, повторно – ТВС и Метотрексат 50 мг/м<sup>2</sup>, если есть признаки ВБ.

Если β-ХГЧ уменьшится более, чем на 15% за 4–7 дней, повторяют исследования β-ХГЧ 1 раз в неделю до уровня менее 15 МЕ/л.

**Кандидаты для лечения метотрексатом [6]:**

- гемодинамическая стабильность;
- низкий сывороточный β-ХГЧ, в идеале менее 1500 МЕ/л, но может быть до 5000 МЕ/л;
- отсутствие у эмбриона сердечной деятельности по УЗИ;
- уверенность в отсутствии маточной беременности;
- готовность пациентки к последующему наблюдению;
- отсутствие повышенной чувствительности к метотрексату.

Клинический протокол NICE (2012) рекомендует метотрексат как лечение первой линии для женщин, которые способны вернуться для последующего наблюдения и у которых [5]:

- отсутствует значительная боль;
- неразорвавшаяся внематочная беременность с диаметром плодного яйца менее 35 мм, без видимых по УЗИ сердцебиений;
- уровень сывороточного β-ХГЧ между 1500 и 5000 МЕ /л;
- нет маточной беременности (как это было подтверждено на УЗИ).

**Противопоказания к назначению метотрексата [5]:**

- Нестабильность гемодинамики.
- Наличие маточной беременности.
- Грудное вскармливание.
- Отсутствие возможности наблюдения.
- Повышенная чувствительность к метотрексату.
- Хронические заболевания печени.
- Предшествующая дискразия крови.
- Заболевания легких.
- Иммунодефицит.
- Язвенная болезнь.

③ **Комбинированное лечение** – хирургическое и консервативное (при ВБ шеечной локализации, интерстициальной, брюшной беременности).

④ **Выжидательная тактика** – при низком уровне  $\beta$ -ХГЧ менее 200 и отсутствии его прироста. Во многих случаях при низких уровнях  $\beta$ -ХГЧ эктопическая беременность регрессирует спонтанно [16].

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Хирургическое лечение трубной беременности.
- Хирургическое лечение ВБ внетубарной локализации.

### Хирургическое лечение трубной беременности

- Сальпинготомия.
- Сальпингэктомия.

#### Показания:

- ❶ нарушенная трубная беременность;
- ❷ повторная трубная беременность в уже ранее оперированной маточной трубе (информированное согласие больной);
- ❸ основной метод лечения при прогрессирующей трубной беременности при  $\beta$ -ХГЧ более 3000-5000 МЕ/л.

#### Доступ:

1. При наличии геморрагического шока наиболее целесообразным является метод лапаротомии, как метод, способствующий более быстрой остановке кровотечения (уровень С, IV) [17]. Однако окончательный выбор определяется навыками хирурга и возможностью быстрой остановки кровотечения. В большинстве медицинских организаций такой процедурой является лапаротомия.
2. Если пациентка гемодинамически стабильна, лапароскопический подход к хирургическому лечению нарушенной трубной беременности более предпочтителен по сравнению с методом открытого хирургического вмешательства (уровень А, IA) [6, 17].
3. Различий в частоте наступления в последующем маточной беременности при лапароскопическом или лапаротомическом доступе нет. Однако частота наступления повторной трубной беременности при лапароскопическом доступе ниже, чем при лапаротомическом (уровень IA) [17].

#### Показания и условия к сальпинготомии:

- ❶ Отсутствие разрыва стенки плодместилища.
- ❷ Отсутствие геморрагического шока.
- ❸ Необходимость сохранения репродуктивной функции.

- ④ У пациенток с бесплодием в анамнезе, трубно-перитонеальным фактором риска репродуктивных нарушений (внематочная беременность, отсутствие или заболевание контралатеральной маточной трубы, предыдущие операции на брюшной полости, предыдущие воспалительные заболевания тазовых органов) (уровень доказательности В) в сочетании с желанием сохранения репродуктивной функции [6].
- ⑤ Пациентка должна быть проинформирована о следующих рисках при сальпинготомии:
- После сальпинготомии трофобласт может быть «устойчивый» (персистирующий), что вызывает необходимость контроля ХГЧ (уровень доказательности С) [6].

Признаки «устойчивого» (персистирующего) трофобласта: в послеоперационный период отсутствует снижение уровня сывороточного  $\beta$ -В-ХГЧ или его концентрация выше 3000 МЕ/л и наличие активного трубного кровотока [6].

- Риск внутрибрюшного кровотечения в послеоперационном периоде после сальпинготомии на фоне персистирующего трофобласта выше, чем при сальпингэктомии [6].
- Повышен риск повторной внематочной беременности в сохраненной трубе (уровень В, IIa) [17]. Частота наступления ВБ после сальпинготомии выше, чем после сальпингэктомии: в первый год – 72,4 и 56,3%, через 1,5 года – 62 и 38%, за семилетний период – 89 и 66% соответственно [18].
- На сальпинготомию необходимо обязательно получить письменное информированное добровольное согласие пациентки.

При наличии здоровой контралатеральной маточной трубы **должна быть выполнена сальпингэктомия** в предпочтении сальпинготомии (уровень доказательности В) [6].

### Хирургическое лечение внематочной эктопической беременности [6, 12, 17]

- ❶ При овариальной беременности – аднексэктомия, овариоэктомия, резекция яичника (в зависимости от локализации и степени деструктивных изменений).
- ❷ При беременности в рудиментарном роге или интерстициальном отделе маточной трубы:
  - клиновидная резекция угла матки (при необходимости сохранения фертильности) лапаротомическим или лапароскопическим доступом с последующей реконструкцией матки (иногда в сочетании с сальпингэктомией на пораженной стороне);
  - удаление рудиментарного рога (при необходимости сохранения фертильности);
  - при обширном повреждении матки – экстирпация матки.
- ❸ При беременности в интерстициальной части маточной трубы при отсутствии чрезмерного кровотечения возможна гистерорезектоскопия под контролем лапароскопии.
- ❹ В ряде случаев при отсутствии чрезмерного кровотечения при необходимости сохранить репродуктивную функцию как метод лечения интерстициальной беременности может быть рассмотрен вопрос о гистеротомии (лапаротомическим или лапароскопическим доступом) с удалением плодместилища (в т.ч. кюретаж, вакуум-эвакуация) с послеоперационным исследованием уровня  $\beta$ -ХГЧ в динамике.
- ❺ При беременности в рубце на матке могут быть выполнены как органосохраняющая (удаление плодместилища с иссечением рубца, пластикой стенки матки (при необходимости сохранения фертильности), так и органоуносящая – гистерэктомия (при незаинтересованности в дальнейших беременностях) операции.
- ❻ При абдоминальной беременности в зависимости от срока беременности и размеров плодного яйца – резекция органа (вылущивание плодного яйца), при беременности большого срока – абдоминальное родоразрешение с перевязкой пуповины поблизости от плаценты.

- ⑦ При беременности в рудиментарном роге, абдоминальной беременности, беременности в интерстициальной части маточной трубы или беременности в рубце для профилактики массивной кровопотери возможна предварительная эмболизация или перевязка сосудов.
- ⑧ Прогрессирующая беременность внетубарной локализации в сочетании с необходимостью сохранения фертильности требует перевода в учреждение 3-й группы.

### **ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

Одной из центральных проблем внематочной (эктопической) беременности является массивная кровопотеря и геморрагический шок, которые с первых минут представляют непосредственную угрозу жизни пациентки. Для обеспечения благоприятного исхода необходима быстрая диагностика, быстрое оперативное лечение и хирургический гемостаз, а также быстрая коррекция гемодинамических и гемостатических нарушений. В основе современных руководств по лечению массивной кровопотери и геморрагического шока лежат, в первую очередь, принципы интенсивной терапии кровопотери в хирургии и травме, которые затем и апробируются и доказывают свою эффективность в других областях медицины, включая и акушерство и гинекологию.

Обязательными условиями успешного лечения является тщательное соблюдение следующих принципов:

- ① Принцип контроля за повреждением (акушер-гинеколог, хирург).
- ② Принцип контроля за реанимацией (анестезиолог-реаниматолог).
- ③ Принцип контроля за гемостазом (анестезиолог-реаниматолог, трансфузиолог).

#### **Определение массивной кровопотери**

- Замена одного ОЦК за 24 ч.
- Переливание более 10 доз эритроцитов за 24 ч.
- Потеря более 50% ОЦК за 3 ч.
- Кровотечение более 150 мл/мин.
- Требование немедленного переливания 4 доз эритроцитов в соответствии с потерями.
- Кровопотеря более 30% ОЦК (1,5–2,0 л).

**Оценка тяжести кровопотери и коагулопатии**

Для оценки тяжести кровопотери традиционно используют шкалу (табл. 4) American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS) [19].

Табл. 4

**Оценка степени тяжести кровопотери**

Показатель	Степень I	Степень II	Степень III	Степень IV
Потеря крови, мл	<750	750–1500	1500–2000	>2000
Пульс, уд в мин	<100	≥100	>120	>140
Артериальное давление	норма	норма	снижено	снижено
Пульсовое давление, мм рт. ст.	норма	снижено	снижено	снижено
Частота дыханий, в мин	14–20	20–30	30–40	>40
Диурез, мл/ч	>30	20–30	5–15	Анурия
Сознание	Легкое беспокойство	Умеренное беспокойство	Беспокойство, спутанность	Сонливость

В экстренной ситуации необходимо пользоваться общепринятым набором лабораторных тестов оценки системы гемостаза (уровень 1С) [20, 21, 22, 23, 24] для возможности быстрого принятия решения о проведении заместительной терапии (табл. 5).

Табл. 5

**Оценка основных лабораторных параметров для экстренной коррекции**

Параметр	Норма при острой кровопотере	Критические изменения
Гемоглобин	70–90 г/л	Менее 70 г/л
Количество тромбоцитов	150–350 тыс в мкл	Менее 50 тыс. в мкл
Концентрация фибриногена	2–4 г/л	Критическое снижение – менее 2,0 г/л
МНО – международное нормализованное отношение	1,0–1,3	Критическое увеличение – более 1,5 от нормы
Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время – АПТВ, АЧТВ	28–32 с	Критическое увеличение – более чем в 1,5–2 раза выше нормы
Продукты деградации фибрина-фибриногена ПДФФ (D-димер)		Увеличение
Тромбоэластография	Гиперкоагуляция	Гипокоагуляция

Оценка тяжести ДВС синдрома при кровопотере проводится по общепринятой шкале International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001 (табл. 6) [25, 26, 27, 28, 29].

Табл. 6

### Шкала диагностики явного (с кровотечением) ДВС-синдрома

Есть ли у пациента заболевание, соответствующее ДВС-синдрому?

Если да, то переходим к шкале:

Показатель		Баллы
Количество тромбоцитов	более $100 \cdot 10^9$	0
	$50 - 100 \cdot 10^9$	1
	менее $50 \cdot 10^9$	2
Растворимые мономеры фибрина/ продукты деградации фибрина	Нет увеличения	0
	Умеренное увеличение	2
	Значительное увеличение	3
Увеличение протромбинового времени	Менее чем на 3 с	0
	от 3 до 6 с	1
	более чем на 6 с	2
Фибриноген	Более 1 г/л	0
	Менее 1 г/л	1
<b>Сумма баллов более 5 – явный ДВС-синдром</b>		

При сумме баллов более 5 – абсолютные показания для проведения заместительной терапии компонентами крови и факторами (концентратами факторов) свертывания крови.

При диагностике ДВС-синдрома с клиническим кровотечением – абсолютные показания для проведения заместительной терапии компонентами крови и факторами (концентратами факторов) свертывания крови.

### Основные методы интенсивной терапии

#### Мероприятия догоспитального этапа:

На догоспитальном этапе у пациентки с кровотечением вследствие внематочной беременности основным мероприятием является медицинская эвакуация в ближайшее ЛПУ с возможностью оперативного лечения и обеспечения принципа «контроля за повреждением» [19, 30]. Любые диагностические и лечебные мероприятия не должны удлинять время медицинской эвакуации на этап хирургической остановки кровотечения (уровень 1А) [19, 31, 32, 33].

При выявлении геморрагического шока нужно своевременно оповестить стационар, куда пациентка будет госпитализирована для подготовки к хирургическому лечению и проведению интенсивной терапии.

**На догоспитальном этапе необходимо выполнить:**

- ❶ Клиническая оценка кровопотери (цвет и температура кожного покрова, нарушения микроциркуляции, слизистых, АД, ЧСС).
- ❷ Катетеризация периферической вены и начало инфузионной терапии: кристаллоиды 500 мл [34].
- ❸ При исходной артериальной гипотонии (АД сист менее 90 мм рт.ст.) не рекомендуется до остановки кровотечения повышать АД выше 100 мм рт. ст.
- ❹ При тяжелом геморрагическом шоке и неэффективности инфузионной терапии (нет подъема АД) допустимо использование минимальных доз вазопрессоров.
- ❺ Гемостатическая терапия включает введение внутривенно 1 г транексама при подозрении или диагностике массивной кровопотери и геморрагического шока [19, 35].
- ❻ Необходимо обеспечить ингаляцию кислорода или, по показаниям, проведение ИВЛ.
- ❼ Медицинская эвакуация в стационар осуществляется на каталке.

***Медицинская эвакуация в другой стационар пациенток с продолжающимся кровотечением (или подозрении на него) противопоказана.***

**При поступлении в приемный покой стационара**

Выполняются все мероприятия указанные выше (при невыполнении на догоспитальном этапе).

Пациентке с внутренним кровотечением (или подозрением на кровотечение) необходимо максимально быстро провести клиническое, лабораторное (эритроциты, гемоглобин, АПТВ, МНО, фибриноген, тромбоциты, ТЭГ) и функциональное (УЗИ) исследования для оценки тяжести кровопотери (табл. 4) [19, 36] и определить необходимость хирургического лечения.

При тяжелом состоянии пациентки – геморрагическом шоке (III и IV степени кровопотери) – все исследования проводятся в условиях операционной и одновременно с проводимой интенсивной терапией.

**Главная задача в лечении кровопотери и геморрагического шока: остановка кровотечения!**

В любой ситуации время между постановкой диагноза и началом хирургической остановки кровотечения должно быть минимизировано и этот принцип очень важно тщательно соблюдать как на догоспитальном, так и госпитальном этапах оказания помощи (уровень 1А). Оперативное лечение должно быть начато в любых условиях – геморрагического шока, ДВС-синдрома и т.д. и никакие обстоятельства не могут мешать хирургической остановке кровотечения [19]. К оказанию экстренной хирургической помощи и обеспечению консервативного гемостаза должны быть готовы гинекологические и хирургические стационары любой группы (от первой до третьей).

**Оставаться в пределах «золотого часа». Время – вот приоритетная цель в борьбе с кровотечением, а не объем кровопотери.**

При геморрагическом шоке тяжелой степени и технических трудностях хирургического гемостаза необходимо использовать **принцип «контроля за повреждением»** («damage control surgery»), который включает в себя следующие этапы:

**1 этап** – акушер-гинеколог, хирург: после выполнения лапаротомии кровотечение останавливается любым способом: сдавлением, наложением зажимов, лигатур, тампонадой и даже пережатием аорты.

**2 этап** – анестезиолог-реаниматолог: стабилизация основных функций организма, что происходит существенно быстрее и эффективнее, чем в условиях продолжающегося кровотечения.

**3 этап** – после ликвидации шока врач акушер-гинеколог уже в стабильной клинической ситуации обеспечивает необходимый для данного случая хирургический гемостаз [37, 38, 39].

**При проведении интенсивной терапии массивной кровопотери должен соблюдаться принцип «контроля за реанимацией» (Damage control resuscitation) [30, 40, 41, 42].**

В остром периоде – на пике кровопотери поддержать сердечный выброс и органный кровоток может только инфузия плазмозаменителей. Восстановление ОЦК и поддержание сердечного выброса обеспечивается в первую очередь (стартовый раствор) кристаллоидами (оптимально полиэлектrolитными и сбалансированными (уровень 2В) (табл. 4) а при неэффективности – синтетическими (гидроксиэтилированный крахмал и/или модифицированный желатин) (табл. 7, 8) и/или природными (альбумин) коллоидами (уровень 2С) [34, 43, 44, 45, 46]. При массивной кровопотере и геморрагическом шоке инфузионная терапия в объеме 30–40 мл/кг должна проводиться с максимальной скоростью. Кристаллоиды должны использоваться либо только в сочетании с компонентами крови, или в объеме, в 3–4 раза превышающем объем синтетических коллоидов плюс компоненты крови.

Табл. 7

**Характеристика некоторых кристаллоидных растворов  
для инфузионной терапии\***

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмолярность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl	Носители резервной щелочности	
<b>Плазма крови</b>	<b>136-143</b>	<b>3,5-5</b>	<b>2,38-2,63</b>	<b>0,75-1,1</b>	<b>96-105</b>	–	<b>280-290</b>
<b>Интерстициальная жидкость</b>	145	4	2,5	1	116	–	298
NaCl 0,9%	154	–	–	–	154	–	308
Рингер	147	4	6	–	155	–	309
Рингер-лактат (Гартмана)	130	4	3	–	109	лактат 28	273
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	ацетат 30	280
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	малат 5,0, ацетат 24	304
Йоностерил	137	4	1.65	1,25	110	ацетат 3.674	291
Плазма-Лит 148	140	5	–	1,5	98	Малат, ацетат по 27	294

Примечание: \* – при наличии могут использоваться и другие кристаллоиды.

Характеристика синтетических коллоидов\*

Показатель	Модифицированный желатин	ГЭК 6%
Молекулярный вес (Mw), Da	45000	130000
Степень замещения (Ds)		0,42/0,4
Осмолярность, мосм/л	320	308/308
КОД, мм рт. ст.	33	36/36
Волемический эффект, %	100	100/100
Время волемического эффекта, ч	3–4	4–6/6
Максимальная доза, мл/кг в сутки	200	50/50
Влияние на коагуляцию	0 +	0 +

**Примечание:** Препараты гидроксипропилированного крахмала применяются только на высоте шока и гиповолемии в дозе не более 30 мл/кг. Введение должно быть прекращено после стабилизации гемодинамики. Могут применяться другие препараты ГЭК, зарегистрированные в РФ.

При объеме кровопотери до 1500 мл и остановленном кровотечении инфузионная терапия проводится в ограничительном режиме и вместе с компонентами крови не должна превышать 200% от объема кровопотери. Стартовый раствор – кристаллоид, а при неэффективности – синтетические коллоиды. Компоненты крови используются только при подтвержденной коагулопатии (фибриноген менее 1,0 г/л, МНО, АПТВ более 1,5 от нормы, тромбоциты менее 50000 в мкл, гипокоагуляция на ТЭГ) и продолжающемся кровотечении.

При массивной, критической кровопотере более 1500–2000 мл наряду с проведением инфузионной терапии соблюдается **протокол массивной трансфузии** [47, 48, 49, 50, 51, 52, 53] необходимо, как можно раньше (минуты) начать введение компонентов крови (СЗП, эритроцитарная масса, тромбоциты и криопреципитат в соотношении 1:1:1:1) (имеются в виду эффективные лечебные дозы) даже без лабораторного подтверждения, поскольку инфузия только плазмозаменителей в объеме более 30–40 мл/кг при таком объеме кровопотери уже вызывает дилуционную коагулопатию и увеличивает объем кровопотери, частоту ПОН и летальность [40, 44, 54, 55, 56].

Следует избегать гиперволемии кристаллоидами или коллоидами до уровня, превышающего интерстициальное пространство в устойчивом состоянии и за его пределами оптимальной сердечной преднагрузки (уровень 1B) [54, 55, 56].

В этой ситуации значительно сокращает время для коррекции коагулопатии применение концентратов факторов свертывания крови или отдельных факторов.

Регуляция параметров гемодинамики при необходимости осуществляется ранним применением вазопрессоров (норадреналин, адреналин, допмин, мезатон).

При продолжающемся кровотечении и артериальной гипотонии не нужно повышать АД<sub>сис.т.</sub> более 90–100 мм рт. ст., так как это приведет к усилению кровотечения. Оптимальным является среднее артериальное давление – 65 мм рт. ст. [40].

Следует поддерживать периоперационную нормотермию, поскольку эта мера снижает объем кровопотери и потребность в трансфузии (уровень доказательности 1B).

Не следует использовать ЦВД для выбора объема инфузионной терапии и оптимизации преднагрузки при тяжелом кровотечении (уровень доказательности 1A) [46], вместо них следует рассмотреть динамическую оценку ответа на введение жидкости и неинвазивное измерение сердечного выброса (уровень 1B) [59].

При кровопотере более 30–40% ОЦК потребуются коррекция гипокальциемии [19].

### **Применение компонентов крови и принцип «контроля за гемостазом»**

Компоненты крови используются в соответствии с Приказом МЗ РФ №363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г. и Приказом №183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 2 апреля 2013 г.

При остановленном кровотечении гемотрансфузия проводится при уровне гемоглобина менее 70 г/л (уровень 1C), но показания определяются индивидуально [57, 58, 60, 61, 62, 63]. Нет показаний для гемотрансфузии при гемоглобине более 100 г/л. В целом показания к переливанию эритроцитов складываются из характера основного заболевания, симптомов низкого транспорта кислорода и лабораторных параметров.

Оптимальный вариант коррекции анемии: интраоперационная аппаратная реинфузия крови. Применение аппаратной реинфузии крови при операции снижается объем послеоперационной трансфузии и уменьшает время госпитализации (уровень 2B) [57, 58, 64, 65].

### Принцип «контроль за коагуляцией» при кровопотере

Консервативный гемостаз при кровопотере должен включать:

- ❶ Антифибринолитики (транексам).
- ❷ Компоненты крови: свежезамороженная плазма, криопреципитат, тромбоцитарная масса и факторы (концентраты факторов) свертывания крови.

Особенности применения компонентов крови указаны в табл. 9, 10 [44, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 57, 58, 62].

Табл. 9

**Дозы препаратов для обеспечения консервативного гемостаза при острых нарушениях в системе гемостаза**

Препарат	Доза	Уровень доказательности рекомендаций
<b>Свежезамороженная плазма</b>	15–20 мл/кг массы тела	RCOG – уровень D ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
<b>Криопреципитат</b>	1 доза на 10 кг массы тела	RCOG – уровень D ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
<b>Тромбоцитарная масса</b>	1 доза на 10 кг массы тела	RCOG – уровень D ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
<b>Тромбоконцентрат</b>	1–2 дозы	
<b>Транексам</b>	15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения	ASA – уровень A2-B European guideline – уровень A1
<b>Рекомбинантный активированный фактор VII</b>	90–110 мкг/кг, при необходимости повторяется каждые 3 ч	RCOG – уровень D ASA – уровень A1 European guideline – уровень C2
<b>Концентрат протромбинового комплекса</b>	При остром кровотечении 50 МЕ/кг, при отсутствии эффекта в течение 20 минут ввести повторно в той же дозе	RCOG – уровень D ASA – уровень A3 European guideline – уровень C2

К преимуществам факторов и концентратов факторов свертывания относятся [57, 58, 62, 66, 67, 68, 69]:

- Возможность немедленного введения (опережение эффекта СЗП на 30–40 мин).
- Для эптакога альфа активированного – более локальное действие в зоне повреждения.
- Иммунологическая и инфекционная безопасность.
- Уменьшается количество препаратов заместительной терапии (СЗП, криопреципитат, тромбоцитарная масса, эритроциты).
- Снижение частоты посттрансфузионного повреждения легких (TRALI).
- Вводятся физиологические антикоагулянты.

Нет никакой доказательной базы в отношении гемостатического эффекта у этамзилата натрия, викасола и хлорида кальция.

Табл. 10

**Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей коагулопатии и ДВС-синдрома**

Изменение показателей	Значение	Коррекция	Целевое значение
<b>Тромбоциты менее <math>50 \cdot 10^9/\text{л}</math></b>	Основной компонент тромба	Тромбомасса Тромбоконцентрат	Более $50 \cdot 10^9/\text{л}$
<b>Фибриноген менее 1,0 г/л</b>	Основной компонент тромба	Концентрат фибриногена, криопреципитат, СЗП	Более 1,0 г/л Оптимально более 2,0 г/л
<b>АПТВ более 1,5 от нормы</b>	Снижение уровня факторов внутреннего пути Действие гепарина	СЗП, фактор VII Инактивация гепарина протамина сульфатом	Норма
<b>МНО более 1,5 от нормы</b>	Снижение уровня факторов внешнего пути Действие АВК (Варфарин)	СЗП, концентрат факторов протромбинового комплекса, фактор VII	Не более 1,3
<b>Гипокоагуляция на ТЭГ</b>	Дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания крови. Действие дезагрегантов или антикоагулянтов	Все имеющиеся компоненты крови или антитоды в зависимости от причины. Антифибринолитики	Нормо- или гиперкоагуляция
<b>Диффузная кровоточивость</b>			Прекращение кровоточивости

### **Анестезиологическое пособие**

Метод выбора при массивной кровопотере и геморрагическом шоке: общая анестезия с ИВЛ (кетамин, фентанил, бензодиазепины, дексмедетодипин).

После окончания операции продленная ИВЛ показана:

- При нестабильной гемодинамике с тенденцией к артериальной гипотонии ( $АД_{сист.}$  меньше 90 мм рт. ст., необходимость введения вазопрессоров) – недостаточным восполнением ОЦК.
- Продолжающемся кровотечении.
- При уровне гемоглобина менее 70 г/л и необходимости продолжения гемотрансфузии.
- Сатурации смешанной венозной крови менее 70%.
- Сохраняющейся коагулопатии (МНО и АПТВ более чем в 1,5 раза больше нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, количество тромбоцитов менее 50000 в мкл) и необходимости проведения заместительной терапии.

Продолжительность ИВЛ зависит от темпов достижения критериев положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке.

### **Цели лечения и постгеморрагический период**

При эффективной остановке кровотечения и интенсивной терапии критерии положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке достигаются в течение 3–4 ч:

- Отсутствует геморрагический синдром любой локализации, характера и интенсивности.
- $АД_{сист.}$  более 90 мм рт. ст. без применения вазопрессоров.
- Уровень гемоглобина более 70 г/л.
- Отсутствуют клинические и лабораторные признаки коагулопатии.
- Темп диуреза более 0,5 мл/кг/ч.
- Сатурация смешанной венозной крови более 70%.
- Восстанавливается сознание и адекватное спонтанное дыхание.

Если цели лечения кровопотери не достигаются в ближайшие 3–4 ч, сохраняется или вновь нарастает артериальная гипотония, анемия, олигурия, то в первую очередь необходимо исключить продолжающееся кровотечение: повторный осмотр, УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства, органов малого таза.

**В постгеморрагическом периоде обязательно проведение следующих мероприятий:**

- Клинический контроль кровотечения (артериальная гипотония, бледность, олигурия, нарушения микроциркуляции, дренажи и места вколов).
- Лабораторный контроль (гемоглобин, тромбоциты, фибриноген, МНО, АПТВ, тромбоэластография).
- При остановленном кровотечении компоненты крови применяются только по абсолютным показаниям при лабораторном и клиническом подтверждении коагулопатии (чаще есть потребность в эритроцитах).
- С учетом нарушений гемодинамики и трансфузии компонентов крови после массивной кровопотери абсолютно показана фармакологическая тромбопрофилактика (низкомолекулярные гепарины в первые 12 ч при уверенности в хирургическом и консервативном гемостазе) и нефармакологическая тромбо-профилактика (эластическая компрессия нижних конечностей, перемежающаяся компрессия нижних конечностей).

**Критерии качества оказания медицинской помощи у пациенток с внематочной беременностью, осложнившейся геморрагическим шоком**

*Ответ формулируется только «да/нет»*

**Событийные и временные критерии качества:**

1. Поставлен диагноз внутрибрюшного кровотечения.
2. Поставлен диагноз массивной кровопотери и геморрагического шока.
3. Катетеризирована периферическая вена в течение 10 мин после установления диагноза.
4. Начата инфузионная терапия кристаллоидами (в объеме не менее 30 мл/кг).
5. Начата ингаляция кислорода и/или перевод на ИВЛ (догоспитальный и стационарный этап).

6. При геморрагическом шоке все обследование и диагностические манипуляции выполнены в условиях операционной.
7. Проведено исследование уровня гемоглобина и количества эритроцитов.
8. Проведено исследование параметров системы гемостаза (тромбоциты, фибриноген, АПТВ, МНО, время свертывания крови. При возможности – тромбоэластограмма).
9. Выполнено определение основных групп крови и резус-принадлежности.
10. Выполнено мониторингирование жизненно важных функций (артериального давления, пульса, дыхания, уровня насыщения кислорода в крови, диуреза) не позднее 10 минут от момента установления диагноза.
11. Выполнено хирургическое вмешательство не позднее 20 минут от момента установления диагноза при массивной кровопотере, превышающей 30% объема циркулирующей крови (при неэффективности консервативного лечения).
12. Операция проведена в условиях общей анестезии (внутривенный наркоз и ИВЛ).
13. Проведена трансфузия компонентов крови (эритроциты, свежее-замороженная плазма, тромбоциты, криопреципитат) при массивной кровопотере и гипокоагуляции (при возможности, факторов и концентратов факторов свертывания крови).
14. При диагнозе массивной кровопотери и геморрагического шока введен транексам 1 г внутривенно.
15. При отсутствии эффекта инфузионно-трансфузионной терапии по стабилизации гемодинамики применены вазопресоры.

**Результативные критерии качества:**

1. Остановлено внутрибрюшное кровотечение.
2. Отсутствие признаков коагулопатического кровотечения иной локализации (носовое, мест вколов, операционной раны, гематурия, отделяемое по дренажу и т.д.).
3. Достигнуты целевые показатели уровня гемоглобина – более 70 г/л.

4. Достигнуты целевые показатели системы гемостаза (тромбоциты более 50 тыс в мкл, фибриноген более 2,0 г/л, МНО, АПТВ менее 1,5 от нормы).
5. Достигнуты целевые значения среднего АД > 65 мм рт. ст.
6. Достигнуты целевые значения диуреза – более 0,5 мл/кг/мин.
7. Восстановление сознания.
8. Отсутствие признаков ОРДС и/или пневмонии.
9. Отсутствие признаков полиорганной недостаточности.
10. Прекращение ИВЛ.
11. Проведена тромбопрофилактика.

## Приложение 1

### Классификация уровней доказательности и градации рекомендации

Классификация уровней доказательности		Градации рекомендации	
IA	Доказательства, полученные от мета-анализа рандомизированных контролируемых исследований	<b>A</b>	Требует как минимум одного РКИ хорошего общего качества и содержания соответствующего теме данной рекомендации. (Уровни доказательности Ia, Ib)
Ib	Доказательства, полученные от как минимум одного рандомизированного контролируемого исследования		
IIA	Доказательства, полученные от как минимум одного контролируемого исследования хорошего дизайна без рандомизации	<b>B</b>	Требует доступности хорошего контролируемого клинического исследования, но не РКИ по теме рекомендации (Уровни доказательности IIa, IIb, III)
IIb	Доказательства, полученные от как минимум одного квази-экспериментального исследования хорошего дизайна		
III	Доказательства, полученные от не экспериментальных исследований, таких, как сравнительные исследования, корреляционные исследования и описания случаев.		
IV	Доказательства, полученные от комитета экспертов или заключение, исходящее от клинического опыта уважаемых авторитетов		Требует доказательств из отчетов экспертных комитетов или мнения и/или клинический опыт уважаемых авторитетов. Указывает на неимение прямо применимых клинических исследований хорошего качества. (Уровень доказательности IV)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения», утвержденные Минздравом России и РОАГ от 7 июня 2016 г. №15-4/10/2-3482. – 32 с.
2. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2015 году. Справочник Министерства здравоохранения Российской Федерации. Москва, 2016. – 33 с.
3. National Clinical Practice Guideline the Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Clinical Strategy and Programmes, Health Service Executive №3. 2014.
4. Mol F, van Mello NM, Strandell A, Strandell K, Jurkovic D, Ross J et al. for the European Surgery in Ectopic Pregnancy (ESEP) study group (2014). Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomized controlled trial. *Lancet*, 2014 Apr 26;383(9927):1483-9;
5. National Institute for Clinical Excellence, NICE. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage. Clinical Guideline No.154. Manchester: NICE. December 2012.
6. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy Green-top Guideline No. 21 RCOG/AEPU Joint Guideline, November 2016. – 41 p.
7. Birch Petersen K, Hoffmann E, Ribbjerg Larsen C, Svarre Nielsen H. Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies. *Fertil Steril*. 2016 Apr;105(4):958-67.
8. Shen L, Fu J, Huang W, Zhu H, Wang Q, Yang S, Wu T. Interventions for non-tubal ectopic pregnancy. The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library 2014, Issue 7, p. 18.
9. Early Pregnancy Loss. ACOG. Practice Bulletin Number 150., *Obstetrics & Gynecology: May 2015 – Volume 125 – Issue 5* – p. 1258–1267.
10. Management of early pregnancy miscarriage. Clinical practice guideline. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Strategy and Clinical Programmes, Health Service Executive. April 2012, Guideline No. 10 Revision date: April 2014. – 24 p.
11. Early pregnancy loss. Queensland Clinical Guideline. MN11.29-V2-R16 September 2011. Amendment date March 2015. – 33 p.
12. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации 4-е издание переработанное и дополненное / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. – ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1024 с.
13. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. Joshua H. Barash, Edward M. Buchanan, Christina Hillson. American Family Physician website at [www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp). 2014, p. 34-40.
14. Medical management of ectopic pregnancy. Guideline Summary NGC-6533// [www.guideline.gov/content.aspx?id=12625](http://www.guideline.gov/content.aspx?id=12625).
15. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2012 г. №572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

16. Алан Х. Де Черни, Лорен Натан. Акушерство и гинекология, т. 1. Москва, 2008. – 772 с.
17. RCOG. The management of tubal pregnancy. RCOG Clinical Guideline No 21, May 2004.
18. Bangsgaard N, Lund C, Ottesen B, Nilas L. Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2003;110:765–70.
19. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer EA, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent JL, Spahn DR. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care*. 2016 Apr 12;20(1):100.
20. Fowler A, Perry DJ. Laboratory monitoring of haemostasis. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:68-72 15.
21. Bonhomme F, Ajzenberg N, Schved JF, Molliex S, Samama CM; French Anaesthetic and Intensive Care Committee on Evaluation of Routine Preoperative Testing; French Society of Anaesthesia and Intensive Care. Pre-interventional haemostatic assessment: Guidelines from the French Society of Anaesthesia and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol*. 2013 Apr;30(4):142-62.
22. Benes J, Zatloukal J, Kletecka J. Viscoelastic Methods of Blood Clotting Assessment – A Multidisciplinary Review. *Front Med (Lausanne)*. 2015 Sep 14; 2:62.
23. Kawahara Y, Watanabe Y, Tomoda Y, Kino S. Contribution of central hospital laboratory to critical bleeding. *Rinsho Byori*. 2014 Dec;62(12): 1286-94.
24. Mallett SV, Armstrong M. Point-of-care monitoring of haemostasis. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:73-7.
25. Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M; Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost*. 2001 Nov;86(5):1327-30.
26. Levi M. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. *Int J Lab Hematol*. 2014 Jun;36(3):228-36. 54.
27. Kobayashi T. Obstetrical disseminated intravascular coagulation score. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014 Jun;40(6):1500-6.
28. Erez O, Mastrolia SA, Thachil J. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Oct;213 (4):452-63.
29. Basaranoğlu S, Evsen MS, Ağaçayak E, Deregözü A, Tunç SY, Yılmaz Z, Yıldırım Y, Sak ME, Yıldırım ZB, Kavak GÖ, Gül T. Evaluation of Obstetrical Patients with Disseminated Intravascular Coagulopathy – Tertiary Center Experience. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015 Oct 29:1-20.
30. Ball CG. Damage control surgery. *Curr Opin Crit Care*. 2015 Dec;21(6):538-43.
31. Vymazal T. Massive hemorrhage management-a best evidence topic report. *Ther Clin Risk Manag*. 2015 Jul 27;11:1107-11.

32. Main EK, Goffman D, Scavone BM, Low LK, Bingham D, Fontaine PL, Gorlin JB, Lagrew DC, Levy BS; National Partnership for Maternal Safety; Council on Patient Safety in Women's Health Care. National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Obstetric Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2015 Jul;126(1):155-62-65
33. Yu SP, Cohen JG, Parker WH. Management of Hemorrhage During Gynecologic Surgery. *Clin Obstet Gynecol.* 2015 Dec;58(4):718-31.
34. National Clinical Guideline Centre (UK). *Intravenous Fluid Therapy: Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital* [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2013 Dec.
35. Ausset S, Glassberg E, Nadler R, Sunde G, Cap AP, Hoffmann C, Plang S, Sailliol A. Tranexamic acid as part of remote damage-control resuscitation in the prehospital setting: A critical appraisal of the medical literature and available alternatives. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015 Jun;78(6 Suppl 1):S70-5.
36. Kino S, Suwabe A. Team approaches to critical bleeding (massive bleeding and transfusion) – chairmen's introductory remarks. Questionnaire survey on current status of hospital clinical laboratories evaluating critical hemorrhage. *Rinsho Byori.* 2014 Dec;62(12):1268-74.
37. Sharrock AE, Barker T, Yuen HM, Rickard R, Tai N. Management and closure of the open abdomen after damage control laparotomy for trauma. A systematic review and meta-analysis. *Injury.* 2016 Feb;47(2):296-306.
38. Roberts DJ, Bobrovitz N, Zygun DA, Ball CG, Kirkpatrick AW, Faris PD, Stelfox HT. Indications for use of damage control surgery and damage control interventions in civilian trauma patients: A scoping review. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015 Jun;78(6):1187-96.
39. Tien H, Beckett A, Garraway N, Talbot M, Pannell D, Alabbasi T. Advances in damage control resuscitation and surgery: implications on the organization of future military field forces. *Can J Surg.* 2015 Jun;58(3 Suppl 3):S91-7.
40. Akaraborworn O. Damage control resuscitation for massive hemorrhage. *Chin J Traumatol.* 2014 Apr 1;17(2):108-11.
41. Seghatchian J, Putter JS. Advances in transfusion science for shock-trauma: Optimising the clinical management of acute haemorrhage. *Transfus Apher Sci.* 2015 Dec;53(3):412-22.
42. Fisher AD, Miles EA, Cap AP, Strandenes G, Kane SF. Tactical Damage Control Resuscitation. *Mil Med.* 2015 Aug;180(8):869-75.
43. Reddy S, Weinberg L, Young P. Crystalloid fluid therapy. *Crit Care.* 2016 Mar 15;20:59.
44. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, Fries D, Görlinger K, Haas T, Imberger G, Jacob M, Lancé M, Llau J, Mallett S, Meier J, Rahe-Meyer N, Samama CM, Smith A, Solomon C, Van der Linden P, Wikkelsø AJ, Wouters P, Wyffels P. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2013 Jun;30(6):270-382.
45. Voldby AW, Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting—a clinical review. *J Intensive Care.* 2016 Apr 16;4:27.

46. Marx G, Schindler AW, Mosch C, Albers J, Bauer M, Gnass I, Hobohm C, Janssens U, Kluge S, Kranke P, Maurer T, Merz W, Neugebauer E, Quintel M, Senninger N, Trampisch HJ, Waydhas C, Wildenauer R, Zacharowski K, Eikermann M. Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *Eur J Anaesthesiol.* 2016 Jul;33(7):488-521.
47. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An Update on the use of Massive Transfusion Protocols in Obstetrics. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Sep 5. pii: S0002-9378(15)01016-9.
48. Butwick AJ, Goodnough LT. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015 Jun;28(3):275-84.
49. Jadon A, Bagai R. Blood transfusion practices in obstetric anaesthesia. *Indian J Anaesth.* 2014 Sep;58(5):629-36.
50. Meier J. Blood transfusion and coagulation management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2016 Sep;30(3):371-9.
51. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, Cipolle MD, Cohn CS, Fung MK, Grossman BJ, Mintz PD, O'Malley BA, Sesok-Pizzini DA, Shander A, Stack GE, Webert KE, Weinstein R, Welch BG, Whitman GJ, Wong EC, Tobian AA; AABB. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2015 Feb 3;162(3):205-13.
52. Dzik WH, Blajchman MA, Fergusson D, Hameed M, Henry B, Kirkpatrick AW, Korogyi T, Logsetty S, Skeate RC, Stanworth S, MacAdams C, Muirhead B. Clinical review: Canadian National Advisory Committee on Blood and Blood Products—Massive transfusion consensus conference 2011: report of the panel. *Crit Care.* 2011;15(6):242.
53. Waters JH. Role of the massive transfusion protocol in the management of haemorrhagic shock. *Br J Anaesth.* 2014 Dec;113 Suppl 2:ii3-8.
54. Carrick MM, Leonard J, Slone DS, Mains CW, Bar-Or D. Hypotensive Resuscitation among Trauma Patients. *Biomed Res Int.* 2016;2016:8901938.
55. Frazee E, Kashani K. Fluid Management for Critically Ill Patients: A Review of the Current State of Fluid Therapy in the Intensive Care Unit. *Kidney Dis (Basel).* 2016 Jun;2(2):64-71.
56. Perner A, Junttila E, Haney M, Hreinsson K, Kvåle R, Vandvik PO, Møller MH; Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. Scandinavian clinical practice guideline on choice of fluid in resuscitation of critically ill patients with acute circulatory failure. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015 Mar;59(3):274-85.
57. Blood Transfusion in Obstetrics Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline No. 47 May 2015-23 p.
58. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology.* 2015 Feb;122(2): 241-75.
59. Hasanin A. Fluid responsiveness in acute circulatory failure. *J Intensive Care.* 2015 Nov 19;3:50.

60. Приказ МЗ РФ №363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г.
61. Приказ №183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 2 апреля 2013 г.
62. Transfusion. Blood transfusion NICE guideline NG24 November 2015.
63. Hovaguimian F, Myles PS: Restrictive versus liberal transfusion strategy in the perioperative and acute care settings: A context-specific systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2016; 125:46–61.
64. Кровесберегающие технологии в акушерской практике клинические рекомендации (протокол лечения). Письмо Министерства здравоохранения РФ от 27 мая 2014 г. №15-4/10/2-3798 39.
65. Goucher H, Wong CA, Patel SK, Toledo P. Cell Salvage in Obstetrics. *Anesth Analg.* 2015 Aug;121(2):465-8.
66. Ahonen J. The role of recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2012 Jun;25(3):309-14. 6.
67. Dutta TK, Verma SP. Rational Use of Recombinant Factor VIIa in Clinical Practice. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2014 Jun;30(2):85-90 36.
68. Franchini M, Franchi M, Bergamini V, Montagnana M, Salvagno GL, Targher G, Lippi G. The use of recombinant activated FVII in postpartum hemorrhage. *Clin Obstet Gynecol.* 2010 Mar;53(1):219-27.
69. Bolliger D, Mauermann E, Tanaka KA. Thresholds for Perioperative Administration of Hemostatic Blood Components and Coagulation Factor Concentrates: An Unmet Medical Need. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015 Jun;29(3):768-76.

# Пентаглобин®

[IgG + IgM + IgA] РУ ПН№011843/01

Увеличивает выживаемость у взрослых пациентов с тяжелыми бактериальными инфекциями

Убивает устойчивые к антибиотикам бактериальные штаммы

Восстанавливает баланс иммунной системы



*Медипал  
Онко*

На территории России и СНГ продвижением препаратов «Биотест» занимается компания «МЕДИПАЛ-ОНКО».

ООО «МЕДИПАЛ-ОНКО» 115230, Москва, Варшавское шоссе, д. 47, корп. 4  
Тел.: +7(495) 662-84-94, факс: +7(495) 662-84-95  
E-mail: public@medipal-onko.ru

**Краткая информация по препарату**

**Пентаглобин** 50 мг/мл раствор для инфузий. Действующее вещество: Иммуноглобулин человека нормальный [IgG + IgM + IgA]. В 1 мл раствора содержится: белки плазмы человека 50 мг из них: иммуноглобулин не менее 95 %; иммуноглобулин М (IgM) 6 мг; иммуноглобулин А (IgA) 6 мг; иммуноглобулин G (IgG) 38 мг. Распределение подклассов IgG: 63 % (IgG1), 26 % (IgG2), 4 % (IgG3), 7 % (IgG4). Вспомогательные вещества: декстрозы моногидрат (27,5 мг), натрия хлорид (4,56 мг); ионы натрия (78 ммоль), ионы хлора (78 ммоль), вода для инъекций (до 1 мл).

**Показания для применения.** Терапия бактериальных инфекций при одновременном использовании антибиотиков. Заместительная терапия у пациентов с иммунодефицитом или тяжелым вторичным синдромом недостаточности антител (пациенты с иммунной недостаточностью или подавленной иммунной защитой).

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата. Повышенная чувствительность к иммуноглобулину человека, особенно в редко встречающихся случаях дефицита в крови иммуноглобулина класса А (IgA) и наличия антител против IgA.

**Меры предосторожности при применении.** 1 мл препарата содержит глюкозу 27,5 мг/мл; препарат следует вводить, не превышая допустимую скорость (0,4 мл/кг/час).

**Перед применением ознакомьтесь с подробной инструкцией по применению.**



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(Минздрав России)  
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

06 ФЕВ 2017 № 15-4/10/2-798

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Руководителям органов  
исполнительной власти  
субъектов Российской Федерации  
в сфере здравоохранения

Ректорам государственных  
бюджетных образовательных  
учреждений высшего  
профессионального образования

Директорам федеральных  
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Септические осложнения в акушерстве», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке нормативных правовых актов, руководителями акушерских, гинекологических и хирургических стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений при организации медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.

Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 мая 2015 года № 15-4/10/2-2469 о направлении клинических рекомендаций (протокола лечения) «Гнойно-воспалительные заболевания и сепсис в акушерстве» считать недействительным.

Приложение: на 59 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

Садчикова Е С  
627-24-00 доб 1547

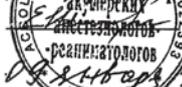
**Утверждено**

Президент Российского общества  
акушеров-гинекологов

  
В.Н. Серов  
2017 г.

**Утверждено**

Президент общества Акушерских  
анестезиологов-реаниматологов

  
М. Шифман  
2017 г.

**Согласовано**

Главный внештатный специалист  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации по аку-  
шерству и гинекологии

  
П.В. Адамян  


## **Септические осложнения в акушерстве**

***Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения***

**Коллектив авторов:**

**Адамян Лейла Владимировна** – академик РАН, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России; руководитель отделения оперативной гинекологии ФГБУ НЦ АГиП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России; заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФПДО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии; вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов (г. Москва).

**Артымук Наталья Владимировна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе, член Правления Российского общества акушеров-гинекологов, президент Кемеровской региональной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов» (г. Кемерово).

**Белокриницкая Татьяна Евгеньевна** – д.м.н., профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская Государственная медицинская академия» Минздрава России, член Правления Российского общества акушеров-гинекологов, президент Краевой общественной организации «Забайкальское общество акушеров-гинекологов» (г. Чита).

**Гельфанд Борис Романович** – д.м.н., профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО, Директор НИИ клинической хирургии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Президент Российской ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (г. Москва).

**Куликов Александр Вениаминович** – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Екатеринбург).

**Кан Наталья Енкиновна** – д.м.н., заведующая акушерским отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. Академика В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член Правления Российского общества акушеров гинекологов (г. Москва).

**Проценко Денис Николаевич** – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач ГБУЗ г. Москвы «Городской клинической больницы им. С.С. Юдина ДЗМ», главный специалист по анестезиологии – реаниматологии г. Москвы (Москва).

**Пырегов Алексей Викторович** – д.м.н., руководитель отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

**Серов Владимир Николаевич** – президент Российского общества акушеров гинекологов, академик РАН, профессор (г. Москва).

**Тютюнник Виктор Леонидович** – д.м.н., заведующий первым акушерским физиологическим отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова», профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Минздрава России, член Правления Российского общества акушеров гинекологов (г. Москва).

**Филиппов Олег Семёнович** – д.м.н., профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).

**Шифман Ефим Муневич** – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, Заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (г. Москва).

#### **Рецензенты:**

**Яковлев С.В.** – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; профессор кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета, Президент межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов».

#### **Ключевые слова**

- хориоамнионит;
- послеродовый эндометрит;
- акушерский перитонит;
- сепсис;
- септический шок.

#### **Список сокращений:**

- АД – артериальное давление
- ГВЗ – гнойно-воспалительные заболевания
- ДИОПВ – дородовое излитие околоплодных вод
- ЖЕЛ – жизненная емкость легких
- КТГ – кардиотокография
- КФ – клубочковая фильтрация
- МС – материнская смертность
- НСПВ – нестероидные противовоспалительные препараты
- ПРПО – преждевременный разрыв плодных оболочек
- ПОН – полиорганная недостаточность
- ПЭ – послеродовый эндометрит
- САД – среднее артериальное давление
- СРБ – С-реактивный белок
- ССВО – синдром системного воспалительного ответа
- ЦВД – центральное венозное давление
- ЧД – частота дыхания
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЭХО-КС – эхокардиоскопия

GCP – good clinical point  
MRSA – methicillin-resistant Staphylococcus aureus  
PCT – прокальцитониновый тест  
RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynecologists  
WHO – World Health Organization

### **Введение**

В настоящее время в мире инфекции стоят на четвертом месте в структуре материнской смертности и составляют 11%, а в развивающихся странах септический шок, связанный с септическим абортом и послеродовым эндометритом по-прежнему занимает одно из ведущих мест, несмотря на значительный прогресс в профилактике и лечении гнойно-септических осложнений в акушерстве. Во всех странах отмечается рост случаев сепсиса и его лечение сопровождается серьезными затратами при сохраняющейся высокой летальности [1-13].

В России материнская смертность (МС), связанная с сепсисом во время родов и в послеродовом периоде в общей структуре МС, достигает 3,6 % и только данная патология дает максимальное количество неблагоприятных исходов в сроке беременности до 22 недель [14].

По данным зарубежной статистики, частота тяжелого сепсиса с летальными исходами увеличивается на 10% в год, при этом основными факторами риска являются: поздний возраст матери, ожирение, беременность на фоне хронических заболеваний, ВРТ и многоплодная беременность, высокая частота кесаревых сечений (риск выше в 5-20 раз) [15]. Материнская смертность от сепсиса, также имеет тенденцию к росту: в 2003–2005 гг. составила 0,85 случаев на 100 тыс новорожденных; в 2006–2008 гг. – 1,13 случаев на 100 тыс новорожденных [16].

За последние 25 лет уже трижды (1991, 2001 и 2016 гг.) [17-19] поменялось само определение сепсиса и септического шока, каждые четыре года идет обновление международного протокола интенсивной терапии (Surviving Sepsis Campaign Guidelines, 2004, 2008 и 2012 гг.) [20] с участием десятков ведущих организаций и экспертов. Таким образом, актуальность проблемы очевидна и требует от врачей всех специальностей современных знаний по раннему выявлению и своевременной, ранней целенаправленной терапии сепсиса и септического шока в акушерстве.

### **Ссылки на соответствующий порядок оказания медицинской помощи**

- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №919н.
- Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. №572н.

### **Классификация (МКБ-10)**

- A41.9** Септицемия неуточнённая.
- A48.3** Синдром токсического шока.
- O08.0** Инфекция половых путей и тазовых органов, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью.
- O08.3** Шок, вызванный абортom, внематочной и молярной беременностью.
- O41.1** Инфекция амниотической полости и плодных оболочек.
- O75.1** Шок матери во время родов или после родов и родоразрешения.
  - O85** Послеродовой сепсис.
  - O86** Другие послеродовые инфекции.
  - O86.0** Инфекция хирургической акушерской раны.
  - O86.1** Другие инфекции половых путей после родов.
  - O86.2** Инфекция мочевых путей после родов.
  - O86.3** Другие инфекции мочеполовых путей после родов.
  - O86.4** Гипертермия неясного происхождения, возникшая после родов.
  - O86.8** Другие уточненные послеродовые инфекции.
  - O88.3** Акушерская пиемическая и септическая эмболия.

### **Виды, формы, условия оказания медицинской помощи пациенту с данным заболеванием или состоянием**

Вид медицинской помощи: **специализированная медицинская помощь.**

Условия оказания медицинской помощи: **стационарно.**

Форма оказания медицинской помощи, оказывающая наибольшее влияние на тактику ведения больного: **экстренная.**

## **ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕПСИСА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕ РОДОВ**

При оценке риска развития гнойно-септических осложнений, сепсиса и септического шока необходимо учитывать особенности организма беременной женщины.

Несмотря на более благоприятное течение септического шока в акушерстве, необходимо учитывать, что ряд физиологических изменений в организме беременной женщины могут повлиять на диагностику и лечение. Благоприятному исходу способствуют молодой возраст, отсутствие преморбидного фона, локализация очага в полости малого таза, доступность для диагностики и лечения, чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам широкого спектра действия [3, 21, 22].

С другой стороны, быстрое прогрессирование септического процесса может быть обусловлено снижением активности клеточного звена иммунитета и материнским системным воспалительным ответом (MSIR – maternal systemic inflammatory response), что проявляется изменением соотношения Th1/Th2, большей восприимчивостью к внутриклеточным возбудителям (бактериям, вирусам, паразитам), увеличением количества лейкоцитов, уровня D-димера, дисфункцией эндотелия сосудов, снижением уровня протеина S и активности фибринолиза, ростом уровня провоспалительных цитокинов в родах, наличием воспалительной реакции при осложнениях беременности (преэклампсия, эклампсия, преждевременные роды) [2-11, 22].

Следует помнить о возможности развития кандидозного сепсиса [17].

Основные факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве и гинекологии представлены в табл. 1.

Основные возбудители ГВЗ в акушерстве и гинекологии представлены в таблице 2 [6, 9, 12, 27-31].

Наиболее значимыми факторами риска сепсиса в акушерско-гинекологической практике являются: возраст моложе 20 лет – 2.5 (1.9–3.3), 40 лет и старше 1.8 (1.2–2.6), бесплатная медицинская помощь – 6.5 (4.9–8.5), кесарево сечение – 6.2 (4.9–7.8), большой парирет родов – 4.4 (3.1–6.3), мертворождение – 21.3 (16.3–27.9), задержка продуктов зачатия, преждевременный разрыв плодных оболочек, серкляж, многоплодие, ВИЧ-инфекция, хроническая

**Основные факторы риска развития сепсиса и септического шока  
в акушерстве и гинекологии [3, 4, 10, 23-26]**

Инфекции, связанные с беременностью и / или связанные с беременностью хирургические процедуры	Хориоамнионит Послеродовый эндометрит Септический аборт Септический тромбофлебит Послеродовой сепсис Инфекция послеоперационной раны Инфекция после эпизиотомии Некротический фасциит Тазовый абсцесс Инфицирование шва на шейке матки Амниоцентез – септический выкидыш Кордоцентез
Инфекции, не связанные с беременностью, но происходящие чаще во время беременности	Инфекция нижних мочевыводящих путей Пиелонефрит Малярия Листериоз Вирусный гепатит (Е) Пневмония Кокцидиоидомикоз Аспирационная пневмония
Непредвиденные инфекции во время беременности	Внебольничная пневмония Инфекции, связанные с ВИЧ – ВИЧ-ассоциированные инфекции Токсоплазмоз Цитомегалия Желудочно-кишечные инфекции Диссеминированная герпетическая инфекция Внутрибольничная пневмония
Внутрибольничные инфекции	Вентилятор-ассоциированная пневмония Катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей Инфекции, связанные с катетеризацией магистральных сосудов Инфекция кожи и мягких тканей, связанные с периферическими внутривенными катетерами; инфицирование операционной раны

сердечная и печеночная недостаточности, системная красная волчанка [33, 35]. В последние годы пневмония/инфекции дыхательных путей (особенно грипп H1N1) и инфекции генитального тракта являются наиболее частыми причинами сепсиса – 40% и 24% соответственно [35].

**Основные возбудители ГВЗ в акушерстве и гинекологии [11, 22, 32-34]**

<b>Грам-отрицательные</b>	Escherichia coli Hemophilus influenzae Klebsiella species Enterobacter species Proteus species Pseudomonas species Serratia species
<b>Грам-положительные</b>	Pneumococcus Streptococcus, groups A, B, and D Enterococcus Staphylococcus aureus Listeria monocytogenes
<b>Анаэробы</b>	Bacteroides species Clostridium perfringens Fusobacterium species Peptococcus Peptostreptococcus

### **ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕРОДОВЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

- Диагностика и лечение инфекций мочевыводящих путей; анемии и расстройств питания; сахарного диабета; заболеваний, передаваемых половым путем, и других вагинальных инфекций [36].
- Своевременное лечение при дородовом излитии околоплодных вод [36], ограничение вагинальных исследований при преждевременном разрыве плодных оболочек [36].
- Строгое соблюдение антисептики и стерилизации, обработка рук и передней брюшной стенки. Выбор антисептика для обработки кожи перед кесаревым сечением и способ его применения должен быть основан в первую очередь на клиническом опыте его использования, стоимости и наличии в ЛПУ (условная рекомендация ВОЗ, 2015) [39]. Не найдено убедительных доказательств, чтобы рекомендовать использование одного конкретного антисептического агента для обработки кожи перед кесаревым сечением [40, 41].
- Обработка влагалища раствором антисептика непосредственно перед кесаревым сечением (например, повидон-йодом) [39, 40].

- Применение индивидуальных комплектов и наборов на роды [36].
- Ведение партограммы в родах всем пациенткам и применение активного ведения для предупреждения затяжных родов [36].
- Строгое соблюдение стерильности при вагинальных исследованиях у женщин в родах, при кесаревом сечении и других оперативных вмешательствах; соблюдение стерильности в операционной и родовом зале [36].
- Избегать необоснованной катетеризации мочевого пузыря и проведения необоснованной эпизиотомии [36].
- Профилактическое применение антибиотиков при инвазивных процедурах, длительном безводном периоде [36].
- **В послеродовом периоде:** ранняя выписка – 3-и сутки [37, 38].

### Показания для проведения антибиотикопрофилактики

#### ❶ **Оперативные вмешательства:**

- Плановое и экстренное кесарево сечение (сильная рекомендация ВОЗ) [39, 44].

Профилактическое введение антибиотиков должно быть произведено до кожного разреза (оптимально: за 30 минут – 1 час до начала операции), а не интраоперационно после пережатия пуповины (сильная рекомендация ВОЗ) [39, 44]. Это обусловлено тем, что оптимальная концентрация антибиотика в тканях и крови создается при его внутривенном введении между 30 и 60 минутами до разреза кожи [11, 30, 39, 44-53].

**Доказано:** Одна доза антибиотика широкого спектра действия, назначаемая с целью профилактики, также эффективна, как 3 дозы или назначение препарата 24 часа (уровень 1а). При оперативных вмешательствах длительностью более 3 часов необходимо повторное введение антибиотика (через интервал времени, соответствующий периоду полувыведения лекарственного препарата) [39].

- Для антибиотикопрофилактики при кесаревом сечении должны быть использованы **разовые дозы первого поколения цефалоспоринов или пенициллин** в предпочтение другим классам антибиотиков (условная рекомендация ВОЗ) [39].

**или**

- Цефалоспорины I-II поколения (цефазолин, цефуроксим) и ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксциллин/ клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам) (IA) [44].

**или**

- пациенткам с аллергией на пенициллины или цефалоспорины в качестве альтернативной схемы допустимо предоперационное введение клиндамицина или эритромицина (IA) [44].

– Ручное отделение плаценты и выделение последа [39, 54] и ручное обследование полости матки [36].

**NB!** ВОЗ (2015) рекомендует при ручном удалении плаценты введение **одной дозы антибиотиков: ампициллин или цефалоспорины 1-го поколения** [55].

Следует учитывать и другие факторы, которые могут снизить риск инфекции: соблюдение санитарно-гигиенических норм и правил асептики во время выполнения манипуляции; профилактика или лечение анемии у женщины [39].

**2 Дородовое излитие околоплодных вод (ДИОПВ)** при доношенной беременности (уровень 1a) (сильная рекомендация) [36, 39, 56].

**NB!** Антибиотики следует начинать сразу после постановки диагноза ДИОПВ и продолжать до рождения ребенка (в случае задержки родов она может быть ограничена курсом 7–10 дней).

**Схемы назначения антибиотиков при ДИОПВ:**

- эритромицин или ампициллин *per os* по 0,5 г через 6 ч курс до 10 суток

**или**

- при выявлении в посевах  $\beta$ -гемолитического стрептококка – пенициллин по 1,5 г в/м каждые 4 часа.

**NB!** Не использовать амоксициллин + клавулановая кислота из-за повышения риска некротизирующего энтероколита (A-1b) [56].

**3 Дородовое излитие околоплодных вод при доношенной беременности при безводном промежутке более 18 часов** (уровень 2a) [39].

**4 Введение антибиотика в родах пациенткам-носителям стрептококка группы В** для предупреждения ранней неонатальной стафилококковой инфекции (уровень 3а) [39, 57].

**NB!** Рекомендация не касается женщин со стрептококком группы В, обнаруженном в посевах мочи [39].

- При выявлении  $\beta$ -гемолитического стрептококка в микро-биологических посевах:  
начальная доза 3 г пенициллина в/в, затем по 1,5 г каждые 4 часа до родоразрешения [57]

**или**

- ампициллин 2 г в/в, а затем по 1 г через 4 часа до окончания родов, или ампициллин 500 мг в/в через 6 часов до родоразрешения [39].

**или**

- пенициллин G 5 млн. единиц внутривенно каждые 6 часов во время родов [39].

**5 Разрывы промежности 3-й и 4-й степени** (сильная рекомендация ВОЗ, 2015) [39, 42]. Рекомендуемая продолжительность курса – 5 дней.

### **НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ**

- Рутинная антибиотикопрофилактика всем женщинам во 2–3 триместрах беременности с целью снижения инфекционной заболеваемости (*кроме пациенток высокого риска инфекционных заболеваний и осложнений в родах*) (сильная рекомендация ВОЗ, 2015) [39].
- Рутинная антибиотикопрофилактика женщинам с преждевременными родами при целых плодных оболочках (сильная рекомендация ВОЗ, 2015) [39].
- Рутинное введение антибиотиков женщинам с преждевременным излитием околоплодных вод при родах в срок или близких к сроку (сильная рекомендация ВОЗ, 2015) [39].
- Рутинное введение антибиотиков женщинам с меконияльными водами (условная рекомендация ВОЗ, 2015) [39].
- Рутинная антибиотикопрофилактика женщинам с эпизиотомией (сильная рекомендация ВОЗ, 2015) [39].

- Рутинная антибиотикопрофилактика женщинам с неосложнёнными влагалищными родами (имеются в виду роды per vias naturales при отсутствии каких-либо специфических факторов риска или клинических признаков послеродовой инфекции у матери) (сильная рекомендация ВОЗ, 2015) [39].
- Рутинная антибиотикопрофилактика женщинам с оперативными влагалищными родами (применение вакуум-экстрактора или акушерских щипцов) (условная рекомендация ВОЗ, 2015) [39, 42, 43].

Для антибиотикопрофилактики в акушерстве рекомендуется использовать пенициллины и цефалоспорины I-II поколения **однократно** [39].

### АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Основанием для применения антибактериальных препаратов в послеродовом (послеоперационном) периоде по лечебным схемам является наличие инфекционного компонента:

- Лихорадка в родах и послеродовом периоде [39, 44, 58].
- Признаки интраамниотического инфекционного процесса [39].
- Соматическая патология с инфекционным компонентом в стадии суб- и декомпенсации.
- Преждевременный разрыв плодного пузыря при недоношенной беременности [39, 56, 58].
- Присутствие облигатных патогенов в отделяемом полового тракта – *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamidia trachomatis* [33, 39, 44, 56, 58].

### Термины и определения

**Хориоамнионит**, или внутриамниальная инфекция – острое воспаление оболочек хориона, как правило, из-за восходящей полимикробной бактериальной инфекции.

**Послеродовой эндометрит** – это инфекционное воспаление эндометрия (слизистой оболочки матки), возникающее в послеродовом периоде (после рождения ребенка). Чаще всего в воспалительный процесс вовлекается также и миометрий (мышечный слой стенки матки).

**Перитонит** – в узкой трактовке – (от лат. *peritoneum* – брюшина), воспаление брюшины. В современном понимании – значительно более широкий комплекс патологических процессов, протекающих в просвете брюшной полости, в брюшине, подлежащих тканях (предбрюшинная клетчатка, стенки органов брюшной полости и их просветах), а также на уровне всех жизненно важных органов и систем (системная воспалительная реакция, сепсис, органные и системные дисфункции, шок).

## СЕПСИС И СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

**Сепсис** – ведущая причина смерти от инфекции, особенно при отсутствии своевременной его диагностики и лечения [19].

В 2016 году критерии диагностики сепсиса были пересмотрены Третьим международным консенсусом определений сепсиса и септического шока – Сепсис-3 (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), 2016) и в основу положено сочетание инфекционного очага и признаков полиорганной недостаточности вне зависимости от наличия или отсутствия системной воспалительной реакции. Обязательными критериями для диагноза сепсиса являются: очаг инфекции и признаки полиорганной недостаточности [19].

**Сепсис** – угрожающая жизни органная дисфункция, причиной которой является дисрегуляторный ответ организма на инфекцию [19].

**Органная дисфункция** – острые изменения в общем количестве баллов по шкале Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) на  $\geq 2$  пункта как следствие инфекции. Базовая линия шкалы SOFA (оценки связанной с сепсисом органной недостаточности) может быть приравнена к нулю у пациентов при отсутствии информации о ранее имевшейся у них органной дисфункции. Баллы по шкале SOFA  $\geq 2$  пунктов связаны с увеличением вероятности внутрибольничной летальности более 10% [19].

**NB!** Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) в настоящее время более не является критерием сепсиса [19], т.к. один из восьми пациентов (12,5%) с тяжелым сепсисом является «ССВО отрицательным» [57].

**Подтверждением ССВО является наличие 2 или более симптомов [59]:**

- ① Температура тела выше 38°C или ниже 36°C.
- ② Тахикардия более 90 уд/мин.
- ③ Тахипноэ более 20 в мин или снижение парциального давления CO<sub>2</sub> < 32 мм рт. ст.

**Септический шок** в настоящее время определяется как разновидность сепсиса, при котором наблюдаемые циркуляторные, клеточные метаболические изменения достаточно выражены для существенного повышения риска смерти [59].

**Септический шок** – это сепсис, в сочетании с необходимостью проведения терапии вазопрессорами для подъёма АДср  $\geq 65$  мм рт.ст. и с уровнем лактата  $> 2$  ммоль/л на фоне адекватной инфузионной терапии [59].

Диагностика сепсиса и септического шока должна основываться на четких критериях консенсуса «Сепсис-3» [59].

**Критерии сепсиса** [59]:

- подозрение на инфекцию или документально подтверждённая инфекция;
- органная дисфункция (оценка два балла и более по шкале SOFA).

**Шкала qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment)** – упрощенная шкала SOFA для быстрой оценки на догоспитальном этапе и вне палаты интенсивной терапии (таблица 3).

Табл. 3

**Шкала qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment)**

Показатель	qSOFA, баллы
Снижение АД (АД систолическое $\leq 100$ мм рт. ст.)	1
Увеличение частоты дыхания ( $\geq 22$ дыханий/мин)	1
Нарушение сознания (по шкале Глазго $< 15$ )	1

Количество баллов по шкале qSOFA 2 и более – сильный предиктор неблагоприятного исхода и пациентка требует перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии.

**NB!** В отделении интенсивной терапии должна использоваться шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Шкала SOFA	0	1	2	3	4
<b>Дыхание</b> PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	Более 400	Менее 400	Менее 300	Менее 200 с респиратор- ной поддерж- кой	Менее 100 с респиратор- ной поддерж- кой
<b>Коагуляция</b> Тромбоциты, х 10 <sup>3</sup> /мм <sup>3</sup>	Более 150	Менее 150	Менее 100	Менее 50	Менее 20
<b>Печень</b> Билирубин, мкмоль/л	20	20–30	33–101	102–204	>204
<b>Сердечно- сосудистая</b> Гипотензия	Адср более 70 мм рт.ст.	Адср менее 70 мм рт. ст.	Допамин менее 5, или добутамин (любая доза)	Допамин 5–15, или адреналин <0,1, или норадреналин <0,1	Допамин >15, или адреналин >0,1, или норадреналин >0,1
<b>ЦНС</b> Шкала комы Глазго	15	13–14	10–12	6–9	<6
Почки Креатинин, мг/дл, ммоль/л	Менее 1,2 (110)	1,2–1,9 (110–170)	2,0–3,4 (171–299)	3,5–4,9 (300–440)	Более 4,9 (440)
Диурез				<500 мл/сут	<200 мл/сут

**Критерии септического шока [19]:**

- персистирующая артериальная гипотензия, требующая применения вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления  $\geq 65$  мм рт. ст.
- уровень лактата  $> 2$  ммоль/л, несмотря на адекватную инфузионную терапию.

При наличии этих критериев вероятность внутрибольничной смерти превышает 40%.

Поскольку согласно критериям СЕПСИС-3 «Сепсис – это жизнеугрожающая органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции реакции организма на инфекцию» критерий «тяжелый сепсис» является излишним [19].

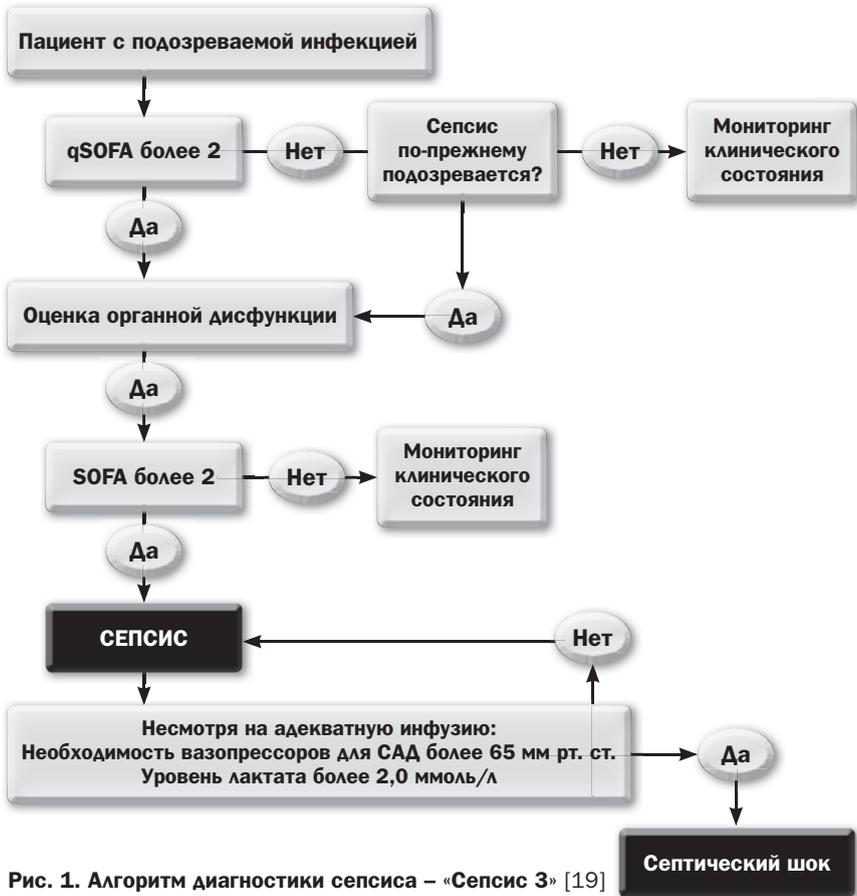


Рис. 1. Алгоритм диагностики сепсиса – «Сепсис 3» [19]

### Лабораторные и инструментальные исследования при подозрении на сепсис [11]:

- ❶ Посев крови до назначения антибиотиков (АБ) [D].
- ❷ Определение лактата в сыворотке крови [D].
- ❸ Исследования, направленные на поиск источника инфекции [D] (рентгенограмма легких, УЗИ органов брюшной полости, Эхо-КС).
- ❹ Клинический анализ крови, тромбоциты, анализ мочи, коагулограмма, электролиты плазмы.
- ❺ Бактериологическое исследование в зависимости от клиники (лохий, мочи, отделяемого из раны, носоглотки).
- ❻ Биомаркеры (С-реактивный белок, прокальцитонин, пре-сепсин).

## КЛИНИКА, КЛАССИФИКАЦИЯ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

### ХОРИОАМНИОНИТ

Хориоамнионит наиболее часто встречается при разрыве плодных оболочек. Частота – 1–4% всех родов, при преждевременных родах с преждевременным разрывом плодных оболочек до 40–70%. Хориоамнионит может возникнуть при неповрежденных плодных оболочках, что особенно характерно при наличии в генитальном тракте для *Ureaplasma* и *Mycoplasma hominis* (до 70%). Гематогенный путь заражения реализуется редко (*Listeria monocytogenes*). Среди возбудителей могут встречаться и другие бактерии, грибы и вирусы. Хориоамнионит приводит к 2-3-х кратному увеличению риска кесарево сечения и 2-4-х кратному увеличению риска эндомиометрита, раневой инфекции, тазового абсцесса, карбункула и послеродового кровотечения [25, 60-62]; у 5–10% женщин развивается бактериемия [60].

Осложнения новорожденного при хориоамнионите у матери: неонатальный сепсис и пневмонии [63]. Неонатальная смертность составляет 1-4% у доношенных младенцев и 10% при преждевременных родах [60].

Табл. 5

**Факторы риска развития хориоамнионита [61, 62]**

<b>Фактор риска</b>	<b>Относительный риск</b>
Длительный безводный период (в том числе преждевременный разрыв плодных оболочек)	
≥ 12 часов	5,8
> 18 часов	6,9
Продолжительность родов	
Второй период > 2 часа	3,7
Активные роды > 12 часов	4,0
≥ 3 влагалищных исследований в родах при разрыве плодных оболочек	от 2 до 5
Колонизация стрептококка группы В	от 1,7 до 7,2
Бактериальный вагиноз	1,7
Употребление алкоголя и курение	7,9
Меконимальная амниотическая жидкость	1,4–2,3
Внутриматочный мониторинг плода	2,0

**Клинические признаки и симптомы хориоамнионита [61, 62]:**

- Лихорадка у матери (температура в родах  $> 37,8^{\circ}\text{C}$ ) – наиболее часто наблюдаемый признак.
- Тахикардия у матери ( $> 120$  уд/мин).
- Тахикардия у плода ( $> 160\text{--}180$  уд/мин).
- Гнойные или зловонные околоплодные воды или выделения из влагалища.
- Болезненность матки.
- Лейкоцитоз у матери (в крови  $> 15.000\text{--}18.000$  лейкоцитов/мкл).

Обследование беременных с хориоамнионитом может не выявить никаких признаков или симптомов инфекции, наоборот, у беременной женщины с хориоамнионитом может наблюдаться артериальная гипотония, обильное потоотделение, и/или холодная или липкая кожа, что свидетельствует о развитии полиорганной недостаточности.

Основное лабораторное исследование (помимо прочих) при преждевременных родах или преждевременном разрыве плодных оболочек – бакпосев амниотической жидкости и материнской крови.

**ПОСЛЕРОДОВЫЙ ЭНДОМЕТРИТ****Критерии диагноза послеродового эндометрита**

**Основные симптомы** (для постановки диагноза достаточно наличие 2 симптомов [64]):

- Повышение температуры тела ( $38^{\circ}\text{C}$  и выше) [25, 64, 65, 66].
- Тазовая боль [64] или болезненная матка при пальпации [25, 65, 66].
- Выделения из половых путей с необычным/неприятным запахом [25, 64, 65, 66].
- Гнойные выделения из влагалища [25, 64, 65, 66].
- Субинволюция матки [43, 65] – задержка в темпах уменьшения размеров матки  $< 2$  см/сутки в течение первых 8 дней [25, 64].

### **Дополнительные симптомы**

- Возможно умеренное кровотечение из половых путей [25, 65].
- Недомогание, снижение аппетита, озноб, головная боль [25, 43, 64, 65].

**По клинической картине различают 3 формы послеродового эндометрита [43]:**

**Классическая форма** – на 1–5-е сутки после родов возникают:

- повышение температуры тела более 38°C;
- озноб;
- появление гнойных выделений из влагалища с неприятным запахом;
- болезненность внизу живота, особенно при пальпации (ощупывании) матки врачом;
- слабость, головные боли;
- сухость кожных покровов;
- повышение частоты сердечных сокращений (выше 100 ударов в минуту).

**Абортивная форма** – проявляется на 2–4-е сутки после родов. Начинают развиваться симптомы, характерные для классической формы послеродового эндометрита, однако при начале лечения они быстро исчезают и состояние женщины улучшается.

**Стертая форма** – возникает в более позднем периоде, на 5–7-е сутки после родов. Чаще всего имеет волнообразное течение – за периодом «болезни» следует период «улучшения», сменяющийся новым обострением заболевания. Для этой формы характерно:

- незначительное повышение температуры тела (менее 38°C);
- отсутствие озноба;
- нормальное самочувствие женщины (нет слабости, головных болей);
- боли внизу живота незначительные.

Отдельно выделяют **эндометрит после кесарево сечения**, который, как правило, протекает гораздо тяжелее, чем послеродовой эндометрит. К синдромам классической формы заболевания присоединяются:

- вздутие живота;
- отсутствие стула и отхождения газов;
- снижение количества выделяемой мочи за сутки.

**Повышенное количество лейкоцитов в крови обладает низкой прогностической ценностью для подтверждения наличия инфекции (уровень 2а).**

**NB!** Температура тела до 38°C в течение 24 часов после родоразрешения (в том числе после кесарево сечения) допустима. Чаще всего причиной является дегидратация, поэтому тактика ведения – обильное питье, инфузионная терапия (по показаниям). Назначение противовоспалительной терапии не показано [11, 22, 44, 67].

**При субфебрильной температуре до 37,5°C в течение более 24 часов со 2-х суток послеродового периода при отсутствии клинических признаков эндометрита показано [11, 22, 58]:**

- Контроль температуры тела каждые 3 часа.
- Микробиологическое исследование отделяемого из цервикального канала (полости матки) с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам.
- Дифференциальная диагностика с возможными причинами повышения температуры.
- Ультразвуковая диагностика необходима для выявления остатков плацентарной ткани, гематометры, которые являются факторами риска ПЭ.
- Ультразвуковое исследование матки не должно применяться для диагностики послеродового эндометрита, т.к. не обладает высокой чувствительностью (GCP).
- При выявлении каких-либо клинических или эхографических признаков эндометрита после самопроизвольных и, особенно, оперативных родов всем больным показано проведение гистероскопии.
- Информативность гистероскопии в диагностике послеродового и послеоперационного эндометритов составляет 91,4% и является самой высокой из всех методов исследования, включая патоморфологический (100%).

Проведение гистероскопии со 2-го дня послеродового периода допускается при наличии подготовленного врача акушера-гинеколога!

## АКУШЕРСКИЙ ПЕРИТОНИТ

Принятая в Российской Федерации классификация перитонита [68] приведена в таблице 6.

Табл. 6

### Классификация перитонита

Классификация	Комментарии и дополнения
<b><i>Этиологическая характеристика</i></b>	
<b>Первичный</b>	Результат первичного инфицирования брюшной полости при общих инфекционных процессах, спонтанный перитонит у детей, туберкулезный перитонит и т.п., характерны моноинфекция или специфическая инфекция.
<b>Вторичный</b>	Результат вторичного инфицирования брюшины, травм или операций на органах брюшной полости как осложнения заболеваний, характерна полимикробная эндогенная микрофлора. Стартовая антибактериальная терапия назначается в соответствии с источником (см. приложения). Мониторинг микрофлоры и ее чувствительности – по клиническим показаниям (признаки анаэробной микрофлоры, отсутствие клинического эффекта, трансформация вторичного перитонита в третичный).
<b>Третичный</b>	Нозокомиальная трансформация первичного или вторичного перитонита после устранения первичного очага и смена микрофлоры на нозокомиальную. Характерно появление новых источников инфекции в процессе лечения (бактериальная транслокация из просвета кишечника, инфицирование предбрюшинной клетчатки, несостоятельность швов, острые перфорации и т.п.). Типична хронизация воспалительного процесса, стертость клинических проявлений и упорное вялое течение, ослабленная реактивность пациента и преобладание оппортунистической полирезистентной «госпитальной» микрофлоры. Стартовая антибактериальная терапия назначается в соответствии с принципами лечения третичного перитонита. Мониторинг микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам целесообразен у всех больных.

Классификация	Комментарии и дополнения
<b>Распространённость</b>	
<b>Местный</b> – отграниченный – неотграниченный	До 2-х анатомических областей
<b>Распространенный</b>	Свыше 2-х анатомических областей
<b>Характеристика эксудата:</b>	<i>по форме воспаления:</i> – серозный, – серознофибринозный, – фибринозногнойный, – гнойный; <i>по характеру примеси:</i> – желчный, – ферментативный (панкреатогенный), – геморрагический, – каловый, – асцит (асцитперитонит) и др.
<b>Фазы течения</b>	
Отсутствие сепсиса	Реактивная
Сепсис	Токсическая
Тяжелый сепсис (в настоящее время не выделяется) [19]	Терминальная
Септический (инфекционно-токсический) шок	Не выделялась (ранее – неоперабельное состояние)
<b>Осложнения:</b> внутрибрюшные раневая инфекция инфекция верхних и нижних дыхательных путей (трахеобронхит, нозокомиальная пневмония), ангиогенная инфекция, уроинфекция.	

### Перитонит после кесарево сечения (3 варианта развития) [43]

- ❶ Ранний (инфицирование брюшной полости во время операции: хориоамнионит, длительный безводный период) на 1–2 сутки, герметичность швов сохранена.
- ❷ Перитонит вследствие нарушения микроциркуляции в сосудах кишечника при эндометрите, стойкий парез кишечника, на 3–4 сутки.
- ❸ Акушерский перитонит вследствие неполноценности рубца на матке при его гнойном расплавлении, на 4–9 сутки.

### **Клиническая характеристика фаз течения перитонита [68]:**

#### ***Реактивная фаза:***

- Характерны местные признаки, проявляющиеся интенсивным болевым синдромом, защитным напряжением мышц передней брюшной стенки.
- Рвота, возбуждение, тахикардия (до 100–120 в мин), незначительное повышение АД, тахипноэ (24–28 в мин).
- Повышение температуры тела в пределах 38°C.
- Умеренный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

#### ***Токсическая фаза:***

- Местные проявления перитонита уходят на второй план и начинают превалировать признаки общей тяжелой интоксикации.
- Появляются заостренные черты лица, «блестящие» глаза, бледность кожных покровов, эйфория.
- Возрастает тахикардия (120 и выше в мин), несколько снижается АД, прогрессирует рвота застойным содержимым.
- Температура тела приобретает гектический характер.
- Отмечается высокий лейкоцитоз, токсическая зернистость нейтрофилов, значительный сдвиг формулы влево.
- Боль приобретает разлитой характер без четкой локализации.
- Напряжение мышц передней брюшной стенки ослабевает.

#### ***Терминальная фаза (полиорганной недостаточности):***

- При перитоните, длительностью свыше 48 часов.
- Прогрессирование перитонеального сепсиса со всеми его патологическими и клиническими проявлениями.

### **Алгоритм диагностики сепсиса (SSC – Surviving Sepsis Campaign) [69]**

- ❶ **Диагностика и лечение инфекции.** Врачи должны знать признаки и симптомы инфекции, чтобы обеспечить раннюю диагностику инфекционного осложнения.  
У пациентов с наличием инфекции, лечение должно начинаться как можно раньше, необходимо исследовать кровь и

другие культуры для выявления возбудителя. Применяются антибактериальные препараты и одновременно проводится лабораторная оценка, связанной с инфекцией, органной дисфункции.

- ② Скрининг органной дисфункции и лечение сепсиса (ранее – тяжелый сепсис). Необходимо использовать шкалы qSOFA, SOFA для оценки органной дисфункции. Пациенты с органной дисфункцией требуют исследования гемокультуры и назначения антибиотиков широкого спектра действия.
- ③ Идентификация и лечение артериальной гипотонии. У пациентов, у которых есть инфекция и артериальная гипотензия или уровень лактата, более чем или равно 2 ммоль/л, необходимо начать инфузию кристаллоидов 30 мл/кг с переоценкой ответа на объем и перфузии ткани. Шестичасовые мероприятия и цели лечения должны быть выполнены. Сепсис-3 вводит qSOFA как инструмент для идентификации пациентов из-за опасности сепсиса с более высоким риском стационарной смерти или продленного нахождения в ОРИТ.

**NB!** У пациенток с инфекционным очагом необходимо оценивать признаки полиорганной недостаточности, а у пациенток с признаками полиорганной недостаточности необходимо оценивать явную или подозреваемую инфекцию. Это служит основой ранней диагностики и максимально раннего начала лечения сепсиса врачами всех специальностей.

**Диагностика и оценка степени тяжести полиорганной недостаточности** при сепсисе и септическом шоке должна проводиться по шкале SOFA (уровень 1B) [19, 69].

В качестве дополнительных критериев постановки диагноза могут использоваться **С-реактивный белок, прокальцитонин, пре-сепсин**. Эти биомаркеры имеют относительную диагностическую ценность в отношении генерализации бактериальной инфекции и указывают на наличие критического состояния. Нормализация уровня прокальцитонина может служить одним из критериев отмены антибактериальной терапии (уровень 2C) [19, 20, 70, 71].

## МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХОРИОАМНИОНИТ

Антибактериальная терапия хориоамнионита в значительной степени будет зависеть от выявленного возбудителя, но эмпирически рекомендовано применять ампициллин, ампициллин/сульбактам, гентамицин, клиндамицин. [72].

Немедленное интранатальное использование антибиотиков широкого спектра действия значительно снижает осложнения хориоамнионита у матери и плода. Так, при интранатальном лечении антибиотиками частота неонатального сепсиса снижается на 80% [61].

### **Общие принципы терапии послеродового эндометрита**

*При диагностике эндометрита пациентка должна быть переведена в палату, где возможно вести карту индивидуального наблюдения: почасовой контроль температуры тела, АД, пульса, диуреза, объема проводимых мероприятий.*

### **Принципы лечения септических заболеваний [20]:**

- Санация очага инфекции (удаление под гистероскопическим контролем некротизированных децидуальных тканей, остатков плацентарной ткани, при осложненных формах – гистерэктомия).
- Инфузия кристаллоидов, при неэффективности – подключение вазопрессоров и инотропных препаратов.
- Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия.
- Адьювантная терапия (ИВЛ, трансфузионная терапия, почечная заместительная терапия, нутритивная поддержка и т.д.).

### **Эмпирическая антибактериальная терапия\***

Перед началом антибактериальной терапии производится забор отделяемого из полости матки для бактериологического исследования, при выделении возбудителя – определение чувствительности к антибиотикам для проведения в дальнейшем этиотропной терапии.

---

\* **Примечание.** Дозы внутривенных антибиотиков для эмпирической терапии сепсиса приведены в Приложении 2.

Амоксициллин/клавуланат .....	1,2 г × 3 р/сут в/в	
Ампициллин/сульбактам .....	1,5 г × 3–4 р/сут в/в	
Амоксициллин/сульбактам) .....	1,5 г × 3 р/сут в/в	
Цефоперазон/сульбактам .....	2–4 г × 2 р/сут в/в	
Цефтриаксон .....	1–2 г × 1 р/сут в/в	} + Метронидазол 500 мг × 3 р/сут в/в
Цефотаксим .....	1–2 г × 3 р/сут в/в	
Цефепим .....	1–2 г × 2 р/сут в/в	
Ципрофлоксацин .....	400 мг 2 р/сут в/в	

#### Альтернативная терапия:

Имипенем/циластатин .....	500 мг × 3–4 р/сут в/в
Меропенем .....	1 г × 3 р/сут в/в
Пиперациллина тазобактам .....	4,5 г × 4 р/сут в/в.

**NB!** Антибактериальная терапия считается эффективной, если основные симптомы заболевания исчезают в течение 48–72 часов [22, 36, 47].

При отсутствии клинических признаков улучшения в течение этого времени следует:

- исключить наличие других возможных источников инфекции, скопление гноя в полости матки, развитие тромбоза глубоких вен и вен таза;
- при исключении вышеуказанных причин клинической неэффективности целесообразно произвести смену режима антибактериальной терапии, по возможности, с учётом результата бактериологического исследования.

**Критерий отмены антибиотикотерапии** – санация очага, нормализация температуры в течение 24–48 часов [22, 47, 73].

Запоздалая диагностика и нерациональное лечение могут привести к дальнейшему распространению и генерализации инфекции.

**При осложненных формах послеродовых септических заболеваний показан перевод родильниц на 3 уровень оказания медицинской помощи.**

При прогрессирующем эндометрите и частичной несостоятельности шва на матке возможна консервативная тактика с проведением санационных лечебно-диагностических гистероскопий, аспирационно-промывного дренирования полости матки в сочетании с комплексным противовоспалительным лечением (антибактериальной терапией, нестероидными противовоспалительными препаратами и дезинтоксикационной терапией). В ситуации купирования эндометрита заживление швов на матке возможно вторичным натяжением, в отдельных случаях (**только в стационарах 3 группы!**), возможно проведение органосберегающих операций с наложением вторичных швов на матку.

При прогрессировании эндомиометрита и полной несостоятельности шва на матке, а также при отсутствии эффекта от лечения показана радикальная операция (тотальная гистерэктомия, билатеральная сальпингэктомия).

### ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИТОНИТА [43, 58, 68]

Ключевую роль в лечении акушерского перитонита играет своевременное оперативное вмешательство и адекватная антибактериальная терапия.

- 1 Антибактериальная терапия. Используются те же комбинации препаратов, что и при тяжелой форме эндометрита, поскольку именно эта нозологическая форма наиболее часто предшествует акушерскому перитониту.
- 2 Инфузионная терапия, направленная на ликвидацию гиповолемии и метаболического ацидоза, коррекцию водного, электролитного и белкового баланса, детоксикацию организма.
- 3 **Коллегиально** решить вопрос об удалении матки, учитывая, что очень часто признаков «классического» эндометрита может не быть, и в клинике преобладают системные проявления в виде нарастания симптомов полиорганной недостаточности.

После обязательной предоперационной подготовки проводится хирургическое лечение, заключающееся в проведении гистерэктомии с сальпингэктомией, ревизии, санации и дренировании **брюшной полости через культю влагалища**.

Прогноз благоприятный при своевременной диагностике и комплексной интенсивной терапии.

## НАЧАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

При лечении сепсиса и септического шока должен использоваться принцип «*ранней целенаправленной терапии*» (*early goal-directed therapy (EGDT)*), определяющей цели терапии, которые должны быть достигнуты за определенный промежуток времени [74-78].

Интенсивная терапия должна начинаться до поступления пациентки в палату интенсивной терапии.

### Ранняя целенаправленная терапия включает:

- Санация очага инфекции.
- Инфузия кристаллоидов, при неэффективности подключение вазопрессоров и инотропных препаратов.
- Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия.
- Адьювантная терапия (ИВЛ, трансфузионная терапия, почечная заместительная терапия, нутритивная поддержка и т.д.).

**Санация очага инфекции должна быть проведена в первые 6–12 ч после диагностики сепсиса и септического шока.**

Необходимо как можно раньше (оптимально – в первые 6–12 ч) решить главный вопрос в лечении сепсиса и септического шока: своевременная и адекватная санация очага инфекции [20], независимо от того связан ли он с маткой или нет. При этом вопрос о необходимости удаления матки должен стоять постоянно, поскольку велика вероятность и вторичного инфицирования и существуют объективные трудности: ни бимануальное исследование, ни данные УЗИ матки часто не дают необходимой информации. Именно в данной ситуации **особенно важно как можно раньше оценить системные проявления инфекционного процесса и выявить признаки полиорганной недостаточности.**

Следует помнить, что в 40% случаев очаг инфекции не является очевидным, т.е. его можно только предполагать. При решении вопроса об удалении матки или другого оперативного вмешательства необходимо учитывать, что признаков «классического» эндометрита может и не быть. Очень часто в клинической картине преобладают системные проявления, в виде нарастания симптомов полиорганной недостаточности. Недооценка этого фактора и служит причиной задержки с санацией очага инфекции, как основного лечебного мероприятия, определяющего выживаемость пациентки.



Рис.2. Алгоритм определения тактики санации очага (гистерэктомии) [75].

**Когда необходимо решить вопрос об удалении матки [75]:**

- Помимо матки не выявлено других очагов инфекции, обуславливающих тяжесть состояния и нарастание симптомов ПОН.
- При несоответствии ухудшения клинической картины и симптомов основной патологии («необъясненные» симптомы).
- Появление и прогрессирование признаков полиорганной недостаточности (снижение АД, олигурия, ОП/ОПДС, желтуха, энцефалопатия, ДВС-синдром, тромбоцитопения) и их прогрессирование.

- Диагностированный хориоамнионит.
- Нарастание воспалительной реакции на фоне интенсивной терапии – неэффективность консервативной терапии.
- Рост уровня биомаркеров (уровень прокальцитонина может повышаться и при других критических состояниях, что в принципе не уменьшает его диагностической ценности).
- Антенатальная гибель плода на фоне инфекционного процесса любой локализации.

**Когда необходимо решить вопрос о сохранении матки [75]:**

- Верифицирован и санирован очаг инфекции любой локализации, определяющий тяжесть состояния (менингит, пневмония, отит, флегмоны, абсцессы, синусит, пиелонефрит, панкреонекроз, перитонит и др.) – это может служить показанием для родо-разрешения, но не для удаления матки.
- Не прогрессирует полиорганная недостаточность – системные проявления септического процесса.
- Нет клиники септического шока (но и наличие септического шока – показание для родоразрешения, а при верифицированном и санированном очаге инфекции другой локализации – не показание для удаления матки).
- Не прогрессирует воспалительная реакция – эффективная консервативная терапия.
- Не увеличен прокальцитониновый тест, пресепсин.
- Живой плод.

**Решение вопроса о гистерэктомии должно проводиться коллегиально!**

**В течение первого часа** от постановки диагноза сепсис и септический шок обеспечивается [20] (рис. 3):

- Венозный доступ.
- Контроль диуреза.
- Лабораторный контроль, взятие проб на бактериологическое исследование. Эффективная, быстрая и высокочувствительная диагностика внутрибольничных инфекций, а также программы предоперационного и догоспитализационного скрининга с применением современных диагностических методов позволяют правильно поставить диагноз пациенту

в течении 1–2 часов, провести комплекс необходимых мер по предотвращению распространения заболевания внутри стационара, избежать ненужного эмпирического лечения антибиотиками широкого спектра, что напрямую отражается на статистике послеоперационных осложнений, дней пребывания в стационаре и смертности.

- Начало внутривенной инфузии кристаллоидов (уровень 1В) в объеме до 30 мл/кг (уровень 1С) (табл. 7) (при отсутствии эффекта применяются растворы альбумина (уровень 2С).

Ограничение объема инфузии требуется, когда ЦВД увеличивается без гемодинамической стабилизации (АД, ЧСС), а также при поражении легких (пневмония, ОРДС).

**NB!** Препараты гидроксипропилированного крахмала при сепсисе и септическом шоке противопоказаны (уровень 1В) [20].



Рис. 3. Начальная терапия сепсиса, септического шока [20]

Табл. 7

**Характеристика некоторых кристаллоидных растворов  
для инфузионной терапии\***

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмолярность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl	Носители резервной щелочности	
Плазма крови	136-143	3,5-5	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	–	280-290
Интерстициальная жидкость	145	4	2,5	1	116	–	298
NaCl 0,9%	154	–	–	–	154	–	308
Рингер	147	4	6	–	155	–	309
Рингер-лактат (Гартмана)	130	4	3	–	109	Лактат 28	273
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	ацетат 30	280
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	малат 5,0, ацетат 24	304
Йоностерил	137	4	1.65	1,25	110	ацетат 3.674	291
Плазма-Лит 148	140	5	–	1,5	98	Малат, ацетат по 27	294

**Примечание:** \* – При наличии могут использоваться и другие кристаллоиды

**Антибактериальная терапия** начинается в течение первого часа после постановки диагноза сепсис и септический шок (уровень 1В) [20, 84].

В течение первого часа от постановки диагноза сепсис и септический шок вводятся антибактериальные препараты широкого спектра действия с максимальным охватом потенциального возбудителя (уровень 1В) – эмпирическая терапия (один или комбинация двух препаратов). Оптимально использовать оригинальный препарат. Выбор препарата зависит от спектра действия и предполагаемого очага инфекции (Приложение 2). Каждый час задержки адекватной антибактериальной терапии снижает выживаемость пациенток, а через 36 ч начатая антибактериальная терапия практически не влияет на выживаемость [21, 23, 24].

Необходимо учитывать безопасность антибактериальных препаратов во время беременности, но в первом триместре беременности и после родоразрешения при критическом состоянии тактика антибактериальной терапии определяется особенностями инфекционного процесса.

Эмпирическая антибактериальная терапия не должна проводиться более 3–5 суток, далее необходимо ориентироваться на чувствительность микроорганизмов к препаратам. Оценка эффективности антибактериальной терапии проводится ежедневно. Средняя продолжительность антибактериальной терапии составляет 7–10 суток, но может быть продолжена у отдельных пациентов (уровень 2С) [85, 86].

При вирусной этиологии сепсиса и септического шока требуется назначение противовирусных препаратов (уровень 2С) [20].

Эмпирический выбор антимикробной терапии у пациентов с абдоминальной инфекцией с учётом стратификации риска полирезистентных возбудителей и инвазивного кандидоза представлены на рис. 4 и 5.



Рис. 4. Эмпирический выбор антимикробной терапии у пациентов с абдоминальной инфекцией с учетом стратификации риска полирезистентных возбудителей



**Рис. 5. Эмпирический выбор antimicrobial терапии у пациентов с абдоминальной инфекцией с учётом стратификации риска полирезистентных возбудителей и инвазивного кандидоза.**

**Обозначения:**

БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра; ПРВ – полирезистентные возбудители; ИК – инвазивный кандидоз; MRSA – метициллино-резистентный *Staphylococcus aureus*; ЦС – цефалоспориин; ПИП/ТАЗО – пиперациллин/тазобактам; НФГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*).

**Примечания:**

<sup>1</sup> Факторы риска MRSA: высокий уровень MRSA в отделении; назальная колонизация MRSA; лечение фторхинолонами; в/в наркоманы; наличие трофических язв или пролежней; длительное стояние внутрисосудистого катетера.

<sup>2</sup> Ванкомицин клинически неэффективен против MRSA со сниженной чувствительностью к антибиоту – МПК > 1 мкг/мл.

<sup>3</sup> Цефтазидим, цефепим.

<sup>4</sup> Левифлоксацин, ципрофлоксацин.

<sup>5</sup> Факторы риска *E. faecium*: Предшествующее применение цефалоспоринов; релапаротомии; внутрибрюшные абсцессы.

<sup>6</sup> Распространенность ванкомицинрезистентных энтерококков (VRE) в России не изучена; следует учитывать факторы риска VRE (предшествующее применение ванкомицина; онкогематологический пациент или пациент после трансплантации органа; длительное нахождение в ОРИТ); при наличии любого из факторов риска VRE следует предпочесть линезоид.

<sup>7</sup> Факторы риска карбапенем-устойчивых энтеробактерий: предшествующая терапия карбапенемами; высокий уровень карбапенем-продуцирующих энтеробактерий в отделении; поездка в регион с высоким уровнем карбапенем-продуцирующих энтеробактерий.

## ВАЗОПРЕССОРЫ И ИНОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

При отсутствии эффекта от инфузионной терапии 30 мл/кг необходимо подключить вазопрессоры (табл. 8) для целевого значения среднего артериального давления более 65 мм рт. ст. (уровень 1С): препарат первой очереди – норадреналин (уровень 1В), который применяется один или в комбинации с адреналином (уровень 2В) или вазопрессинном. Инфузия вазопрессоров начинается с минимальной дозы. Допамин и мезатон не должны использоваться как препараты первой линии для коррекции гемодинамики при септическом шоке (уровень 2С). Задержка с началом введения норадреналина при развитии септического шока в течение 6 часов увеличивает летальность в 3 раза [20, 84, 86].

Табл. 8

**Дозы вазопрессоров и инотропных препаратов**

Препарат	Доза
Норадреналин	0,1–0,3 мкг/кг/мин
Допамин	1–4 мкг/кг/ мин
	4–20 мкг/кг/мин
Адреналин	1–20 мкг/мин
Фенилэфрин	20–200 мкг/мин
Вазопрессин	0,01–0,03 ЕД/мин
Добутамин	2–20 мкг/кг/мин
Левосимендан	0,05–0,2 мкг/кг/мин

В ситуации, когда после проведения инфузионной терапии 30 мл/кг и введения вазопрессоров и инотропных препаратов не происходит стабилизации гемодинамики, подключают кортикостероиды: только водорастворимый гидрокортизон в/в и только у взрослых в дозе не более 200 мг/сутки (уровень 2С). После болюсного введения 50 мг препарат вводится в виде постоянной внутривенной инфузии для предотвращения колебаний уровня глюкозы. Кортикостероиды должны быть отменены как только прекращается ведение вазопрессоров. Кортикостероиды не должны применяться при отсутствии клиники шока (уровень 1D) [20, 87-90].

При снижении сердечного индекса менее 2,5 л/мин/м<sup>2</sup> к терапии подключаются инотропные препараты (добутамин, левосимендан) (уровень 1С) [91-97].

Не рекомендуется стремиться увеличить сердечный индекс до супранормальных значений (уровень 1В) [20, 84, 87].

**Цели, достигаемые оптимально в первые 6 ч [20]:**

- Санация очага инфекции.
- Достижение необходимых параметров гемодинамики, транспорта кислорода и диуреза (уровень 2С):
  - ЦВД: 8–12 мм рт. ст. – за счет инфузионной терапии.
  - САД: > 65 мм рт. ст. – инфузионная терапия + вазопресоры.
  - Диурез > 0,5 мл/кг/ч.
  - Насыщение кислорода в центральной вене ( $S_{CV}O_2$ ) (верхняя полая вена) > 70% или в смешанной венозной крови ( $S_VO_2$ ) > 65%.

**Дальнейшая поддерживающая терапия [20]:**

- ИВЛ.
- Почечная заместительная терапия.
- Компоненты крови.
- Нутритивная поддержка.
- Седация, анальгезия, миоплегия.
- Профилактика стресс-язв ЖКТ (ингибиторы протонной помпы).
- Тромбопрофилактика.

**Не рекомендуется:**

- Селективная деконтаминация ЖКТ (нет доказательств эффективности).
- Бикарбонат – введение не рекомендовано при лактат-ацидозе и  $pH \geq 7,15$ .

**Тромбопрофилактика [98]**

Для тромбопрофилактики используются препараты гепарина и низкомолекулярного гепарина (табл. 9).

Табл. 9

**Профилактические дозы нефракционированного гепарина и НМГ**

Препарат	Профилактические дозы
Дальтепарин (фрагмин)	2500–5000 МЕ 1–2 раза /сут
Надропарин (фраксипарин)	0,3–0,6 мл (2850–5700 МЕ) 1 раз /сут
Эноксапарин (клексан)	20–40 мг 1 раз в сутки
Бемипарин (цибор)	2500–3500 ЕД п/к
Нефракционированный гепарин	5000 ЕД подкожно через 8–12 ч
Парнапарин натрия (Флюксум)	0,3 (3200 анти-Ха МЕ) – 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ)

### **Искусственная вентиляция легких**

Искусственная вентиляция легких (инвазивная, неинвазивная) показана при остром повреждении легких/остром респираторном дистресс-синдроме (ALI/ARDS).

**Критерии начала респираторной поддержки при тяжелом сепсисе [20, 99-104]**

#### **Абсолютные**

- ❶ Отсутствие самостоятельного дыхания и патологические ритмы дыхания.
- ❷ Нарушение проходимости верхних дыхательных путей.
- ❸ Снижение респираторного индекса менее 200 мм рт. ст.
- ❹ Септический шок.
- ❺ Нарушения гемодинамики (жизнеопасные нарушения ритма, стойкая тахикардия более 120 в мин, гипотензия).

**Относительные** (комбинация 2 и более факторов является показанием к началу респираторной поддержки):

- ❶ Снижение респираторного индекса менее 300 мм рт.ст. при комбинации с другими критериями.
- ❷ Развитие септической энцефалопатии и отека головного мозга с угнетением сознания и нарушением ФВД.
- ❸ Гиперкапния или гипокапния ( $PaCO_2$  менее 25 мм рт. ст.).
- ❹ Тахипноэ более 40 в мин (или 24 при обострении хронического обструктивного заболевания легкого) и прогрессирующее увеличение минутного объема вентиляции.
- ❺ Снижение ЖЕЛ менее 10 мл/кг массы тела.
- ❻ Снижение податливости менее 60 мл/см вод. ст.
- ❼ Увеличение сопротивления дыхательных путей более 15 см вод. ст./л/с.
- ❽ Усталость пациента, вовлечение вспомогательных дыхательных мышц.

#### **Терапия выбора**

- ❶ Применение дыхательного объема менее 10 мл/кг массы тела (рекомендуется 6 мл/кг).
- ❷ Оптимальное ПДКВ (выше 10 см вод. ст.)
- ❸ Предпочтительно применение вспомогательных режимов респираторной поддержки.

- ④ Применение маневров открытия альвеол.
- ⑤ При отсутствии эффекта от изложенного в п.п. 1-4 применение вентиляции в положении лежа на животе.

### Терапия резерва

- ① При отсутствии эффекта от изложенного в пп. 1–5 применение инверсного соотношения вдоха к выдоху.
- ② При отсутствии эффекта от изложенного в пп. 1–6 ингаляционное введение оксида азота (NO) в дозе 5 ppm.
- ③ При снижении респираторного индекса менее 70 мм рт.ст. и отсутствии эффекта от изложенного в пп. 1–6 применение экстракорпоральной мембранной оксигенации.

При отсутствии противопоказаний, больные на ИВЛ должны находиться в полусидячем положении (до 45°) для снижения риска вентилятор-зависимой пневмонии.

Гиперкапния (или перmissiveвая гиперкапния) у больных СОПЛА вполне допустима, если это необходимо для снижения плато давления и ΔO.

### Принципы безопасной ИВЛ [20]

- 1. Пиковое давление в дыхательных путях – не более 35 см<sub>H2O</sub>.
- 2. Дыхательный объём – не более 6–8 мл/кг массы тела.
- 3. Частота дыхания и минутный объём вентиляции – минимально необходимые, для поддержания PaCO<sub>2</sub> на уровне 30–40 мм рт. ст.
- 4. Скорость пикового инспираторного потока – в диапазоне от 30–40 до 70–80 л/мин.
- 5. Профиль инспираторного потока – нисходящий (рампообразный).
- 6. Фракция кислорода в дыхательной смеси – минимально необходимая для поддержания достаточного уровня оксигенации артериальной крови и транспорта кислорода к тканям.
- 7. Выбор РЕЕР – в соответствии с концепцией «оптимального РЕЕР», при котором транспорт кислорода к тканям максимальный.
- 8. Выбор ауто-РЕЕР – избегать появления высокого ауто-РЕЕР – не более 50% от величины общего РЕЕР.
- 9. Продолжительность инспираторной паузы (ИП) – не более 30% от продолжительности времени вдоха.

**10.** Отношение вдох/выдох – не инвертировать отношение вдох/выдох более 1,5:1.

**11.** Синхронизация больного с респиратором – использование седативной терапии и при необходимости непродолжительной миоплегии, а не гипервентиляции.

#### **Компоненты крови [20]**

- Поддерживается уровень гемоглобина 70–90 г/л (уровень 1B). Свежезамороженная плазма в дозе не менее 15 мл/кг используется при наличии кровотечения и при инвазивных процедурах на фоне коагулопатии.
- Свежезамороженная плазма не должна использоваться только для коррекции лабораторных изменений при отсутствии кровотечения или инвазивных процедур (уровень 2A).
- Поддерживается количество тромбоцитов выше 50000 в мкл.

#### **Седативная терапия, анальгезия, и нервно-мышечная блокада**

При проведении седации необходимо придерживаться протокола [105, 106]. В протокол должны быть включены такие критерии, как глубина седации, оцениваемая на основании стандартных шкал.

Режим проведения седации может быть основан либо на болюсном введении препаратов, или на их постоянной инфузии с ежедневным прерыванием седации в дневное время (или переводом больного в менее седатированное состояние).

Применения мышечных релаксантов при сепсисе необходимо по возможности избегать. Если необходимость в их применении все же есть, то необходим мониторинг глубины блока (TOF).

**Контроль глюкозы** (внутривенный инсулин) – менее 8,3 ммоль/л (150 мг/дл).

**Почечная заместительная терапия** рекомендована при наличии почечной недостаточности, а постоянная гемофильтрация показана для регулирования водного баланса у гемодинамически нестабильных пациентов. В настоящее время оценка степени тяжести почечной дисфункции/недостаточности проводится по шкалам RIFLE (показание для почечной заместительной терапии стадия «F») (табл. 10), AKIN (показание для почечной заместительной терапии стадия «3») (табл. 11), стадия 3 по критериям острого почечного повреждения (KDIGO) (табл. 12). Знание этих критериев особенно важно, т.к. тяжелый сепсис и септический шок в акушерстве в 70–80% случаев протекают с поражением функции почек [107–109].

Табл. 10

**Критерии острой почечной недостаточности – RIFLE**

Класс	Критерии клубочковой фильтрации	Критерии мочеотделения
<b>R</b>	Увеличение креатинина в 1,5 раза, либо снижение КФ $>25\%$	Диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 6 ч
<b>I</b>	Увеличение креатинина в 2 раза, либо снижение КФ $>50\%$	Диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 12 ч
<b>F</b>	Увеличение креатинина в 3 раза, либо снижение КФ $>75\%$	Диурез менее 0,3 мл/кг/ч за 24 ч, либо анурия 12 ч
<b>L</b>	Потеря почечной функции более 4 нед	
<b>E</b>	Терминальная почечная недостаточность	

Табл. 11

**Стадии острой почечной недостаточности**  
(The Acute Kidney Injury Network (AKIN), 2005)

Стадии	Критерии клубочковой фильтрации	Критерии мочеотделения
<b>1</b>	Увеличение креатинина $>0,3$ мг/дл (26,4 ммоль/л), или в 1,5–2 раза от нормы	Диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 6 ч
<b>2</b>	Увеличение креатинина в 2–3 раза от нормы	Диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 12 ч
<b>3</b>	Увеличение креатинина в 3 раза, или $> 4,0$ мг/дл (354 ммоль/л) либо острое увеличение на 0,5 мг/дл (44 ммоль/л)	Диурез менее 0,3 мл/кг/ч за 24 ч, либо анурия 12 ч

Табл. 12

**Стадии острого почечного повреждения (KDIGO, 2012)**

Стадия	Уровень креатинина в сыворотке крови	Объем выделяемой мочи
<b>1</b>	1,5–1,9 раза выше исходного ИЛИ повышение на $\geq 0,3$ мг/дл ( $\geq 26,5$ мкмоль/л)	$<0,5$ мл/кг/час за 6–12 часов
<b>2</b>	в 2,0–2,9 раза выше исходного	$<0,5$ мл/кг/час за $\geq 12$ часов
<b>3</b>	в 3,0 раза выше исходного <b>или</b> повышение до $\geq 4,0$ мг/дл ( $\geq 353,6$ мкмоль/л) <b>или</b> начало заместительной почечной терапии, <b>или</b> у больных $< 18$ лет, снижение рСКФ до $< 35$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	$<0,3$ мл/кг/час за $\geq 24$ часа <b>или</b> анурия в течение $\geq 12$ часов

## **КРИТЕРИИ (ИНДИКАТОРЫ) ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, ОКАЗАННОЙ ПАЦИЕНТКЕ С СЕПСИСОМ И СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ [110]**

### **Событийные (смысловые, содержательные, процессные) критерии качества:**

- Антибиотикопрофилактика при инвазивных процедурах, операциях в акушерстве, осложненных, преждевременных родах.
- Диагностика очага инфекции и/или признаков полиорганной недостаточности.
- Адекватный мониторинг и лабораторный контроль.
- Бактериологическая диагностика.
- Своевременная санация (удаление) очага инфекции.
- Своевременное начало интенсивной терапии (антибактериальной, инфузионной, вазопрессоров и инотропных препаратов).
- Применение методов почечной заместительной терапии при развитии почечной недостаточности.

### **Временные критерии качества:**

- Диагностика и санация очага инфекции в первые 12 часов после развития клинической картины сепсиса, септического шока и полиорганной недостаточности.
- Начало антибактериальной терапии в течение 1 часа при установленном диагнозе сепсис, септический шок.
- Применение вазопрессоров в первый час при диагнозе септический шок.

### **Результативные критерии качества:**

- Санация (удаление) очага инфекции.
- Уменьшение, отсутствие признаков инфекционного процесса.
- Нормализация гемодинамических показателей (АД, ЧСС).
- Нормализация функции почек (отсутствие признаков почечной недостаточности).
- Восстановление сознания.
- Отсутствие признаков ОРДС и/или пневмонии.
- Прекращение ИВЛ.

## Приложение 1

## Выбор антибактериального препарата в зависимости от возбудителя [68]

Семейство			
Enterobacteriaceae	Pseudomonas spp.	Acinetobacter spp.	Stenotrophomonas maltophilia
Ампициллин Ампициллин/ сульбактам Амоксициллин/ клавуланат Тикарциллин/ клавуланат Пиперациллин/ тазобактам Цефазолин Цефуросим Цефотаксим Цефтриаксон Цефтазидим Цефепим Цефоперазон Цефоперазон/ сульбактам Имипенем Меропенем Эртапенем Дорипенем Тигециклин Гентамицин Тобрамицин Нетилмицин Амикацин Ципрофлоксацин Левифлоксацин Хлорамфеникол Полимиксин Фосфомицин Нитрофурантоин Ко-тримоксазол	Тикарциллин/ клавуланат Пиперациллин/ тазобактам Цефтазидим Цефепим Цефоперазон Цефоперазон/ сульбактам Имипенем Меропенем Дорипенем Гентамицин Тобрамицин Нетилмицин Амикацин Ципрофлоксацин Левифлоксацин Полимиксин	Тикарциллин/ клавуланат Пиперациллин/ тазобактам Цефтазидим Цефепим Цефоперазон Цефоперазон/ сульбактам Имипенем Меропенем Дорипенем Гентамицин Тобрамицин Нетилмицин Амикацин Доксициклин Тигециклин Ципрофлоксацин Левифлоксацин Полимиксин	Ко-тримоксазол Цефтазидим Хлорамфеникол Левифлоксацин Тикарциллин/ клавуланат Тигециклин

## Выбор антибактериального препарата в зависимости от возбудителя

Staphylococcus spp.	Enterococcus spp.	S. pneumoniae	Стрептококки групп А, В, С и G
Оксациллин	Ампициллин	Бензилпенициллин	Бензилпенициллин
Эритромицин	Ампициллин/ сульбактам	Ампициллин	Левифлоксацин
Клиндамицин	Амоксициллин/ клавуланат	Цефуросксим	Моксифлоксацин
Левифлоксацин	Амоксициллин/ клавуланат	Цефотаксим	Ванкомицин
Моксифлоксацин	Имипенем	Цефтриаксон	Эритромицин
Ванкомицин	Гентамицин	Имипенем	Клиндамицин
Линезолид	Стрептомицин	Меропенем	Тетрациклин
Даптомицин	Ванкомицин	Эртапенем	Доксициклин
Тигециклин	Тигециклин	Левифлоксацин	Тигециклин
Ко-тримоксазол	Даптомицин	Моксифлоксацин	Хлорамфеникол
Гентамицин	Линезолид	Эритромицин	Даптомицин
Хлорамфеникол	Нитрофурантоин	Клиндамицин	Линезолид
Фузидиевая кислота		Рифампин	Нитрофурантоин
Тетрациклин		Хлорамфеникол	Рифампин
Доксициклин		Тетрациклин	Ко-тримоксазол
Рифампин		Доксициклин	
		Линезолид	
		Ко-тримоксазол	

## Приложение 2

Дозы внутривенных антибиотиков  
для эмпирической терапии сепсиса [74]**Цефалоспорины I–III поколения без антисинегнойной активности**

Цефазолин ..... 2 г 3–4 раза в сутки

Цефотаксим ..... 2 г 3–4 раза в сутки<sup>1</sup>Цефтриаксон ..... 2 г 1 раз в сутки<sup>1</sup>**Цефалоспорины III–IV поколения с антисинегнойной активностью**Цефепим ..... 2 г 2–3 раза в сутки<sup>2</sup>

Цефтазидим ..... 2 г 3 раза в сутки

Цефоперазон ..... 2–3 г 3 раза в сутки

**Карбапенемы**Дорипенем ..... 0,5 г 3 раза в сутки (4-часовая инфузия)<sup>3</sup>Имипенем<sup>4</sup> ..... 0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 3–4 раза в суткиМеропенем<sup>4,5</sup> ..... 0,5 г 3–4 раза в сутки или 1 г 3–4 раза в сутки

Эртапенем ..... 1 г 1 раз в сутки

**Комбинации бета-лактамов с ингибиторами бета-лактамаз**

Амоксициллин/клавуланат ..... 1,2 г 3–4 раза в сутки

Ампициллин/сульбактам ..... 1,5–3 г 3–4 раза в сутки

Пиперациллин/тазобактам ..... 4,5 г 3–4 раза в сутки

Цефоперазон/сульбактам ..... 2–4 г 2–3 раза в сутки

**Аминогликозиды**

Амикацин .....	15–20 мг/кг	1 раз в сутки <sup>6</sup>
Гентамицин .....	5–7 мг/кг	1 раз в сутки <sup>6</sup>
Нетилмицин .....	6,5 мг/кг	1 раз в сутки

**Линкозамиды**

Клиндамицин .....	600 мг	3–4 раза в сутки
Линкомицин .....	600 мг	3–4 раза в сутки

**Фторхинолоны без антисинегнойной активности**

Моксифлоксацин .....	400 мг	1 раз в сутки
Офлоксацин .....	400 мг	2 раза в сутки
Пефлоксацин .....	400 мг	2 раза в сутки

**Фторхинолоны с антисинегнойной активностью**

Левифлоксацин <sup>7</sup> ...	500 мг	1–2 раза в сутки или 1 г 1 раз в сутки
Ципрофлоксацин ..	600 мг	2 раза в сутки или 400 мг 3 раза в сутки

**Препараты, активные в отношении MRSA**

Ванкомицин .....	1 г	2 раза в сутки <sup>8</sup>
Далтомицин .....	4–6 мг/кг	1 раз в сутки <sup>9</sup>
Линезолид .....	600 мг	2 раза в сутки
Рифампицин .....	300–450 мг	2 раза в сутки

**Глицилциклины**

Тигециклин .....	100 мг	в первое введение, затем 50 мг 2 раза в сутки
------------------	--------	--

**Препараты других классов**

Ко-тримоксазол .....	960–1920 мг	2 раза в сутки
Метронидазол .....	500 мг	3–4 раза в сутки

- 1 При стафилококковых инфекциях (MSSA) требуются более высокие дозы.
- 2 На основании фармакодинамического моделирования наиболее надежный эффект прогнозируется при суточной дозе 6 г.
- 3 Максимально разрешенная доза; может быть недостаточна при выделении слабочувствительных возбудителей (МПК > 2 мкг/мл)
- 4 При инфекциях, вызванных *Enterobacteriaceae*, эффективны в суточной дозе 1,5–2 г, при инфекциях, вызванных *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*, обычно требуются более высокие дозы – 3–4 г в сутки.
- 5 В случае штаммов *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.* с низкой чувствительностью суточная доза может быть увеличена до 6 г. Введение препарата в виде продленных (3-часовых) инфузий повышает вероятность достижения эффекта.
- 6 Остаточные концентрации гентамицина и амикацина должны быть соответственно < 1 мкг/мл и < 4 – 5 мкг/мл.
- 7 В случае *P. aeruginosa* суточная доза должна быть 1 г.
- 8 Максимально разрешенная доза; может быть недостаточна в случае MRSA со значения МПК более 1 мкг/мл.
- 9 При инфекциях мягких тканей эффективность документирована в дозе 4 мг/кг, при бактериемии и/или эндокардите – 6 мг/кг.

## Приложение 3

Стратификация риска применения антибактериальных  
и антифунгицидных средств при беременности

Противопоказаны	Применяются с осторожностью	Применение безопасно (возможно)
Доксциклин Ко-тримоксазол Метронидазол <i>(в 1 триместре)</i> Сульфаниламиды Тетрациклин Фторхинолоны Хлорамфеникол Аминогликозиды <i>(кроме гентамицина)</i> Ванкомицин <i>(в 1 триместре)</i> Линезолид Флуконазол Каспофунгин Вориконазол Миконазол <i>(во 2–3 триместре)</i> Клиндамицин Кларитромицин	Гентамицин – <i>применение только по жизненным показаниям</i> Амфотерицин Б Ванкомицин <i>(во 2–3 триместре)</i> – <i>применение только по жизненным показаниям</i> Кетоконазол – <i>применение только по жизненным показаниям</i> Миконазол – <i>только в 1 триместре</i> Линкомицин Нитрофурантоин Рифампицин – <i>применение только по жизненным показаниям</i> Тейкопланин Триметоприм Метронидазол <i>(во 2–3 триместре)</i> Имипенем/циластатин – <i>применение только по жизненным показаниям</i>	Меропенем Азитромицин Эритромицин Джозамицин Пенициллины Цефалоспорины

## Приложение 4

## Выбор антибиотика и ограничения при беременности

Антибиотик	Особенности спектра действия и фармакокинетики	Особенности применения при беременности
Амоксициллин/ клавуланат	Не воздействует на MRSA и Pseudomonas	Есть опасения по поводу увеличения риска некротизирующего энтероколита у новорожденных, подвергшихся воздействию ко-амоксиклава внутриутробно
Метронидазол	Воздействует только на анаэробы	Во 2 и 3 триместре только по жизненным показаниям
Клиндамицин	Воздействует на большинство стрептококков и стафилококков, в том числе на некоторые анаэробы. Не выделяется почками, не является нефротоксичным	Противопоказан (см. в табл. 3 в разделе «Противопоказания», в табл. 4 в «Ограничения»)
Пиперациллин-тазобактам (Tazocin), карбапенемы	Воздействует на все, кроме MRSA. Не влияет на почки (в отличие от аминогликозидов)	Нет достаточных данных о применении у беременных. Применять только если польза для матери превышает риск для плода.

## Приложение 5

## Уровни доказательств и рекомендаций

## Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system – система градации и оценки качества рекомендаций

Уровень доказательств по шкале GRADE	Определение	Исследования	Уровень рекомендаций
Высокий	Последующие исследования не изменят нашего доверия к полученным результатам	Рандомизированные исследования и/или их мета-анализ	A
Средний	Последующие исследования, вероятно, изменят наше доверие к результатам	Хорошо проведенные, но имеющие высокий уровень альфа- и бета-ошибки рандомизированные исследования	B
Низкий	Последующие исследования в значительной степени изменят оценку полученных результатов	Обсервационные наблюдения, мнения экспертов	C
Очень низкий	Результаты исследования не носят доверительного характера	Случай-контроль	D

1 – Сильная рекомендация; 2 – Слабая рекомендация

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Albright CM, Mehta ND, Rouse DJ, Hughes BL. Sepsis in Pregnancy: Identification and Management. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2016 Apr-Jun;30(2):95-105.
2. Al-Ostad G, Kezouh A, Spence AR, Abenheim HA. Incidence and risk factors of sepsis mortality in labor, delivery and after birth: population-based study in the USA. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015 Aug;41(8):1201-6.
3. Buddeberg BS, Aveling W. Puerperal sepsis in the 21st century: progress, new challenges and the situation worldwide. *Postgrad Med J.* 2015 Oct;91(1080):572-8.
4. Chebbo A, Tan S, Kassis C, Tamura L, Carlson RW. Maternal Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Clin.* 2016 Jan;32(1):119-35.
5. Eschenbach DA. Treating spontaneous and induced septic abortions. *Obstet Gynecol.* 2015 May;125(5):1042-8.
6. Knowles SJ, O'Sullivan NP, Meenan AM, Hanniffy R, Robson M. Maternal sepsis incidence, aetiology and outcome for mother and fetus: a prospective study. *BJOG.* 2015 Apr;122(5):663-71.
7. Lapinsky SE. Obstetric infections. *Crit Care Clin.* 2013 Jul;29(3):509-20.
8. Mohamed-Ahmed O, Nair M, Acosta C, Kurinczuk JJ, Knight M. Progression from severe sepsis in pregnancy to death: a UK population-based case-control analysis. *BJOG.* 2015 Oct;122(11):1506-15.
9. Netto CM, Whitten M, Shetty N. Postpartum sepsis. *Br J Hosp Med (Lond).* 2015 Aug;76(8):C118-21.
10. Oud L. Pregnancy-associated severe sepsis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2016 Apr;28(2):73-8
11. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Bacterial Sepsis in Pregnancy/ Green-top Guideline No. 64a April 2012.- 14 p.
12. Say L, Chou D, Gemmill A, Tuñçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014 Jun;2(6):e323-33.
13. Pacheco LD, Saade GR, Hankins GD. Severe sepsis during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2014 Dec;57(4):827-34.J.
14. Материнская смертность в Российской Федерации в 2014 году (методическое письмо)/под ред Е.Н. Байбаринной – М.; – 2015 – 73 с.
15. Barton JR, Sibai BM Severe sepsis and septic shock in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012 Sep;120(3):689-706.
16. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, et al; Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG.* 2011 Mar;118 Suppl 1:1-203.
17. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.*-1992;101 P.1644–1655
18. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003 Apr;31(4):1250-6
19. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):801-10.
20. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving

- Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013 Feb;39(2):165-228
21. Arulkumaran N, Singer M. Puerperal sepsis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013 Dec;27(6):893-902.
22. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Bacterial Sepsis following Pregnancy. / Green-top Guideline No. 64b. April 2012.-21 p.
23. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, et al; Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG.* 2011 Mar;118 Suppl 1:1-203. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02847.x.
24. Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE), *BJOG* 2011; 118 (Suppl. 1), 1–203.
25. Bamfo JEAK. Managing the risks of sepsis in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013 Aug;27(4):583-95.
26. Miller AE, Morgan C, Vyankandondera J. Causes of puerperal and neonatal sepsis in resource-constrained settings and advocacy for an integrated community-based postnatal approach. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013 Oct;123(1):10-5.
27. Lucas D.N., Robinson PN, Nel MR. Sepsis in obstetrics and the role of the anaesthetist. *Int J Obstet. Anesth.* 2012 Jan;21(1):56-67.
28. Cordioli RL, Cordioli E, Negrini R, Silva E. Sepsis and pregnancy: do we know how to treat this situation? *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013 Oct-Dec;25(4):334-44.
29. Martin G.S. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012 Jun;10(6):701-6.
30. National Guideline Centre (UK). Sepsis: Recognition, Assessment and Early Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016 Jul. -50 p.
31. Burke C, Chin EG. Chorioamnionitis at Term: Definition, Diagnosis, and Implications for Practice. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2016 Apr-Jun;30(2):106-14.
32. Van Dillen J, Zwart J, Schutte J, van Roosmalen J. Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome. *Curr Opin Infect Dis.* 2010 Jun;23(3):249-54.
33. Bauer ME, Bateman BT, Bauer ST, Shanks AM, Mhyre JM. Maternal sepsis mortality and morbidity during hospitalization for delivery: temporal trends and independent associations for severe sepsis. *Anesth Analg.* 2013 Oct;117(4):944-50.
34. Mackeen AD, Packard RE, Ota E, Speer L. Antibiotic regimens for postpartum endometritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Feb 2;(2):CD001067. doi: 10.1002/14651858.CD001067.pub3.
35. Acosta CD, Harrison DA, Rowan K, Lucas DN, Kurinczuk JJ, Knight M. Maternal morbidity and mortality from severe sepsis: a national cohort study. *BMJ Open.* 2016 Aug 23;6(8):e012323. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012323.
36. Management of Puerperal Sepsis, SLCOG National Guidelines, 2009. P.64-81.
37. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2012 г. №572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
38. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность». Утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 8 мая 2010 г. №58. Зарегистрировано в Минюсте РФ 9 августа 2010 г. №18094.
39. WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections. 28-th of September 2015; 70 p.

40. Haas DM et al. Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014.
41. Hadiati D.R. et al. Skin preparation for preventing infection following caesarean section. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014 Sep 17.]
42. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н.
43. Национальное руководство. Акушерство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 1080 с.
44. Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, анти-биотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода. Клинические рекомендации (Протокол) утв. МЗ РФ 27 мая 2014 №15-4/10\2-3185. – Москва, 2014. – 44 с.
45. Clifford V, Daley A. Antibiotic prophylaxis in obstetric and gynaecological procedures: a review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2012 Oct;52(5):412-9.
46. Gyte GM, Dou L, Vazquez JC. Different classes of antibiotics given to women routinely for preventing infection at caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Nov 17;11:CD008726.
47. Mackeen AD, Packard RE, Ota E, Speer L. Antibiotic regimens for postpartum endometritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Feb 2;2:CD001067.
48. Smail FM, Grivell RM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Oct 28;10:CD007482.
49. SOGC clinical practice guideline. Antibiotic Prophylaxis in Obstetric Procedures. No. 247, September 2010.
50. Thinkhamrop J, Hofmeyr GJ, Adetoro O, Lumbiganon P, Ota E. Antibiotic prophylaxis during the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jun 20;6:CD002250.
51. Zhang C, Zhang L, Liu X, Zhang L, Zeng Z, Li L, Liu G, Jiang H. Timing of Antibiotic Prophylaxis in Elective Caesarean Delivery: A Multi-Center Randomized Controlled Trial and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015 Jul 6;10(7):e0129434.
52. Nabhan AF, Allam NE, Hamed Abdel-Aziz Salama M. Routes of administration of antibiotic prophylaxis for preventing infection after caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jun 17; (6):CD011876.
53. Saccone G, Berghella V. Antibiotic prophylaxis for term or near-term premature rupture of membranes: metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 May; 212(5):627.e1-9.
54. Chongsomchai C, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Prophylactic antibiotics for manual removal of retained placenta in vaginal birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;10:CD004904.
55. WHO recommendations for prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2015 (accessed 14 August 2015).
56. Преждевременные роды. Клинические рекомендации (протокол лечения), утв. МЗ РФ 17.12.2013. – Москва, 2013. – 35 с.
57. SOGC Clinical Practice Guideline. The Prevention of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease No. 298, October 2013. 10 p (Replaces #149, September 2004)
58. Гнойно-воспалительные заболевания и сепсис в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол) утв. МЗ РФ 5 июня 2015. – Москва, 2015. – 35 с.

59. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med* 2015;372:1629-38.
60. Fahey JO. Clinical management of intra-amniotic infection and chorioamnionitis: a review of the literature. *J Midwifery Womens Health*. 2008 Jun;53(3):227-35.
61. Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 2010 Jun;37(2):339-54.
62. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, Silver RM, Raju TN; Chorioamnionitis Workshop Participants.. Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol*. 2016 Mar;127(3):426-36.
63. Czikk MJ, McCarthy FP, Murphy KE. Chorioamnionitis: from pathogenesis to treatment. *Clin Microbiol Infect*. 2011 Sep;17(9):1304-11.
64. Global burden of maternal sepsis in the year 2000 Carmen Dolea, Claudia Stein. Evidence and Information for Policy (EIP), World Health Organization, Geneva, July 2003. – 18 p.
65. Karsnitz DB. Puerperal Infections of the Genital Tract: A Clinical Review. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2013 Nov 1;58(6):632-42.
66. Moldenhauer J.S. Puerperal Endometritis. January 2016. [www.msdmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/postpartum-care-and-associated-disorders/puerperal-endometritis](http://www.msdmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/postpartum-care-and-associated-disorders/puerperal-endometritis)
67. Оказание медицинской помощи при одноплодных родах в затылочном предлежании (без осложнений) и в послеродовом периоде. Клинические рекомендации (протокол), утв. Минздравом России от 06.05.2014 г. №15-4/10/2-3185.
68. Абдоминальная хирургическая инфекция (классификация, диагностика, антимикробная терапия). Российские национальные рекомендации/ под ред. В.С. Савельева, Б.П. Гельфанда, 2011. – Москва – 99 с.
69. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, Angus DC, Rubenfeld GD, Singer M; Sepsis Definitions Task Force. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):775-87.
70. Chengfen Y, Tong L, Xinjing G, Zhibo L, Lei X. Accuracy of procalcitonin for diagnosis of sepsis in adults: a Meta-analysis. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2015 Sep;27(9):743-9.
71. Westwood M, Ramaekers B, Whiting P, Tomini F, Joore M, Armstrong N, Ryder S, Stirk L, Severens J, Kleijnen J. Procalcitonin testing to guide antibiotic therapy for the treatment of sepsis in intensive care settings and for suspected bacterial infection in emergency department settings: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2015 Nov;19(96):v-xxv, 1-236
72. Chapman E, Reveiz L, Illanes E, Bonfill Cosp X. Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec 19;(12):CD010976.
73. Larsen W., David Hager W., Livengood Charles H. and Hoyme Udo. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of postoperative infections *John Infect Dis Obstet Gynecol* 2003;11:65–70
74. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство/под ред. В.С. Савельева, Б.П. Гельфанда. 2-е изд. Доп. и перер. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 352 с.

75. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J et al. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001 Nov 8;345(19):1368-77
76. Olvera L, Dutra D. Early Recognition and Management of Maternal Sepsis. *Nurs Womens Health*. 2016 Apr-May;20(2):182-96.
77. Nguyen HB, Jaehne AK, Jayaprakash N, Semler MW, Hegab S et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: insights and comparisons to ProCESS, ProMISe, and ARISE. *Crit Care*. 2016 Jul 1;20(1):160.
78. Jiang LB, Zhang M, Jiang SY, Ma YF. Early goal-directed resuscitation for patients with severe sepsis and septic shock: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2016 Mar 5;24:23.
79. Peterson LR, Hacek DM (A.S.C.P.), Robicsek A. Case Study: An MRSA Intervention at Evanston Northwestern Healthcare, printed in *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety* Volume 33 Number 12, December 2007;
80. Peterson LR. Rapid Diagnosis of Community-Acquired MRSA, printed in *Clinical Updates in Infectious Diseases*, Volume Issue 3, October 2008.
81. Perencevich EN. et al. SHEA Guideline: Raising Standards While Watching the Bottom Line: Making a Business Case for Infection Control, printed in *Infection Control and Hospital Epidemiology*, Volume 28, Number 10, October 2007.
82. Poutanen SM, Simor AE. *CMAJ* 2004;171:51-58; *Tech Coloproctol* (2014) 18:223–232.
83. Antibiotic Resistance Threats in the United States. CDC, 2013. [www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/](http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/)
84. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014 Dec;40(12):1795-815.
85. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России. Российские национальные рекомендации/под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, С.В. Яковлева – Москва, 2012 – 94 с.
86. Sartelli M, Weber DG, Ruppé E, Bassetti M, Wright BJ et al. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). *World J Emerg Surg*. 2016 Jul 15;11:33.
87. Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A. Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015 Aug 3;10(8):e0129305.
88. Volbeda M, Wetterslev J, Gluud C, Zijlstra JG et al. Glucocorticosteroids for sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med*. 2015 Jul;41(7):1220-34.
89. Salluh JJ, Póvoa P. Corticosteroids in Severe Sepsis and Septic Shock: A Concise Review. *Shock*. 2016 Jul 21.
90. Annane D. The Role of ACTH and Corticosteroids for Sepsis and Septic Shock: An Update. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2016 Jun 20;7:70.]
91. Pisano A, Monti G, Landoni G. Levosimendan: new indications and evidence for reduction in perioperative mortality? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016 Aug;29(4):454-61.
92. Kakihana Y, Ito T, Nakahara M, Yamaguchi K, Yasuda T. Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management. *J Intensive Care*. 2016 Mar 23;4:22.

93. Kanter J, DeBlieux P. Pressors and inotropes. *Emerg Med Clin North Am.* 2014 Nov;32(4):823-34. doi: 10.1016/j.emc.2014.07.006. Epub 2014 Aug 28.
94. Gelinias JP, Russell JA. Vasopressors During Sepsis: Selection and Targets. *Clin Chest Med.* 2016 Jun;37(2):251-62.
95. Jiang LB, Zhang M, Jiang SY, Ma YF. Early goal-directed resuscitation for patients with severe sepsis and septic shock: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2016 Mar 5;24:23.
96. Zangrillo A, Putzu A, Monaco F, Oriani A, Frau G et al. Levosimendan reduces mortality in patients with severe sepsis and septic shock: A meta-analysis of randomized trials. *J Crit Care.* 2015 Oct;30(5):908-13.
97. ARISE Investigators; ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med.* 2014 Oct 16;371(16):1496-506.
98. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений. Клинические рекомендации (протоколы лечения), утв. МЗ РФ 27 мая 2014. – Москва, 2014. 32с.
99. Zampieri FG, Mazza B. Mechanical Ventilation in Sepsis: A Reappraisal. *Shock.* 2016 Jul 21.
100. Gonzales JN, Lucas R, Verin AD. The Acute Respiratory Distress Syndrome: Mechanisms and Perspective Therapeutic Approaches. *Austin J Vasc Med.* 2015 Jun 4;2(1).
101. Goligher EC, Douflé G, Fan E. Update in Mechanical Ventilation, Sedation, and Outcomes 2014. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Jun 15;191(12):1367-73.
102. Kim WY, Hong SB. Sepsis and Acute Respiratory Distress Syndrome: Recent Update. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2016 Apr;79(2):53-7.
103. Takeuchi M, Tachibana K. Mechanical ventilation for ARDS patients--for a better understanding of the 2012 Surviving Sepsis Campaign Guidelines. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2015;15(1):41-5.
104. Mårtensson J, Bellomo R. Sepsis-Induced Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin.* 2015 Oct;31 (4): 649-60.
105. Baron R, Binder A, Biniek R, Braune S, Buerkle H, Dall P et al. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015). *Ger Med Sci.* 2015 Nov 12;13:Doc19.
106. Celis-Rodríguez E, Birchenall C, de la Cal MÁ, Castorena Arellano G et al. Clinical practice guidelines for evidence-based management of sedoanalgesia in critically ill adult patients. *Med Intensiva.* 2013 Nov;37(8):519-74.
107. Swaminathan S, Rosner MH, Okusa MD. Emerging therapeutic targets of sepsis-associated acute kidney injury. *Semin Nephrol.* 2015 Jan;35(1):38-54.
108. Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, Bagshaw SM. Sepsis-associated acute kidney injury. *Semin Nephrol.* 2015 Jan;35(1):2-11.
109. National Clinical Guideline Centre (UK). Acute Kidney Injury: Prevention, Detection and Management Up to the Point of Renal Replacement Therapy [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2013 Aug.
110. Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи/ Приказ МЗ РФ № 422 от 07 июля 2015 г.

**О применении пропофола  
при анестезии операции  
кесарево сечения**

*Информационное письмо.  
Рекомендации МЗ РФ*

Российская Федерация

З/П + З/У



Открытое Акционерное Общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез») ОКПО 00480201, ОКОНФ 47, ИНН 4501023743 640008, г. Курган, пр. Конституции, 7 Для телеграмм: г. Курган, 8, ОАО «Синтез» E-mail: market@kurgansintez.ru real@kurgansintez.ru cent@kurgansintez.ru

Телефоны:  
ком. директор 44-41-38  
бухгалтерия 48-19-75  
служба снабжения 48-19-74, 48-18-62, 48-12-40  
служба реализации 44-91-84, 48-19-00, 48-14-64, 48-12-37, 48-16-89, 48-12-61, 48-16-90  
факс: (352-2) 48-12-85, 48-19-77, 48-16-12, 48-16-08

20.07.2016 № СР- 8661

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**Уведомление о прекращении  
производства препарата**

Уважаемые партнеры!

ОАО «Синтез» информирует Вас о прекращении производства препарата «Тиопентал натрия». Данное решение продиктовано существенным увеличением цен на сырье, используемое для производства препарата. Основной причиной существенного удорожания сырья являются отрицательные курсовые разницы, поскольку сырье закупается у зарубежных производителей ввиду отсутствия российских аналогов.

Более того, в условиях сохранения антироссийских санкций сотрудничество с зарубежными производителями имеет высокую степень риска, так как может привести к запрету на ввоз/вывоз продукции, запрету на совершение любых видов транзакций, а также к запрету на удовлетворение исков, связанных со сделками, на исполнение которых повлияли санкции.

В сложившейся ситуации ОАО «Синтез» вынуждено принять решение о прекращении указанного препарата. В случае возобновления производства «Тиопентал натрия» Вы будете незамедлительно об этом проинформированы.

Надеемся на Ваше понимание!

Начальник  
службы реализации

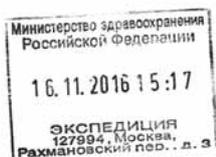


А.Ю. Шамаев



Некоммерческая организация  
**Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов**  
Noncommercial organization  
**Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association**

Исх. No: AAAR-31-16  
16.11.2016



Директору Департамента лекарственного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий,  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктору фармацевтических наук,  
профессору Максимкиной Елене Анатольевне

Директору Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктору медицинских наук,  
профессору Байбариной Елене Николаевне

Глубокоуважаемые коллеги!

В соответствии с информацией о прекращении производства тиопентала натрия (приложение 1), который является основным препаратом, применяющимся для анестезии при операции кесарево сечения, к нам поступают многочисленные обращения врачей анестезиологов-реаниматологов из различных регионов Российской Федерации об отсутствии возможности проведения анестезии. В мировой практике в качестве альтернативы широко используется пропофол. В инструкции к препарату нет прямых противопоказаний к использованию препарата для анестезии при операции кесарево сечения. Убедительно прошу Вас дать разъяснения по вопросу использования препарата для анестезии при операции кесарево сечения.

С уважением, д.м.н., профессор,  
президент Ассоциации акушерских  
анестезиологов реаниматологов,  
Е.М. Шифман.





**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,  
Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

210217 № 15-Н/532-04

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Профессору кафедры  
анестезиологии и реаниматологии  
ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского,  
президенту Ассоциации акушерских  
анестезиологов – реаниматологов

Е.М. Шифману

Уважаемый Ефим Муневич!

Департамент медицинской помощи детям и службы родовспоможения сообщает, что Ваше обращение от 16.11.2016 № АААР-31-16, поступившее в адрес Минздрава России, по вопросу альтернативного использования препаратов, применяющихся для анестезии при операции кесарево сечение, в связи с прекращением производства тиопентала натрия, направлено главному внештатному специалисту по анестезиологии и реаниматологии Минздрава России профессору И.В.Молчанову.

Копию ответа И.В.Молчанова прилагаем для использования в работе.

Приложение: на 1 л. в 1 экз.

Заместитель директора Департамента

О.С. Филиппов



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ГЛАВНЫЙ ВНЕШТАТНЫЙ СПЕЦИАЛИСТ  
АНЕСТЕЗИОЛОГ-РЕАНИМАТОЛОГ**

123995, ул. Баррикадная 2/1, Москва, тел. +7(916)696-16-00, e-mail: igormol46@mail.ru

---

*29.12.16г № 102/02-113/2016*

Заместителю директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Филиппову О.С.

Уважаемый Олег Семёнович!

На Ваш запрос №15-4/4229-07 от 22.12.16г. сообщая, что Пропофол не рекомендуют применять в дозах свыше 2,5 мг/кг для общей анестезии или 6 мг/кг/час для поддержания анестезии при родоразрешении (инструкция к «Провайв»), что достаточно для такого вмешательства. В инструкциях других производителей указано, что следует избегать больших доз Пропофола при родоразрешении. Прямое противопоказание при родоразрешении приводит только фирма Фрезениус. Использование препарата Пропофол этой фирмы следует избегать.

В то же время необходимо принять меры для восстановления производства Тиопентала натрия в Российской Федерации. Убедительно прошу официально обратиться к руководству ФГУП «Московский эндокринный завод» с вопросом о возможности производства препарата «Тиопентал натрия» на их производственной базе.

С уважением,

Заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО,  
профессор

И.В.Молчанов



Федеральное государственное  
унитарное предприятие

**«МОСКОВСКИЙ  
ЭНДОКРИННЫЙ ЗАВОД»**

Новохоловская ул., д. 25, Москва, 109052  
тел.: +7 (495) 234-6192, +7 (495) 678-0050  
факс: +7 (495) 911-4210  
e-mail: mez@endopharm.ru  
http://www.endopharm.ru

от 03 МАР 2017 № 762/14-02/17

на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Заместителю директора Департамента  
медицинской помощи детям и службы  
родовспоможения  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

О.С. Филлипову

О препарате тиопентал натрия

Уважаемый Олег Семёнович!

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (далее – Предприятие) выражает Вам свое почтение.

В ответ на Ваш запрос № 15-4/540-07 от 21.02.2017 г. о предоставлении информации о причинах прекращения выпуска и перспективах дальнейшего производства препарата тиопентал натрия сообщаем следующее.

В соответствии с информацией, указанной в Государственном реестре лекарственных средств лекарственный препарат тиопентал натрия на Предприятие не зарегистрирован.

Государственный реестр лекарственных средств для медицинского применения является федеральной информационной системой, содержащей сведения о лекарственных препаратах для медицинского применения, прошедших государственную регистрацию, фармацевтических субстанциях, входящих в состав лекарственных препаратов, и фармацевтических субстанциях, произведенных в целях реализации (<http://www.grls.rosminzdrav.ru>).

Учитывая обращение акушерских анестезиологов и реаниматологов, а также социальную значимость препарата для обеспечения потребности соответствующих групп населения, Предприятие рассмотрит вопрос возможности и целесообразности организации производства тиопентала натрия, с учетом соотношения рентабельности продаж препарата и финансовых затрат на его внедрение.

Заместитель директора  
по внедрению лекарственных средств



Е.А. Ежова

Исп.: Е.П. Самойлова  
Тел.: +7(495)678-40-45

Минздрав России



2025100 07.03.17

# **Анестезия и интенсивная терапия у беременных с мальформацией Арнольда-Киари**

## ***Клинические рекомендации. Протоколы лечения***

*Е.М.Шифман<sup>1</sup>, А.В.Куликов<sup>2</sup>, А.Ю.Лубнин<sup>3</sup>*

**Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 25 февраля 2015 г.**

**Утверждены решением Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов 20 января 2015 г.**

Состав Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов: *проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В., проф. Радзинский В.Е., Братищев И.В., д.м.н. Ситкин С.И., д.м.н. Баялиева А.Ж., к.м.н. Дробинская А.Н.*

---

1 – ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского г. Москва

2 – ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Екатеринбург

3 – НИИ Нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко РАМН, Москва

**Коды МКБ X, которые относятся к данным рекомендациям:**

Q07.0 – Синдром Арнольда-Киари.

O99.3 – Психические расстройства и болезни нервной системы, осложняющие беременность, роды и послеродовой период.

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Определение**

Мальформация Арнольда-Киари – врожденная патология, характеризующаяся опущением структур задней черепной ямки ниже уровня большого затылочного отверстия.

### **Классификация**

Выделяют 4 типа аномалии Арнольда-Киари; чаще встречаются I и II тип.

**I тип.** Характеризуется каудальным смещением мозжечка и опущением миндалин ниже большого затылочного отверстия. Может сочетаться с фиброзом мягкой и арахноидальной оболочек вокруг ствола мозга и миндалин мозжечка, гидромиелией, сирингомиелией, костными краниовертебральными аномалиями.

**II тип.** Каудальная дислокация в шейный канал нижних отделов червя, продолговатого мозга, IV желудочка, часто сопровождается миеломенингоцеле, в половине случаев – перегибом спинного мозга.

**III и IV тип** не совместимы с жизнью.

### **Эпидемиология**

**I тип.** Обычно диагностируется у лиц молодого возраста (с 12 лет, средний возраст 41 год), частота 8–9 на 100 000. Чаще встречается у женщин, соотношение больных женщин и мужчин – 3:1.

**II тип.** Обычно проявляется в детстве и юности.

### **Патофизиология**

**I тип.** Редко развивается блок циркуляции СМЖ, с формированием несообщающейся гидроцефалии.

Аномалии тела шейных позвонков (обычно первого шейного) имеются приблизительно в 5% случаев. Очень редко эти нарушения сочетаются с миеломенингоцеле.

**II тип.** Обычно имеются spina bifida, гидроцефалия и сирингомиелия.

## **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

### **ПОЛОЖЕНИЕ 1**

#### **Клинические проявления**

##### **Тип I.**

Характерные симптомы – головная боль, провоцируемая приемом Вальсальвы, боли в области шеи и верхних конечностей, мозжечковая симптоматика (включая атаксию, головокружение).

Возможны слабость в конечностях и расстройства чувствительности (онемение).

Как правило, если миндалины опущены в большое затылочное отверстие более чем на 5 мм, имеются клинические проявления поражения нервной системы.

##### **Тип II.**

Нистагм, стридор, апноэ, снижение глоточного рефлекса, слабость в верхних конечностях.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 2**

#### **Влияние беременности на течение заболевания**

В большинстве случаев родоразрешение проводится путем операции кесарево сечение.

Прием Вальсальвы в первом периоде родов может привести к значительному ухудшению неврологической симптоматики, вплоть до утраты сознания [4, 5, 6]. При отсутствии клинических проявлений, а так же у рожениц, которым была проведена хирургическая декомпрессия, роды можно вести консервативно с исключением потужного периода и максимальным обезболиванием. Решение о способе родоразрешения принимается совместно акушером-гинекологом, нейрохирургом и анестезиологом-реаниматологом.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 3**

#### **Влияние заболевания на течение беременности и состояние плода**

Не отмечено отрицательного влияния на течение беременности и состояние плода.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 4**

#### **Исследования**

Диагноз ставится при помощи нейровизуализационной методики (предпочтительно МРТ).

## ПОЛОЖЕНИЕ 5

### Лечение

Лечение чаще консервативное, может потребоваться хирургическая декомпрессия или наложение шунта при наличии выраженной гидроцефалии.

#### *Хирургическое лечение*

При отсутствии клинических проявлений хирургическое лечение не показано.

В случае прогрессирования тяжелой симптоматики – субокципитальная краниотомия с пластикой дефекта твердой мозговой оболочкой.

В сочетании с миеломенингоцеле (II тип) может быть показано хирургическое лечение.

В сочетании с гидроцефалией (II тип) может потребоваться наложение шунта.

## ПОЛОЖЕНИЕ 6

### Обезболивание родов

Существуют описания случаев консервативного ведения родов в условиях эпидуральной анальгезии и комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии.

Ранняя эпидуральная или комбинированная спинально-эпидуральная анальгезия уменьшает болезненные сокращения матки и ограничивает экскурсии брюшной стенки и грудной клетки, тем самым предотвращая повышение ликворного давления.

Медленное титрование раствора местного анестетика при болюсном введении предотвращает повышение давления в эпидуральном пространстве.

Исключение потужного периода минимизирует вероятность подъема внутричерепного давления при маневре Вальсальвы.

Сохранение гемодинамической стабильности защищает мозговой кровоток матери.

## ПОЛОЖЕНИЕ 7

### Особенности проведения анестезии операции кесарево сечение

У пациенток с проведенной хирургической декомпрессией, а так же без нее, применяется как общая, так и эпидуральная анестезия.

Если пациентке была проведена хирургическая декомпрессия, риск грыжеобразования (вклинения) низкий. Возможна эпиду-

ральная анестезия или быстрая последовательная индукция при предстоящей общей анестезии.

Если внутричерепное давление высокое, а хирургическая декомпрессия не проводилась, то рекомендуется общая анестезия.

Есть данные о впервые диагностированной аномалии Арнольда-Киари после пункции твердой мозговой оболочки (возникновение неврологических симптомов: головной боли, нарушений зрения и слуха) и выполнения спинномозговой анестезии. В этих случаях проводилась дифференциальная диагностика с постпункционной головной болью.

В то же время, существуют описания случаев и серии случаев о неосложненных эпидуральных анестезиях у пациенток с неврологической симптоматикой при аномалии Арнольда-Киари.

### **Заключение**

Мальформация Арнольда-Киари – врожденная патология, во время беременности чаще встречается I тип.

Симптомы (по снижению частоты встречаемости): боли в шейно-затылочной области, нарушения зрения и отоневрологические симптомы, атаксия, головокружение, слабость и онемение в конечностях.

Диагноз ставится при использовании нейровизуализационных методов – предпочтительнее выполнение МРТ.

У пациенток с аномалией Арнольда-Киари после проведения хирургической декомпрессии можно выполнять как общую, так и эпидуральную анестезию. Если декомпрессия не проводилась, следует применять общую анестезию.

После выполнения хирургической декомпрессии риск грыжеобразования (вклинения) низкий.

При высоком внутричерепном давлении после пункции твердой мозговой оболочки возможно дальнейшее опущение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие и усугубление неврологической симптоматики у пациенток, которым хирургическая декомпрессия не выполнялась.

### **Консультация нейрохирурга**

Оценить возможность выполнения потуг (приема Вальсальвы) во время родоразрешения.

При наличии противопоказаний обсудите с акушером способ родоразрешения через естественные родовые пути с исключени-

ем потужного периода или выполнения операции кесарево сечения.

Необходимо продумать и оценить, в каждом конкретном случае, приведет ли пункция твердой мозговой оболочки к прогрессированию процесса, вплоть до дислокации и вклинения.

Спросить нейрохирурга – выполнил бы он пункцию у такой пациентки.

При выполнении общей анестезии операции кесарево сечение, избегать поверхностного уровня анестезии, применяя наркотические анальгетики до извлечения плода для премедикации и индукции, поставив в известность о необходимости этого неонатологов.

### Рекомендованная литература

1. Agusti M., Adalia R., Fernandez C., Gomar C. Anaesthesia for caesarean section in a patient with syringomyelia and Arnold-Chiari type I malformation// I.J.O.A.2004.13.114-116.
2. Albrecht M., Szabo M. Arnold-Chiari malformation. In M.C.M. Pian-Smith, L. Leffert (ed.) *Obstetric Anesthesia*. Cambridge University Press. 2012. P.85-88.
3. Cantu M. G., Benavides de Anda L., Benavides de la Garza L. Syringomyelia and pregnancy. A case report //Ginecol. Obstet. Mex.1994; 62: 302–303.
4. Carmona F., Martinez-Roman S., Manau D., Cararach V., Iglesias X. Immediate maternal and neonatal effects of low-forceps delivery according to the new criteria of The American College of Obstetricians and Gynecologists compared with spontaneous vaginal delivery in term pregnancies// Am J Obstet Gynecol 1995;173:55.
5. Castello C., Fiaccavento M., Vergano R., Bottino G. Syringomyelia and pregnancy. Report of a clinical case and review of the literature// Minerva Ginecol. 1996; 48: 253–257.
6. Choi C. K., Tyagaraj Kalpana. Combined Spinal-Epidural Analgesia for Laboring Parturient with Arnold-Chiari Type I Malformation: A Case Report and a Review of the Literature//Case Reports in Anesthesiology Volume 2013, Article ID 512915, 5 pages.
7. Daskalakis G. J., Katsetos C. N., Papageorgiou I. S. et al. Syringomyelia and pregnancy – case report// Eur J Obstet GynecolReprod Biol 2001; 97: 98–100.
8. Ghaly RF, Candido KD, Sauer R, Knezevic NN. Anesthetic management during Cesarean section in a woman with residual Arnold-Chiari malformation Type I, cervical kyphosis, and syringomyelia. Surg Neurol Int. 2012;3:26.
9. Haldar R, Gyanesh P, Samanta S. Anesthesia for a patient of acromesomelic dysplasia with associated hydrocephalus, Arnold Chiari malformation and syringomyelia. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2013 Oct;29(4):555-7.
10. Hopkins E.L., Hendricks C.H., Cibils L.A. Cerebrospinal fluid pressure in labor// Am. J. Obstet. Gynecol. 1965;93:907–916.
11. Jayaraman L., Sethi N., Sood J. Anaesthesia for caesarean section in a patient with lumbar syringomyelia// Revista Brasileira de Anestesiologia, vol. 61, no. 4, pp. 469–473, 2011.

12. Landau R., Giraud R., Delrue V., Kern C. Spinal anesthesia for cesarean delivery in a woman with a surgically corrected Type I Arnold Chiari malformation// *Anesthesia and Analgesia*, vol. 97, no. 1, pp. 253–255, 2003.
13. López Torres GT, Rojo Polo AM, Souto Moral M, Jiménez Portillo A, Serna de la Rosa R, Martínez Ruiz A. [Neuraxial analgesia during labor in Arnold-Chiari type 1 malformation with syringomyelia and epilepsy]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2011 Nov;58(9):594-5.
14. Margarido C., Mikhael R., Salman A., Balki M. Epidural anesthesia for Cesarean delivery in a patient with post-traumatic cervical syringomyelia//*Can. J. Anesth/Can. Anesth.* (2011) 58:764–768.
15. May A. E., Fombon F. N., Francis S. UK registry of high-risk obstetric anaesthesia: report on neurological Disease//*I. J.O. A.* 2008.7. 3 1 –3 6.
16. Mueller D. M., Orro J. Chiari I malformation with or without syringomyelia and pregnancy: case studies and review of the literature// *American Journal of Perinatology*, vol. 22, no. 2, pp. 67–70, 2005.
17. Murayama K., Mamiya K., Nozaki K. et al. Cesarean section in a patient with syringomyelia.// *Can J Anaesth* 2001; 48: 474–477.
18. Mustapha B, Chkoura K, Elhassani M, Ahtil R, Azendour H, Kamili ND. Difficult intubation in a parturient with syringomyelia and Arnold-Chiari malformation: Use of Airtraq laryngoscope. *Saudi J Anaesth.* 2011 Oct;5 (4):419-22.
19. Nel M.R., Robson V., Robinson P. N. Extradural anaesthesia for caesarean section in a patient with syringomyelia and Chiari type I anomaly// *Br. J. Anaesth.* 1998; 80: 512–515.
20. Newhouse B.J., Kuczowski K.M. Uneventful epidural labor analgesia and vaginal delivery in a parturient with Arnold-Chiari malformation type I and sickle cell disease// *Archives of Gynecology and Obstetrics*, vol. 275, no. 4, pp. 311–313, 2007.
21. Parker J.D., Broberg J.C., Napolitano P. G. Maternal Arnold-Chiari type I malformation and syringomyelia: a labor management dilemma// *Am. J. Perinatol.* 2002; 19: 445–450.
22. Penney D.J., Smallman J.M.B. Arnold-Chiari malformation and pregnancy// *I.J.O.A.* 2001.10.139-141.
23. Semple D.A., McClure J. H. Arnold-Chiari malformation in Pregnancy// *Anaesthesia.* 1996; 51: 580–582.
24. Shah TH, Badve MS, Olajide KO, Skorupan HM, Waters JH, Vallejo MC. Dexmedetomidine for an awake fiber-optic intubation of a parturient with Klippel-Feil syndrome, Type I Arnold Chiari malformation and status post released tethered spinal cord presenting for repeat cesarean section. *Clin Pract.* 2011 Jul 1;1(3):e57.
25. Sridhar G., Evans J. Arnold-Chiari malformation and childbirth//*I.J.O.A.* 2007.16. S37.

КОМИТЕТ ПО УЛЬТРАЗВУКОВЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ  
ОБЩЕРОССИЙСКОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ  
«ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»

# **Интенсивная терапия при системной токсичности местными анестетиками**

*Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения*

**Рабочая группа:**

*Лахин Р.Е.<sup>1</sup>, Корячкин В.А.<sup>2</sup>, Уваров Д.Н.<sup>3</sup>, Ульрих Г.Э.<sup>4</sup>,  
Шифман Е.М.<sup>5</sup>, Глущенко В.А.<sup>6</sup>, Куликов А.В.<sup>7</sup>*

<sup>1</sup> д.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

<sup>2</sup> д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского Северо-Западного медицинского университета имени И.И. Мечникова Министерства Здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «РНИИ травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена».

<sup>3</sup> к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<sup>4</sup> д.м.н., профессор кафедры анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

<sup>5</sup> д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МО-НИКИ им. М.Ф. Владимирского, заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, член Президиума ФАР, член редколлегии журнала «Анестезиология и реаниматология».

<sup>6</sup> д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ.

<sup>7</sup> д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, член правления ФАР, председатель комитета ФАР по вопросам анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии, член редколлегии журнала «Анестезиология и реаниматология».

*Клинические рекомендации обсуждены и одобрены на учредительном съезде регионального Северо–Западного отделения ФАР «Сообщество анестезиологов и реаниматологов Северо–Запада» 23–26 сентября 2015 г., Первом Пленуме Правления Ассоциации Ассоциации акушерских анестезиологов – реаниматологов 13–16 октября 2015 г.*

### **Процедура разработки клинических рекомендаций**

Настоящие клинические рекомендации разработаны с целью оптимизации медицинской помощи при развитии системной токсичности местными анестетиками и входят в перечень обязательных клинических протоколов согласно Хельсинкской декларации по безопасности пациентов в анестезиологии.

При разработке клинических рекомендаций использовались:

- материалы ведущих мировых организаций: American Society of Regional Anesthesia (ASRA); European Society of Regional Anaesthesia (ESRA); American Society of Anesthesiologists; Anaesthesia Trauma and Critical Care; Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (AAGBI); Australian and New Zealand College of Anaesthetists; Australian Society of Anaesthetists (ASA), International Anesthesia Research Society; European Board of Anaesthesiology (EBA); European Society of Anaesthesiology (ESA).
- европейские и мировые рекомендации и стандарты оказания помощи по данной проблеме: Helsinki Declaration for Patient Safety in Anaesthesiology; ASRA Practice Advisory on Local Anesthetic Systemic Toxicity; American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Checklist for Managing Local Anesthetic Systemic Toxicity: 2012 Version; AAGBI Safety Guideline Management of Severe Local Anaesthetic Toxicity.

### **Методы для сбора/селекции доказательств**

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базы данных MEDLINE, PUBMED, COCHRANE.

### **Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

- Консенсус экспертов.
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

### **Рейтинговая схема для оценки уровня доказательств**

#### **Шкала оценки убедительности доказательств целесообразности применения медицинских технологий включает в себя:**

- уровень убедительности доказательства *A* – доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемого утверждения;
- уровень убедительности доказательства *B* – относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение;
- уровень убедительности доказательства *C* – достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств;
- уровень убедительности доказательства *D* – достаточно отрицательных доказательств: имеется достаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать отказаться от применения данного лекарственного средства в конкретной ситуации;
- уровень убедительности доказательства *E* – веские отрицательные доказательства: есть достаточно убедительные доказательства для того, чтобы исключить лекарственное средство или методику из рекомендаций.

#### **Шкала оценки качества доказательств и силы рекомендаций применения медицинских технологий GRADE**

Унифицированная шкала оценки включает в себя качество доказательств:

*Высокое* – исследования далее вряд ли изменят уверенность в оценке эффекта.

*Среднее* – дальнейшие исследования вероятно заметно повлияют на нашу уверенность в оценке эффекта и могут изменить оценку.

*Низкое* – дальнейшие исследования с высокой степенью вероятности существенно повлияют на оценку эффекта и изменят ее.

*Очень низкое* – всякая оценка эффекта очень неопределенна.

### **Описание методов, использованных для анализа доказательств**

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций. Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

На процессе оценки несомненно может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е., по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

### **Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points –GPPs)**

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

### **Экономический анализ**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

### **Метод валидации рекомендаций:**

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

### **Описание метода валидации рекомендаций**

Настоящие рекомендации созданы в соответствии с Национальным стандартом РФ ГОСТ Р 56034-2014. В предварительной версии рекомендации были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

### **Консультация и экспертная оценка**

Предварительная версия будет выставлена для широкого обсуждения на сайте ФАР ([www.far.org.ru](http://www.far.org.ru)), для того, чтобы лица, не участвующие в форумах, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

### **Рабочая группа**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму

## ВВЕДЕНИЕ

Системная токсичность местных анестетиков является редким, но опасным осложнением регионарной анестезии. В последние годы частота развития системных токсических реакций при эпидуральной анестезии составляет 4:10 000, при блокаде периферических нервов и сплетений – 7,5–20:10000 (*Dillane D., Finucane B., 2010*). Развитие системной токсичности местными анестетиками может быстро приводить к тяжелой брадикардии и гипотензии, вплоть до остановки кровообращения, поэтому рекомендации по интенсивной терапии при токсичности местными анестетиками входят в перечень обязательных протоколов Хельсинкской декларации по безопасности пациентов в анестезиологии для всех учреждений, где проводят анестезию. Подобные протоколы и рекомендации уже разработаны в Европе и Америке (*Neal J.N. et al., 2010*) (*Neal J.N. et al., 2012*) (*Guidelines for the Management of Severe Local Anaesthetic Toxicity, 2010*).

Системная нейротоксичность в легкой степени проявляется как умеренная головная боль, головокружение, сонливость, заторможенность, звон в ушах, нарушенная чувствительность, нарушение вкуса (онемение языка). При тяжелой степени наблюдают тонико-клонические судороги, сопровождаемые угнетением сознания (до комы) и остановкой дыхания.

В зависимости от препарата и скорости его всасывания пациенты могут переходить от состояния бодрствования до судорог за очень короткое время. Частота развития судорожного синдрома не коррелирует со снижением артериального давления. При применении лидокаина вначале появляются признаки нейротоксичности, токсический эффект бупивакаина может сразу проявиться недостаточностью кровообращения тяжелой степени.

Системная токсичность местных анестетиков связана с неспецифической блокадой натриевых каналов. Чем больше мощность местного анестетика, тем сильнее он тормозит проводимость в сердце (*Butterworth J.F., 2010*). Соответственно бупивакаин будет блокировать натриевые каналы мощнее и дольше, чем лидокаин. (*Clarkson C., Hondeghem L., 1985*). Но при высоких плазменных концентрациях все местные анестетики способны вызвать тяжелую депрессию миокарда (*Butterworth J.F., 2010*). Кроме того, местные анестетики ингибируют почти все компоненты окислительного фосфорилирования в митохондриях, подавляя синтез аденозинтрифосфата (*Butterworth J.F., 2010*).

**Ключевые слова:** стандарты, протокол, клинические рекомендации, системная токсичность, местные анестетики, жировая эмульсия, «липидное спасение», интенсивная терапия.

**Ситуационная модель пациента**

<b>Обязательная составляющая модели</b>	<b>Описание составляющей</b>
Клиническая ситуация	Развитие системной токсичности местными анестетиками
Группа заболеваний согласно МКБ-10	T41 Отравление анестезирующими средствами и терапевтическими газами T41.3 Местноанестезирующими средствами O29.3 Токсическая реакция на местную анестезию в период беременности O74.4 Токсическая реакция на местную анестезию во время родов и родоразрешения O89.3 Токсическая реакция на местную анестезию в послеродовом периоде Y14 Отравление и воздействие другими и неуточненными лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами с неопределенными намерениями X44 Случайное отравление и воздействие другими и неуточненными лекарственными средствами, медикаментами и биологическими субстанциями
Профиль подразделения, медицинской организации	Отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии
Функциональное назначение подразделения, медицинской организации	Операционный блок, приемное отделение, отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии

**Перечень условий оказания и функционального назначения медицинских услуг**

*Условия оказания медицинских услуг:*

- амбулаторно-поликлинические;
- стационарные.

*Функциональное назначение медицинских услуг:*

- диагностика заболеваний;
- лечение заболеваний.

### **Критерии и признаки развития системной токсичности, определяющие данную модель пациента**

Системная токсичность местным анестетиком может проявляться нейротоксическим или кардиотоксическим действием, или же их сочетанием. Классическое описание клиники системной токсичности включает легкую степень, которая проявляется покалыванием, зудом, онемением в области губ и языка, шумом в ушах, металлическим привкусом во рту, беспокойством, дрожью, чувством страха, фасцикуляцией мышц, рвотой, потерей ориентации. При средней степени тяжести отмечается нарушение речи, оцепенение, тошнота, рвота, головокружение, сонливость, спутанность сознания, дрожь, моторное возбуждение, тонико-клонические судороги, широкие зрачки, ускоренное дыхание, при тяжелой степени токсичности – рвота, паралич сфинктеров, снижение тонуса мышц, утрата сознания, гипотензия, брадикардия, периодическое дыхание, остановка дыхания, кома, смерть (*Neal J.N. et al., 2010*).

Степень проявления системной токсичности напрямую зависит от концентрации анестетика в плазме крови: так, при содержании лидокаина на уровне 3–6 мкг/мл возникают субъективные жалобы пациента, при 8–12 мкг/мл – судороги и утрата сознания, при 20 мкг/мл – останавливается дыхание, 26 мкг/мл – остановка сердца.

Анализ 93 случаев системной токсичности показал, что в 60% клиническая картина соответствует классической, в 30,3% случаев системная токсичность проявлялась только признаками нейротоксичности, а у 9,7% пациентов только кардиотоксичности (*DiGregorio G., 2010*).

### **Положение 1.**

#### **Симптомы системной токсичности местных анестетиков**

Нейротоксическое действие: неспецифические признаки (металлический вкус, нечувствительность вокруг рта, диплопия, звон в ушах, головокружение); возбуждение (беспокойство, смятение, подергивание мышц, судороги); депрессия (сонливость, оглушение, кома или апноэ); быстрая потеря сознания с развитием тонико-клонических судорог или без.

Кардиотоксическое действие: нарушения ритма сердца: тахикардия; брадикардия, вплоть до асистолии; нарушения проводимости с расширением QRS-комплекса; другие варианты желудочковых аритмий (желудочковая тахикардия, пируэтные экстрасистолы, часто переходящие в фибрилляцию желудочков или асистолию); сердечно-сосудистый коллапс, связанный со снижением сократимости миокарда.

**Уровень убедительности доказательства – А.**

**Качество доказательств и сила рекомендации – высокое.**

### **Положение 2.**

#### **Сроки развития системной токсичности местных анестетиков**

- < 60 сек – внутрисосудистое введение местного анестетика.
- 1–5 мин – частичное внутрисосудистое введение местного анестетика.
- 15 мин – введение потенциально токсической дозы местного анестетика для периферической регионарной анестезии (максимальной разовой дозы).

**! Пациенты, получившие потенциально токсическую дозу местного анестетика, должны находиться под наблюдением не менее 30 минут для оценки признаков развития системной токсичности.**

**Уровень убедительности доказательства – А.**

**Качество доказательств и сила рекомендации – высокое.**

### **Профилактика системной токсической реакции**

В настоящее время абсолютно надежного способа профилактики системной токсической реакции не существует.

Тяжесть токсических проявлений напрямую связана с концентрацией местного анестетика в плазме крови, обусловленной рядом факторов (место и скорость введения, концентрация и общую дозу препарата, использование вазоконстриктора, скорость перераспределения в различных тканях, степень ионизации и связывания с белком плазмы и тканей, а также скорость метаболизма и экскреции). Опасность места введения расположена в следующем порядке: внутривенная блокада > межреберная блокада > эпидуральная анестезия > блокада периферических нервных сплетений и стволов > инфильтрационная анестезия.

#### **Положение 3.**

#### **Способы профилактики токсического действия местных анестетиков**

- Использование ультразвуковой навигации регионарной анестезии, снижающей вероятность внутривенного введения анестетика.
- Введение анестетика маленькими дозами по 3–5 мл и остановкой на 15–30 сек с этапной оценкой наличия признаков системной токсичности.
- Обязательное выполнение аспирационных проб на всех этапах манипуляции.
- Обязательное соблюдение диапазона рекомендуемых доз местного анестетика.
- При необходимости введения максимальной дозы местного анестетика в обильно васкуляризированные области рекомендуется использовать препараты с низким кардиотоксическим эффектом (лидокаин, ропивакаин).
- Использование специальных игл для регионарной анестезии, обеспечивающих введение местного анестетика по методике «неподвижной иглы».

**Уровень убедительности доказательства – А.**

**Качество доказательств и сила рекомендации – среднее.**

Факторы, которые могут увеличить вероятность системной токсичности местными анестетиками, включают: пожилой возраст; сердечную недостаточность; ишемическую болезнь сердца; метаболические (т. е. митохондриальные) заболевания; заболевание печени; низкая концентрация белка в плазме; беременность; метаболический или респираторный ацидоз; назначения препаратов, которые ингибируют натриевые каналы.

Пациенты с тяжелой сердечной дисфункцией, в частности с очень низкой фракцией выброса, более склонны к возникновению системной токсичности и также более склонны к «накопленной» инъекции (приводящей к повышению концентрации местного анестетика в ткани) из-за замедленного кровообращения.

**Положение 4.**

Любая регионарная блокада должна быть выполнена в условиях, предусматривающих наличие препаратов и оборудования для сердечно-легочной реанимации.

Проведение регионарной анестезии должно проводиться только при обеспечении сосудистого доступа периферическим венозным катетером для внутривенного введения препаратов

**Уровень убедительности доказательства – А.**

**Качество доказательств и сила рекомендации – высокое.**

**Интенсивная терапия системной токсичности  
местными анестетиками**

При развитии первых признаков системной токсичности необходимо прекратить введение местных анестетиков.

Терапия системной токсичности местными анестетиками зависит от ее интенсивности. Последовательность действий начинается с общепринятых рекомендаций по интенсивной терапии критических состояний. Обеспечивают проходимость верхних дыхательных путей, подачу 100% кислорода и адекватную вентиляцию легких, поскольку судорожный порог снижается на фоне метаболического ацидоза и увеличенного  $p\text{CO}_2$ ; кроме того, ацидоз усиливает кардиотоксический эффект местных анестетиков.

**Положение 5.**

**Противосудорожная терапия**

При возникновении судорог препаратами выбора являются бензодиазепины. Использование пропофола или натрия тиопентала, обладающих кардиодепрессивным эффектом, может потенцировать токсические эффекты, и рекомендуется только в случае недоступности бензодиазепинов. При неэффективности – мышечные релаксанты и интубация трахеи.

**Уровень убедительности доказательства – А.**

**Качество доказательств и сила рекомендации – среднее.**

Быстрое купирование судорог помогает предотвратить развитие ацидоза и гипоксии, которые могут усугубить кардиотоксичность анестетика. При развитии гипотензии – расширение объема инфузионной терапии, при неэффективности – предпочтительна инфузия адреналина для достижения целевого уровня артериального давления.

В случае остановки сердечной деятельности – сердечно-легочная реанимация, которая при остановке кровообращения, вызванной системной токсичностью местного анестетика, имеет свои особенности (приложение 1).

**Положение 6.**

Поддержку гемодинамики нужно проводить низкими дозами адреналина в/в; болюс адреналина должен быть ограничен 5–10 мкг/кг, чтоб избежать желудочковой тахикардии и фибрилляции.

Электроимпульсную терапию проводят при фибрилляции.

Следует ИЗБЕГАТЬ использования вазопрессина, блокаторов кальциевых каналов, бета-блокаторов или лидокаина.

**Уровень убедительности доказательства – А.**

**Качество доказательств и сила рекомендации – среднее.**

Следует помнить, что при остановке сердечной деятельности, вызванной токсическими проявлениями бупивакаина, реанимационные мероприятия необходимо проводить не менее 60 мин (*Neal J.N. et al., 2010*).

Для увеличения эффективности реанимационных мероприятий следует использовать жировую эмульсию.

Существуют два основных механизма «липидного спасения»:

- 1 «Липидное вымывание» – местный анестетик плазмы крови связывается с липидом, в результате чего концентрация свободного местного анестетика в плазме снижается, а часть анестетика, фиксированного к цитоплазматической мембране по градиенту концентраций, отсоединяется от мембраны миокардиоцита и уходит в плазму крови, где связывается молекулами липида.
- 2 Липид как энергетический субстрат для митохондрий сердца. Жировая эмульсия устраняет вызванное токсическим действием МА торможение транспорта жирных кислот в митохондриях, способствуя восстановлению синтеза АТФ.

#### **Положение 7.**

Пропофол нельзя рассматривать в качестве замены жировой эмульсии, поскольку концентрация липидов в его растворе слишком низкая, а кардиодепрессия и вазодилатация слишком высокие. Негативное влияние пропофола на гемодинамику преобладает над положительным действием жировой эмульсии, в растворе которой он находится.

**Уровень убедительности доказательства – А.**

**Качество доказательств и сила рекомендации – высокое.**

#### **Положение 8.**

В каждом отделении, где проводят регионарную анестезию, следует иметь набор для терапии системной токсичности:

1. 20% липидная эмульсия – не менее 500 мл;
2. Два шприца объемом 50 мл;
3. Два периферических венозных катетера 14-18 G;
4. Система для инфузии;
5. Копия протокола интенсивной терапии системной токсичности местным анестетиком.

**Уровень убедительности доказательства – А.**

**Качество доказательств и сила рекомендации – среднее.**

В настоящее время нет доказанных преимуществ одних жировых эмульсий перед другими. Но, вместе с тем, по данным Ruan W. et al. (2012), липидная эмульсия, содержащая по 50% средне- и длинноцепочечных триглицеридов, экстрагировала местные анестетики из человеческой сыворотки в большей степени, чем эмульсия, содержащая исключительно длинноцепочечные триглицериды.

Местный анестетик может долго выходить из тканевых депо, описаны рецидивы токсических реакций, поэтому необходимо наблюдение в течение как минимум 12 часов.

#### **Положение 9.**

После выявления любых признаков системной токсичности местными анестетиками необходим пролонгированный мониторинг (не менее 12 часов), поскольку угнетение сердечно-сосудистой системы, обусловленное местным анестетиком, может сохраняться и рецидивировать после лечения.

**Уровень убедительности доказательства – А.**

**Качество доказательств и сила рекомендации – высокое.**

Сроки начала инфузии липидов является спорными. В предыдущие годы более консервативные рекомендации предполагали применение липидной эмульсии только при неэффективной сердечно-легочной реанимации. Последние публикации (Neal J.N. et al., 2010) свидетельствуют в пользу раннего применения при первых признаках аритмий, судорогах, быстром прогрессировании симптомов.

Интенсивная терапия системной токсичности местными анестетиками у беременных, педиатрических пациентов проводится так же, как и у взрослых пациентов.

Алгоритм действий и дозировки рекомендуемых препаратов приведены в протоколе интенсивной терапии системной токсичности местными анестетиками (приложение 1).

## Перечень групп лекарственных средств основного ассортимента

Фармако-терапевтическая группа	АТХ подгруппа	Непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочная дневная доза (ОДД)	Эквивалентная курсовая доза (ЭКД)
Наименование фармакотерапевтической группы – Питания парентерального средство					
	Наименование АТХ подгруппы – Жировые эмульсии				
		Жировые эмульсии 20%	0,5	10 мл/кг	–

## Мониторинг протокола

В случае проведения интенсивной терапии системной токсичности местными анестетиками необходимо зарегистрировать факт использования протокола на сайте комитета по ультразвуковым технологиям в анестезиологии и реаниматологии Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» по адресу <http://usfar.ru/>.

## Заключение

Последствия развития системной токсичности местными анестетиками могут развиваться быстро и быть очень тяжелыми, поэтому профилактические мероприятия являются приоритетными. Проще не допустить развития системной токсичности, чем проводить интенсивную терапию. Учитывая темп развития, важно своевременно диагностировать признаки токсичности. Большинство проявлений токсичности купируются традиционной синдромальной терапией. При прогрессировании симптоматики и отсутствии реакции на стандартную терапию, целесообразно, не дожидаясь остановки кровообращения, начать терапию жировой эмульсией.

## Приложение 1

## Протокол интенсивной терапии системной токсичности местными анестетиками

<b>1. Распознавание токсической реакции</b>	
<p>Возбуждение или внезапное угнетение сознания с развитием тонико-клонических судорог или без. Сердечно-сосудистая недостаточность. Гипотензия. Нарушения ритма сердца: тахикардия; брадикардия, вплоть до асистолии. Помните: развитие токсической реакции может быть отсрочено.</p>	
<b>2. Неотложные мероприятия</b>	
<p style="text-align: center;">При признаках токсичности:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Прекратите введение местного анестетика!</li> <li>– Позовите помощь.</li> <li>– Обеспечивайте проходимость дыхательных путей, если необходимо, интубируйте пациента.</li> <li>– Обеспечьте 100% кислород и адекватную вентиляцию легких.</li> <li>– Проверьте и обеспечьте внутривенный доступ.</li> <li>– Устраните судорожную активность путем введения бензодиазепинов (мидазолам 0,05–0,1 мг/кг); тиопентал натрия или пропофол использовать только в случае недоступности бензодиазепинов.</li> </ul>	
<b>3. Интенсивная терапия</b>	
<p style="text-align: center;"><b>При остановке кровообращения</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Начните СЛР в соответствии со стандартными протоколами.</li> <li>– Проводите терапию нарушений ритма с использованием стандартных протоколов, помня о том, что аритмия может быть рефрактерной к терапии.</li> <li>– <b>ВВЕДИТЕ ВНУТРИВЕННО ЖИРОВУЮ ЭМУЛЬСИЮ</b> по протоколу «липидного спасения».</li> <li>– Продолжайте СЛР во время введения эмульсии.</li> <li>– Помните: при остановке кровообращения вследствие токсичности МА восстановление сердечной деятельности может занять более одного часа!</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>Нет признаков остановки кровообращения</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Проводите стандартные мероприятия, направленные на устранение: <u>гипотензии, брадикардии, тахикардии, судорог.</u></li> <li>– <b>РАССМОТРИТЕ НЕОБХОДИМОСТЬ ВВЕДЕНИЯ ЖИРОВОЙ ЭМУЛЬСИИ.</b></li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Протокол введения 20% жировой эмульсии («липидное спасение»)</b></p> <p>Ввести в/в болюс в дозе 1,5 мл/кг в течение 1 минуты (≈100 мл).          Далее непрерывная инфузия эмульсии в дозе 0,25 мл/кг/мин (≈20 мл/мин).          Повторить начальный болюс по 100 мл в/в дважды с интервалом 5 мин при отсутствии восстановления сердечной деятельности.          Удвоить скорость инфузии до 0,5 мл/кг/мин, если артер. давление остается низким.          Продолжать непрерывную внутривенную инфузию липидной эмульсии до полной стабилизации гемодинамики и в течение 10 минут после достижения стабильности кровообращения.          Максимальная рекомендуемая доза 20 % липидной эмульсии – 10 мл/кг.</p>	
<p style="text-align: center;">Пропофол не может заменить 20% жировую эмульсию!</p> <p>Поддержку гемодинамики проводите низкими дозами адреналина в/в; болюс адреналина должен быть ограничен 5–10 мкг/кг.</p> <p>Электроимпульсную терапию проводите только при фибрилляции.</p> <p><b>ИЗБЕГАЙТЕ</b> использования вазопрессина, блокаторов кальциевых каналов, бета-блокаторов. Лидокаин не должен использоваться в качестве антиаритмического препарата!</p>	
<p style="text-align: center;">Зарегистрируйте случай системной токсичности местными анестетиками на сайте <a href="http://www.usfar.ru">www.usfar.ru</a></p>	

### Список используемой литературы

1. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная Организация Здравоохранения, 1994).
2. Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2011 г.).
3. Di Gregorio G, Neal JM, Rosenquist RW, Weinberg GL: Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009. *Reg Anesth Pain Med.* 2010 Mar-Apr;35(2):181-7.
4. Dillane D & Finucane B T (2010) Local Anesthetic systemic toxicity. *Canadian Journal of Anesthesia.* 57: 368-380.
5. Mellin-Olsen J1, Staender S, Whitaker DK, Smith AF. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2010 Jul;27(7):592-7. doi: 10.1097/EJA.0b013e32833b1adf.
6. Neal JN, Bernards CM, Butterworth JF, et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Regional Anesth. Pain Med.* 2010;35(2):152-161.
7. Neal J.N. Mulroy M.F., Weinberg G.L. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Checklist for treatment of Local Anesthetic Systemic Toxicity: 2012 Version. *Reg Anesth Pain Med.* 2012 Jan-Feb; 37(1):16-8.
8. Ruan W., French D., Wong A., Drasner K., Wu A.H.B. A mixed (long and mediumchain) triglyceride lipid emulsion extracts local anesthetic from human serum in vitro more effectively than a longchain emulsion // *Anesthesiology.* – 2012. – Vol. 116, № 2. – P. 334339.
9. The Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland. Guidelines for the Management of Severe Local Anaesthetic Toxicity. Available from: [http://aagbi.org/sites/default/files/la\\_toxicity\\_2010\\_0.pdf](http://aagbi.org/sites/default/files/la_toxicity_2010_0.pdf) Last Accessed 30.01.12.
10. Weinberg GL: Lipid emulsion infusion: resuscitation for local anesthetic and other drug overdose. *Anesthesiology.* 2012 Jul;117(1):180-7.

# **Синдром запястного канала**

## ***Клинические рекомендации. Протоколы лечения***

*Е.М. Шифман<sup>1</sup>, А.В. Куликов<sup>2</sup>, А.Ю. Лубнин<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО Российский университет дружбы народов Минобрнауки РФ,  
117198, Москва;

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздрава РФ,  
620028, Екатеринбург;

<sup>3</sup> НИИ Нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко РАМН, Москва

## Основные понятия

### *Определение.*

- Сдавление срединного нерва в запястном канале.

### *Эпидемиология.*

- Достигает частоты 62% у беременных женщин на поздних сроках гестации [1].

### *Патофизиология.*

- В запястном канале срединный нерв и 9 сухожилий расположены в непосредственной близости.
- Сдавление нерва происходит вследствие отека в связи с задержкой жидкости в организме беременной женщины [1,2,3].

### *Клиническая картина.*

- Парестезии и слабость в зоне иннервации срединного нерва.
- Парестезии в ночное время в первых трех пальцах кисти.
- В тяжелых случаях может развиться слабость и гипотрофия мышц в зоне возвышения большого пальца (мышц thenar).
- Обычно симптомы полностью исчезают через 2 месяца после родов.
- Может сопутствовать таким состояниям как сахарный диабет, гипотиреоз, ревматоидный артрит [1].
- Риск развития выше у курильщиц, у лиц, злоупотребляющих алкоголем [2].

### *Влияние беременности на заболевание.*

- При наличии заболевания до беременности его течение может ухудшаться [1,2].
- Синдром запястного канала не оказывает влияния на течение беременности и состояние плода [1, 2,3].

### *Обследование.*

- Анамнез и местный статус.
- Парестезии и слабость в зоне иннервации срединного нерва.
- Гипотрофия мышц возвышения большого пальца.
- Симптомы могут возникать при гиперэкстензии в запястье.

*Инструментальные методы диагностики.*

- ЭМГ для подтверждения диагноза (при технической возможности) [3,2].

*Лечение.*

- Ограничение подвижности – наложение шины [1,2].
- Местное введение глюкокортикоидов [1,2].
- В тяжелых случаях может потребоваться оперативное лечение (крайне редко во время беременности) [1,2].

*Анестезия.*

- Нет противопоказаний к любому виду обезболивания родов и анестезии операции кесарево сечения [1,2,3].
- Избегайте пункции лучевой вены на пораженной стороне [1].

### **Литература**

1. Albrecht M., Leffert L., Szabo M. Carpal Tunnel Syndrome. Obstetric Anesthesia ed. by M.C.M. Pian-Smith, L. Leffert. 2007. P.153.
2. Goodman S.R., Wateenmaker Mankovitz S. Neurologic and Neuromuscular Disorders. In "Anesthesia for obstetrics" ed. By M.S. Suresh, Scott Segal B., Preston R.L., Fernando R., LaToya Mason C. Lippincott Williams & Wilkins. 2011. P.547
3. Парфенов В.А. Неврологические расстройства при соматических заболеваниях и беременности //Болезни Нервной системы. Под ред. Н.Н Яхно. М., «Медицина». 2007 г. с. 363.

# **Невропатия лицевого нерва у беременных и родильниц**

***Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения***

*Е.М. Шифман<sup>1</sup>, А.В. Куликов<sup>2</sup>, А.Ю. Лубнин<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО Российский университет дружбы народов Минобрнауки РФ, 117198, Москва;

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздрава РФ, 620028, Екатеринбург;

<sup>3</sup> НИИ Нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко РАМН, Москва

**Классификация проводится в соответствии с МКБ X пересмотра:  
G 51.0 – паралич Белла**

**Основные понятия и положения**

*Определение.*

- Синдром поражения лицевого нерва с развитием паралича на соответствующей поражению половине лица.

*Эпидемиология.*

- Частота 188 на 100 000 во время беременности (особенно в третьем триместре и в послеродовом периоде).
- Частота в 10 раз выше у беременных, чем у не беременных женщин (1–40 на 100 000) [2, 9].

**Положение 1. Патофизиология**

- Идиопатический (паралич Белла).

– Более высокая предрасположенность беременных женщин в целом, и женщин, страдающих преэклампсией и артериальной гипертензией, обусловленной беременностью, объясняется характерными изменениями на поздних сроках гестации: увеличение гидрофильности тканей и возникновение отеков, гиперкоагуляция, гормональное состояние при беременности, что может служить причиной тромбозов, вазоспазма или эмболии *vasa nervorum* [9, 8].

– Невропатия лицевого нерва может быть одним из осложнений эпидуральной анестезии или анальгезии. И, хотя поражение черепно-мозговых нервов при этих видах анестезии и обезболивания, редкое явление, тем не менее, оно существует [1]. Чаще это осложнение наблюдается у родильниц после спинномозговой анестезии или непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки при выполнении эпидуральной анестезии. При этом симптомы могут сочетаться с постпункционной головной болью или без нее [6, 4]. Существуют даже описания эффективности в этих случаях пломбирования кровью эпидурального пространства, когда наступало полное излечение не только постпункционной головной боли, но поражения лицевого нерва [3].

– В тоже время, сам метод лечения постпункционной головной боли пломбированием аутокровью эпидурального пространства может осложняться невропатией лицевого нерва [7].

– Инфекционно-аллергический (в крови больных обнаруживаются вирусы простого герпеса I типа, Эпштейн-Барра, гриппа, аденовирусы, вирус эпидемического паротита и т.д.). Невропатия лицевого нерва может быть проявлением боррелиоза, бруцеллеза, лептоспироза, дифтерии, сифилиса и ряда других бактериальных инфекций.

### **Положение 2. Клиническая картина**

- Паралич (или парез) лицевого нерва.
- Острое начало; переохлаждение, на которое часто указывают больные, может явиться пусковым моментом. Максимальное развитие симптоматики в течение 48 часов.
- До развития паралича (пареза) может беспокоить боль в заушной области на стороне поражения.
- Нарушения вкуса на стороне поражения.
- В 80% улучшение наступает через несколько недель или месяцев.
- Неполный паралич (парез) на первой неделе заболевания – хороший прогностический признак.
- Двусторонний паралич – плохой прогностический признак.
- Может развиваться вследствие гестационной артериальной гипертензии или преэклампсии.

### **Положение 3. Влияние беременности на течение невропатии лицевого нерва**

– Беременность может ухудшить течение заболевания. Существуют убедительные доказательства того, что если во время беременности наблюдается полный паралич на стороне поражения нерва, то следует ожидать худший исход по сравнению с общей популяцией [9].

### **Положение 4. Влияние невропатии лицевого нерва на беременность и плод**

- Может быть следствием преэклампсии [2, 9, 5].
- Не влияет на плод.

## Положение 5. Обследование

### *Анамнез и объективные данные*

- Острое начало.
- Осмотр с целью выявления herpes zoster, особое внимание к состоянию стенок ушного канала и барабанной перепонки (синдром Рамсея-Ханта).
- Отсутствие патологической неврологической симптоматики за исключением поражения лицевого нерва.

### *Лабораторные показатели*

- Небольшой лимфоцитоз в СМЖ.
- Контроль титра Лайма.

### *Данные инструментальных исследований*

- МРТ: равномерное увеличение, отек лицевого нерва.
- Электронейромиография: через 10 дней денервация, сохраняющаяся до регенерации (более 3х месяцев).

## Положение 6. Лечение

- При положительном тесте Лайма в СМЖ: антибактериальная терапия.
- Симптоматическое.
  - Подклеивание пластырем века и искусственная слеза с целью профилактики высыхания склеры.
  - Массаж пораженных мышц лица.
  - Иглорефлексотерапия.
- Преднизолон (60–80 мг 5дней, затем снижение дозы в течение 5 дней).
- Применение ацикловира спорно: противопоказано во время беременности.

## Положение 7. Анестезия

- Ранее считалось, что спинномозговая анестезия или преднамеренная пункция твердой мозговой оболочки может привести к ухудшению клинического течения паралича/пареза лицевого нерва, но ретроспективные исследования доказали отсутствие нарастания степени тяжести поражения лицевого нерва в группах без анестезиологического пособия и спинномозговой/эпидуральной анестезии.

### Основные выводы

- Паралич/парез лицевого нерва.
- Обычно развивается в третьем триместре беременности.
- Частота во время беременности увеличивается.
- Возможен любой вид анестезии.
- Частота не увеличивается при выполнении спинномозговой анестезии.
- Может быть следствием преэклампсии, непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки.
- Тщательное неврологическое обследование с подробным описанием неврологической симптоматики.
- Наблюдение за неврологическим статусом при развитии преэклампсии.

### Литература

1. Флока С.Е., Шифман Е.М. Поражение черепно-мозговых нервов после нейроаксиальных методов обезболивания у родильниц//Анестезиология и реаниматология. – 2007. – №2. – С.58-61.
2. Briemberg H.R. Neuromuscular diseases in pregnancy. *Semin. Neurol.* 2007; 27:460-466.
3. Dunbar SA, Katz NP. Failure of delayed epidural blood patching to correct persistent cranial nerve palsies. *Anesth Analg* 1994; 79: 806–807.
4. Farrar D., Raouf N. Bell's palsy, childbirth and epidural analgesia//*International Journal of Obstetric Anesthesia* (2001) 10, 68–70.
5. Mylonas I., Kastner R., Sattler C., et al. Idiopathic facial paralysis (Bell's palsy) in the immediate puerperium in a patient with mild preeclampsia: a case report. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2005; 272:241-243.
6. Pannullo SC, Reich JB, Krol, Deck MD, Posner JB. MRI changes in intracranial hypotension. *Neurology* 1993; 43: 919–926; D. Farrar, N. Raouf. Bell's palsy, childbirth and epidural analgesia//*International Journal of Obstetric Anesthesia* (2001) 10, 68–70.
7. Sanders J. J., Moore S. J.. Facial nerve paralysis after successive epidural blood patches//*International Journal of Obstetric Anesthesia* (2001) 10, 146–153. doi: 10.1054/ijoa.2000.0772.
8. Shelata H.A., Okosun H. Neurological disorders in pregnancy. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2004; 16: 117-122.
9. Vrabec J.T., Isaacson B., Van Hook J.W. Bell's palsy and pregnancy. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2007; 137:858-861.

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
«ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»  
РОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «АССОЦИАЦИЯ  
АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»

**Анестезия и интенсивная  
терапия у пациенток,  
получающих антикоагулянты  
для профилактики и лечения  
венозных тромбозмболических  
осложнений в акушерстве**

*Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения*

*Куликов А.В., Шифман Е.М., Заболотских И.Б., Синьков С.В.,  
Шулутко Е.М., Беломестнов С.Р.*

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 25 февраля 2015 г. в составе:

Мочанов И.В. (г. Москва), Петрова М.В. (г. Москва), Гридчик И.Е. (г. Москва), Абазова И.С. (Кабардино-Балкарская Республика), Абдулаев Р.Б. (Чеченская Республика), Асланукова А.Н. (Карачаево-Черкесская Республика), Астайкин Ф.Н. (Республика Мордовия), Бабаев Р.М. (Республика Дагестан), Баялиева А.Ж. (Республика Татарстан), Бунятян А.А. (г. Москва), Бугров А.В. (г. Москва), Бухтин А.А. (Волгоградская обл.), Волков А.П. (Псковская обл.), Гельфанд Б.Р. (г. Москва), Гончаревич А.Ю. (Республика Хакасия), Григорьев В.Л. (Чувашская Республика), Грицаи А.И. (Красноярский край), Губкин И.М. (Воронежская обл.), Дадар-оол Д.К. (Республика Тыва), Данилов А.В. (Омская обл.), Демченков В.С. (Брянская обл.), Дударев И.В. (Ростовская обл.), Духин В.А. (Челябинская обл.), Евдокимов Е.А. (г. Москва), Егин А.И. (Еврейская автономная обл.), Жбанников П.С. (Ярославская обл.) Заболотских И.Б. (Краснодарский край), Залесный А.С. (Липецкая обл.) Зильбер А.П. (Республика Карелия), Исправников И.В. (Владимирская обл.), Калачёв С.А. (Нижегородская обл.), Карачевцев М.Д. (Вологодская обл.), Китиашвили И.З. (Астраханская обл.), Козий М.Р. (Белгородская обл.), Кон Е.М. (Пермский край), Костюкович С.А. (Магаданская обл.), Кохно В.Н. (Новосибирская область), Кудряшов К.А., (Республика Марий Эл), Щеголев А.В. (г. Санкт-Петербург), Левит А.Л. (Свердловская область), Макаревич А.Н. (Калининградская обл.), Марков О.В. (Амурская обл.), Мекулов А.Х. (Республика Адыгея), Меренков В.Г. (Курганская обл.), Мизиков В.М. (г. Москва), Митрошина С.Ю. (Пензенская обл.), Мороз В.В. (г. Москва), Музыченко Л.М. (Орловская обл.), Надирадзе З.З. (Иркутская обл.), Назаров А.М. (Оренбургская обл.), Недашковский Э.В. (Архангельская обл.), Неймарк М.И. (Республика Алтай), Никанорова Е.В. (Псковская обл.), Новиков Ю.А. (Ивановская обл.), Овчинников С.Г. (Сахалинская обл.), Овсянников А.Н. (Тамбовская обл.), Осканова М.Ю. (Республика Ингушетия), Онтоев А.Н. (Республика Бурятия), Петрова М.М. (Смоленская обл.), Петров А.С. (Мурманская обл.), Почетный В.М. (ХМАО), Речкалов В.А. (Камчатский край), Савенко Ю.Г. (Ульяновская обл.), Савин О.В. (ЯНАО), Садчиков Д.В. (Саратовская обл.), Семенов Е.Г. (Республика Калмыкия), Ситкин С.И. (Тверская обл.), Скворцов Э.К. (Республика Коми), Скопец А.А. (Краснодарский край), Слепушкин В.Д. (Республика Северная Осетия-Алания), Золотухин К.Н. (Республика Башкортостан), Сливин О.А. (Ленинградская обл.), Спасова А.П. (Республика Карелия), Степаненко С.М. (г. Москва),

Сумин С.А. (Курская обл), Сухотин С.К. (Хабаровский край), Тачкулиева Д.К. (г. Москва), Тверитнев П.М. (Республика Удмуртия), Тимофеев С.П. (Республика Саха), Толмачев В.С. (Курская обл.), Толченников В.И. (Чукотский АО), Тузиков Ю.А. (Калужская обл.), Фишер В.В. (Ставропольский край), Стадлер В.В. (Самарская обл.), Христофоров А.А. (Новгородская обл.), Шень Н.П. (Тюменская обл.), Шильников В.А. (Забайкальский край), Шписман М.Н. (Томская обл.), Шукевич Л.Е. (Кемеровская обл.), Южанин А.А., Лебединский К.М. (г.Санкт-Петербург).

Утверждены решением Президиума «Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов» «20» января 2015 г.

Состав Президиума «Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов»: проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В., проф. В.Е. Радзинский, Братищев И. В., д.м.н. С. И. Ситкин, д.м.н. А. Ж. Баялиева, к.м.н. А. Н. Дробинская.

### Список сокращений

- ЛПУ – Лечебно-профилактическое учреждение
- ФАР – Федерация анестезиологов-реаниматологов
- РКИ – Рандомизированные контролируемые исследования
- СЗП – Свежезамороженная плазма
- ВТЭО – Венозные тромбоэмболические осложнения
- НГ – Нефракционированный гепарин
- НМГ – Низкомолекулярный гепарин
- МНО – Международное нормализованное отношение
- АПТВ – Активированное парциальное тромбопластиновое время
- КФ – Клубочковая фильтрация
- FVL – Фактор Лейдена
- ИМТ – Индекс массы тела
- ВЭ – Вакуум-экстракция
- СКВ – Системная красная волчанка
- ТЭЛА – Тромбоэмболия легочной артерии
- ТГВ – Тромбоз глубоких вен
- СГЯ – Синдром гиперстимуляции яичников
- ВРТ – Вспомогательные репродуктивные технологии
- RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
- ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists
- АССР – American College of Chest Physicians

## Введение

В настоящее время круг пациенток, получающих дезагреганты и антикоагулянты во время беременности и послеродовом периоде, значительно расширился и это связано с успехами вынашивания беременности женщинами с различными соматическими заболеваниями, генетическими и приобретенными тромбофилиями. Одни пациентки получают препараты, снижающие свертывающий потенциал крови до наступления беременности в связи с перенесенными артериальными или венозными тромбозами, другие для профилактики невынашивания беременности на ранних сроках, третьи для профилактики и лечения тромбозов уже во время беременности и в послеродовом периоде. Спектр антикоагулянтов постоянно растет, уже широко используются новые пероральные антикоагулянты, тромболитики, дезагреганты, расширяются показания к применению низкомолекулярных гепаринов (НМГ) в акушерстве. Активно изучается проблема генетических тромбофилий и их роль в репродуктивной медицине и вынашивании беременности, что также ведет к расширению показаний для применения антикоагулянтов в акушерстве.

На этом фоне неизбежно встает вопрос о безопасности применения препаратов, снижающих свертывающий потенциал крови в акушерстве, и в первую очередь это касается геморрагических осложнений.

Анестезиолог-реаниматолог может столкнуться с пациенткой, принимающей дезагреганты и/или антикоагулянты на любом этапе – от вспомогательных репродуктивных технологий до родоразрешения и должен знать особенности применения этих препаратов во время беременности, как безопасно провести анестезиологическое пособие и как продолжить адекватную терапию в послеродовом периоде.

С точки зрения безопасности пациентки особое значение имеют показания к применению гепарина и НМГ во время беременности, особенно перед родоразрешением для профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений.

**Нозологии по МКБ X, которые относятся к венозным тромбоэмболическим осложнениям во время беременности:**

O22 (O22.0–O22.9), O87 (O87.0–O87.9) O88 (O88.0–O88.8)

### **База для разработки клинических рекомендаций**

– Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №919н.

– Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. №572н.

### **При разработке клинических рекомендаций использовались материалы ведущих мировых организаций**

World Health Organization, American Academy of Family Physicians, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Reviews, рекомендации World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses, Société française d'anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, European Society for Regional Anaesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists' Association (OAA), European Resuscitation Council, материалы форумов «Мать и дитя», «Репродуктивный потенциал России», стандарты оказания медицинской помощи по данной проблеме, утвержденные МЗ РФ.

### **Методы для сбора/селекции доказательств**

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Cochrane Reviews, базы данных EMBASE и MEDLINE.

### **Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств**

- Консенсус экспертов.
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

**Рейтинговая схема для оценки уровня доказательств**

<b>Уровни доказательств</b>	<b>Описание</b>
<b>1++</b>	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
<b>1+</b>	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
<b>1-</b>	Мета-анализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
<b>2++</b>	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
<b>2+</b>	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
<b>2-</b>	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
<b>3</b>	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
<b>4</b>	Мнение экспертов

**Описание методов, использованных для анализа доказательств**

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций. Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций. На процессе оцен-

ки несомненно может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

### Методы, используемые для формулирования рекомендаций

- Консенсус экспертов.

#### Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
<b>A</b>	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
<b>B</b>	Группа исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
<b>C</b>	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
<b>D</b>	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

### Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

#### Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

#### Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

### **Описание метода валидации рекомендаций**

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причин отказа от внесения изменений.

### **Консультация и экспертная оценка**

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте ФАР ([www.far.org.ru](http://www.far.org.ru)) и на сайте «Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов» ([www.arfpoint.ru](http://www.arfpoint.ru)), для того, чтобы лица, не участвующие в форумах имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован так же независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

### **Рабочая группа**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

## ПОЛОЖЕНИЕ 1

Изменения в системе гемостаза при физиологически протекающей беременности в виде гиперкоагуляции (табл. 1) наряду с механизмом сокращения матки необходимым для адекватной остановки кровотечения в третьем периоде родов и являются нормой беременности [8, 13]. При отсутствии абсолютных показаний (в связи с соматическими заболеваниями) эти изменения не являются основанием для применения антикоагулянтов и дезагрегантов.

Табл. 1

**Изменения в системе гемостаза во время беременности**

Компоненты	Вне беременности	Во время беременности
Фибриноген	2,0–4,5 г/л	4,0–6,5 г/л
Фактор II	75–125%	100–125%
Фактор V	75–125%	100–150%
Фактор VII	75–125%	150–250%
Фактор VIII	75–150%	200–500%
Фактор IX	75–125%	100–150%
Фактор X	75–125%	150–250%
Фактор XII	75–125%	100–200%
Фактор XIII	75–125%	35–75%
D-димер	Менее 0,5 мг/л	0,13–1,7 мг/л
Тканевой активатор плазминогена (ТРА)	1,6–13 мкг/л	3,3–9,2 мкг/л
Ингибиторы активатора плазминогена 1, 2 (PAI-1, PAI-2)	100%	Увеличиваются
Фактор Виллебранда	100%	Увеличивается
Протеин S	100%	Уменьшается
Протеин C	100%	Не изменяется
Антитромбин III	80–130%	Не изменяется
Тромбоциты	150–350·10 <sup>9</sup>	Не изменяются
Международное нормализованное отношение (МНО)	0,9–1,1	0,9–1,1
Активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время (АЧТВ, АПТВ)	22–35 с	22–35 с
Тромбиновое время	11–13 с	11–13 с

## ПОЛОЖЕНИЕ 2

Нейроаксиальные методы анальгезии/анестезии среди других методов регионарной анестезии относятся к самому высокому классу риска по развитию геморрагических осложнений (эпидуральная гематома) [9,10,11,14,15,31]. Этот риск значительно возрастает при исходной гипокоагуляции, которая может быть связана либо с приемом антикоагулянтов и дезагрегантов, либо с тромбоцитопенией и/или дефицитом факторов свертывания крови.

## ПОЛОЖЕНИЕ 3

Анестезиолог-реаниматолог перед проведением анестезии должен оценить наличие исходной гипокоагуляции, связанной с врожденным или приобретенным дефицитом факторов свертывания крови и тромбоцитопенией. Нейроаксиальные методы анальгезии/анестезии противопоказаны [9, 10, 11, 14, 15, 31]:

– При количестве тромбоцитов менее  $100 \cdot 10^9$  – при катетеризации эпидурального пространства, менее  $75 \cdot 10^9$  – при пункции субарахноидального пространства.

- При МНО и АПТВ в 1,5 раза выше нормы.
- Концентрации фибриногена менее 1,0 г/л.
- Гипокоагуляции на тромбоэластограмме.

## ПОЛОЖЕНИЕ 4

Анестезиолог-реаниматолог уже при сборе анамнеза обязан выявить факт использования пациенткой препаратов, снижающих свертывающий потенциал крови и определить степень безопасности в отношении геморрагических осложнений во время любой инвазивной процедуры (операции) и/или нейроаксиальной анальгезии/анестезии. В первую очередь это касается временных интервалов от момента последнего приема/введения препарата до времени начала операции, родов или нейроаксиальной анальгезии/анестезии (табл. 2). При использовании катетеризации эпидурального пространства обязательно контролировать время введения препарата и время удаления катетера (табл. 2).

Табл. 2

**Основные принципы проведения регионарной анестезии и применения антикоагулянтов\*** [9,10,11,14,15,31]

Препараты	Доза	Отмена до операции	Начало после операции/удаления катетера	Удаление катетера после приема/введения препарата
Нефракционированный гепарин	Проф.	4 ч	4 ч	4 ч
	Леч.	4 ч	4 ч	4 ч
Низкомолекулярный гепарин	Проф.	12 ч	6–8 ч	10–12 ч
	Леч.	24 ч	24 ч	24 ч
Варфарин		5 суток	1 сутки	При МНО < 1,3
Аспирин	Можно не отменять			
Нестероидные противовоспалительные анальгетики	Можно не отменять			
Тиклопидин		14 суток	1 сутки	–
Клопидогрель		7 суток	1 сутки	–
Прасугрель		7–10 суток	6 ч	–
Ticagrelor		5 суток	6 ч	–
Cilostazol		42 ч	5 ч	–
Антагонисты рецепторов IIb/IIIa abciximab	2 недели, но в целом применение нежелательно			48 ч
Tirofiban, eptifibatide				8–10 ч
Фондапаринукс		36–42 ч	6–12 ч	–
Ривароксабан		22–24 ч	4–6 ч	
Апиксабан		24–26 ч	4–6 ч	
Дибигатран		Противопоказан	6 ч	
Прямые ингибиторы тромбина (desirudin (Revasc), lepirudin (Refludan), bivalirudin (Angiomax))		8–10 ч	2–4 ч	
Аргатробан		4 ч	2 ч	
Тромболитики	Противопоказаны. При экстренном применении тромболитиков необходим постоянный неврологический контроль и уровень фибриногена (более 1,0 г/л)			

\* в акушерстве можно использовать только гепарин и НМГ. Варфарин и дезагреганты противопоказаны по инструкции во время беременности и могут использоваться только при информированном согласии пациентки и специальных абсолютных показаниях, связанных с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

## ПОЛОЖЕНИЕ 5

В случае плановой инвазивной манипуляции/операции для инактивации действия антикоагулянтов и дезагрегантов необходимо тщательно выдерживать временные интервалы (табл. 1). При экстренной ситуации обязательно инактивировать эффект антикоагулянтов следующими методами (табл. 3) [9,10,11,14,15,21,31].

Табл. 3

**Методы инактивации антикоагулянтов  
и дезагрегантов в экстренной ситуации**

Препараты	Методы инактивации в экстренной ситуации
Нефракционированный гепарин	Протамина сульфат (100 ЕД гепарина инактивируется 1 мг протамина сульфата). Максимальная доза 50 мг внутривенно
Низкомолекулярный гепарин	Протамина сульфат инактивирует 60% активности (анти-Ха) НМГ и может использоваться для этой цели. При кровотечении на фоне НМГ показаны СЗП и фактор VIIa
Антагонисты витамина К – варфарин	концентрат протромбинового комплекса, а при его отсутствии – СЗП 10–15 мл/кг. Витамин К
Дезагреганты (ацетилсалициловая кислота, тиеноперидины, ингибиторы гликопротеидов IIb-IIIa)	У всех групп дезагрегантов специфических ингибиторов нет и уменьшить эффект можно только экстренной трансфузией тромбоцитов, при невозможности применить неспецифическую терапию – СЗП, фактор VIIa
Ингибиторы Ха фактора (фондапаринукс, ривароксобан, апиксабан)	Прямых антагонистов нет. Неспецифическая нейтрализация эффекта СЗП, фактор VIIa, концентрат протромбинового комплекса
Прямые ингибиторы тромбина (дибигатран, аргатробан)	Прямых антагонистов нет. Неспецифическая нейтрализация эффекта: гемодиализ, СЗП, фактор VIIa, концентрат протромбинового комплекса
Тромболитики	Антифибринолитики (апротинин, транексам и аминокaproновая кислота)

## ПОЛОЖЕНИЕ 6

Оценка риска венозных тромбоэмболических осложнений (табл. 4, 5, 6, 7) [1,2,3,5,16,17,18,19,20,24,25,26,28] проводится на следующих этапах:

- До беременности (выявление факторов риска, диагностика тромбофилии, учет пациенток, постоянно принимающих антикоагулянты или дезагреганты (протезированные клапаны сердца, сосудистые протезы, после перенесенных артериальных или венозных тромбозов). Выявление тромбозов у родственников первого и второго поколений – на глубину до 60 лет).
- При наступлении беременности (в первом триместре развивается до 40–50% эпизодов ВТЭО, 2/3 фатальных ТЭЛА). Если не было проведено ранее, проводится оценка факторов риска (табл. 4, 5, 6, 7) и в случае решения вопроса о необходимости фармакологической тромбопрофилактики, НМГ назначаются и применяются в течение всей беременности и не менее 6 недель в послеродовом периоде.
- При госпитализациях в стационар.
- Перед родоразрешением.
- В послеродовом периоде.

Следует учитывать, что во время беременности реальные факторы риска ВТЭО оцениваются только в 60% случаев, а в послеродовом периоде – в 68%.

**Оценка риска ВТЭО во время беременности, RCOG,2015 [25]**

Степень риска	Факторы	Тактика
<b>Высокий</b>	Любой предыдущий ВТЭО кроме единственного случая, который имел отношение к обширному оперативному вмешательству	Требует тромбопрофилактики НМГ во время беременности Обратитесь к эксперту по тромбозам во время беременности Эластическая компрессия
<b>Умеренный</b>	Госпитализация Единственный предыдущий ВТЭО, который имел отношение к обширному оперативному вмешательству Опасная тромбофилия без эпизодов ВТЭО Сопутствующая патология, например, рак, сердечная недостаточность, активная СКВ, воспалительные заболевания кишечника или воспалительная полиартропатия, нефротический синдром, сахарный диабет I типа с нефропатией, серповидно-клеточная анемия, внутривенное употребление наркотиков Любая операция, например, удаление аппендицита СГЯ (только первый триместр) Ожирение (ИМТ> 30 кг/м <sup>2</sup> )	Возможна тромбопрофилактика НМГ во время беременности по согласованию со специалистами Эластическая компрессия
<b>Низкий</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Возраст &gt; 35</li> <li>– Паритет ≥ 3</li> <li>– Курение</li> <li>– Варикозная болезнь крупных вен</li> <li>– Текущая преэклампсия</li> <li>– Неподвижность, например, параплегия</li> <li>– Семейная история неспровоцированного или вызванного эстрогенами ВТЭО у родственников первой степени</li> <li>– Тромбофилия с низким риском</li> <li>– Многоплодная беременность</li> <li>– ЭКО/Вспомогательные репродуктивные технологии</li> <li>– Переходные факторы риска: дегидратация/неукротимая рвота; текущая общая инфекция; дальнейшее путешествие</li> </ul>	<p>Четыре или больше фактора риска: профилактика с первого триместра Три фактора риска: профилактика от 28 нед. Эластическая компрессия</p> <p>Меньше 3-х Более низкий риск Мобилизация и предупреждение дегидратации Эластическая компрессия</p>

**Оценка риска ВТЭО во время беременности, RCOG,2015 [25]**

<b>Существовавшие ранее факторы риска</b>	
Предыдущий эпизод ВТЭО	
Тромбофилия	Наследственная Дефицит антитромбина Дефицит протеина С Дефицит протеина S Фактор V Лейдена Мутация протромбина
	Приобретенная Антитела антифосфолипида Постоянный волчаночный антикоагулянт и/или постоянные умеренные/высокие титры антител антикардиолипина и/или антител $\beta$ 2-glycoprotein 1
Медицинские сопутствующие патологии, например, рак; сердечная недостаточность; активная СКВ, воспалительная полиартропатия или IBD; нефротический синдром; сахарный диабет типа 1 с нефропатией; серповидно-клеточная анемия; употребление внутривенных наркотиков	
Возраст > 35 лет	
Ожирение (BMI более 30 кг/м <sup>2</sup> ) до беременности или на ранних сроках	
Паритет более 3	
Курение	
Грубые варикозные вены (выше колена, симптомы флебита, изменениями кожи, отек)	
Параплегия	
<b>Акушерские факторы риска</b>	
Многоплодная беременность; Текущая преэклампсия	
Кесарево сечение; Длительные роды (более 24 ч); Оперативное родоразрешение; Мертворождение; Преждевременные роды; Послеродовое кровотечение (более 1 л/необходимость гемотрансфузии)	
<b>Вновь возникающие/преходящие факторы риска</b>	
Эти факторы риска потенциально обратимы и могут развиваться на более поздних сроках беременности, чем начальная оценка степени риска или могут меняться и поэтому важна индивидуальная оценка степени риска	
Любая операция во время беременности или послеродовом периоде кроме непосредственного восстановления промежности, например, удаление аппендицита, послеродовая стерилизация; Перелом костей	
Неукротимая рвота, обезвоживание	
Синдром гиперстимуляции яичников (только первый триместр)	Вспомогательные репродуктивные технологии, (BPT), экстракорпоральное оплодотворение (IVF)
Госпитализация или неподвижность (постельный режим более 3 дней)	например, ограничение мобильности из-за тазовых болей
Системная инфекция (требующая внутривенных антибиотиков или госпитализации)	например, пневмония, пиелонефрит, послеродовая раневая инфекция
Дальнее путешествие (> 4 часа)	

**Оценка риска ВТЭО во время беременности, RCOG, 2015 [25]**

<b>Существующие ранее факторы риска</b>	<b>Счет</b>
Предыдущий эпизод ВТЭО (кроме единственного события связанного с обширным оперативным вмешательством)	4
Предыдущий эпизод ВТЭО связанный с обширным оперативным вмешательством	3
Известная тромбофилия высокого риска	3
Медицинские сопутствующие патологии, например, рак, сердечная недостаточность; активная системная красная волчанка, воспалительная полиартропатия или воспалительное заболевание кишечника; нефротический синдром; сахарный диабет типа 1 с нефропатией; серповидно-клеточная анемия; использование внутривенных наркотиков	3
Семейная история неспровоцированного или связанного с эстрогеном ВТЭО у родственника первой степени	1
Известная тромбофилия с низким риском (без эпизодов ВТЭО)	1a
Возраст (> 35 лет)	1
Ожирение	1 – ИМТ – 30, 2 – ИМТ > 40
Паритет более (равно) 3	1
Курение	1
Грубые варикозные вены	1
<b>Акушерские факторы риска</b>	<b>Счет</b>
Преэклампсия во время текущей беременности	1
ВРТ/ЭКО	1
Многоплодная беременность	1
Кесарево сечение в родах	2
Кесарево сечение плановое	1
Оперативное родоразрешение	1
Длительные роды (более 24 ч)	1
Послеродовое кровотечение (более 1 л или необходимость гемотранфузии)	1
Преждевременные роды менее 37+0 нед. (текущая беременность)	1
Мертворождение во время текущей беременности	1
<b>Преходящие факторы риска</b>	<b>Счет</b>
Любая операция во время беременности или послеродовой период кроме непосредственного восстановления промежности, например, удаление аппендицита, послеродовая стерилизация	3
Неукротимая рвота	3
Синдром гиперстимуляции яичников (только первый триместр)	4
Текущая системная инфекция	1
Неподвижность, обезвоживание	1





**ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО**

- Если общее количество более или равно 4 рассматривают тромбопрофилактику с первого триместра.
- Если общее количество 3, рассматривают тромбопрофилактику с 28 недель.
- Если общее количество более или равно 2 после родов, рассматривают тромбопрофилактику в течение по крайней мере 10 дней.
- При дородовых госпитализациях рассматривают тромбопрофилактику.
- Если длительная госпитализация (более 3 дней) или повторная госпитализация в больницу в течение послеродового периода рассматривают тромбопрофилактику.
- Для пациентов с идентифицированным риском кровотечения баланс рисков кровотечения и тромбоза должен быть обсужден после консультаций с гематологом с экспертными знаниями по вопросам тромбоза и кровотечений во время беременности.

Табл. 7

**Шкала оценки риска тромбозных осложнений во время беременности и тактика тромбопрофилактики (Schoenbeck D.,2011)**

Фактор риска	Баллы
Возраст > 35 лет	0,5
Вес > 120 кг	0,5
Эпизод ВТЭО у родственников первой и второй степени	0,5
Предыдущий не акушерский спровоцированный эпизод ВТЭО	1,0
Предыдущий не акушерский неспровоцированный эпизод ВТЭО	2,0
Предыдущий эпизод ВТЭО на фоне приема пероральных контрацептивов	2,0
Предыдущий акушерский эпизод ВТЭО	2,0
Дефицит антитромбина	3,0
Дефицит протеина С	1,5
Дефицит протеина S	1,0
Мутация фактора V Лейдена	1,0
Мутация протромбина (G20210A)	1,0
Антифосфолипидные антитела	1,0
<b>Сумма баллов</b>	

- < 1,0 бала – без фармакологической тромбопрофилактики
- 1,0–1,5 бала – применение НМГ до 6 недель после родов
- 2,0–2,5 бала – применение НМГ с 28 недель беременности до 6 недель после родов
- 3,0 и более баллов – применение НМГ в течение всей беременности 6 недель после родов.

## ПОЛОЖЕНИЕ 7

Оценка риска ВТЭО во время беременности проводится акушером-гинекологом. Анестезиолог-реаниматолог обязан оценить риск ВТЭО (низкий, умеренный и высокий) и зафиксировать его в истории болезни с указанием проведенных мероприятий:

- На любом этапе беременности в случае проведения анестезиологического пособия при акушерских и неакушерских манипуляциях и процедурах.
- При поступлении беременных женщин в отделение анестезиологии и реанимации любого ЛПУ для проведения интенсивной терапии в связи с акушерской или соматической патологией.
- Перед и после оперативного родоразрешения.

## ПОЛОЖЕНИЕ 8

Традиционные параметры коагулограммы (тромбоциты, фибриноген, МНО, АПТВ, продукты паракоагуляции) не имеют информационной ценности в отношении прогнозирования развития тромбоза [1,2,3,5,16,17,18,19,20,24,25,26,28] и могут служить только для оценки эффективности проводимой терапии антикоагулянтами (варфарин – МНО, гепарин – АПТВ, НМГ – анти Ха активность), а ряде случаев – при выявлении гипокоагуляции и противопоказанием для применения антикоагулянтов.

## ПОЛОЖЕНИЕ 9

Вопрос о том, кто из пациенток должен получать фармакологическую тромбопрофилактику (гепарин, НМГ) [4,5,6,7,12,23,24,25,26,27,29,30,31] во время беременности требует тщательного анализа реального риска венозных тромбозных осложнений, акушерской ситуации риска развития геморрагических осложнений (средняя частота развития 0,43–1,8%) и наличия противопоказаний.

Во время беременности гепарин (НМГ) нужно использовать с высоким уровнем доказательности (табл. 8) только в следующих ситуациях [1,2,3,5,16,17,18,19,20,24,25,26,28,29]:

- Применение антикоагулянтов до беременности (протезированные клапаны сердца, тромбофилии, перенесенные ТГВ, ТЭЛА, инфаркт миокарда, ишемический инсульт).

- Развитие ТГВ, ТЭЛА во время беременности.
- Тромбофилии с высоким риском тромбоза:
  - Врожденный и приобретенный дефицит антитромбина III.
  - Комбинация гетерозиготной мутации протромбина G20210A и фактора V Лейдена.
  - Гомозиготная мутация фактора V Лейдена.
  - Гомозиготная мутация протромбина G20210A.
  - Антифосфолипидный синдром.

При наличии показаний для антикоагулянтов во время беременности НМГ применяются в течение всей беременности и в послеродовом периоде, отдельными курсами НМГ не проводятся.

Табл. 8

**Обоснование использования антикоагулянтов и дезагрегантов во время беременности для профилактики и лечения ВТЭО**

Препарат	Руководства	Доказательность
Гепарин	American College of Obstetricians and Gynecologists. (ACOG, 2011), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2009, 2010); American College of Chest Physicians (ACCP, 2008, 2012), Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014, American Heart Association (AHA, 2014)	Уровень 1A
Эноксапарин	American College of Obstetricians and Gynecologists. (ACOG, 2011), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2009, 2010); American College of Chest Physicians (ACCP, 2008, 2012), Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014, American Heart Association (AHA, 2014)	Уровень 1A
Дальтепарин	American College of Obstetricians and Gynecologists. (ACOG, 2011), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2009, 2010); American College of Chest Physicians (ACCP, 2008, 2012), Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014, American Heart Association (AHA, 2014)	Уровень 1A
Надропарин	Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014	Уровень 1A
Бемипарин	Нет данных	Нет данных
Дезагреганты	Нет	Противопоказаны





Препарат	Руководства	Доказательность
Ингибиторы X фактора	Нет	
Прямые ингибиторы тромбина	Нет	Противопоказаны
Гепариноиды (сулодексид)	Нет	Противопоказаны в первом триместре
Тромболитики	Отдельные рекомендации для лечения массивного венозного или артериального тромбоза	Относительные противопоказания
Антагонисты витамина К (варфарин)	American Heart Association (АНА, 2014)	Уровень 2С

### ПОЛОЖЕНИЕ 10

НМГ в профилактических дозах (табл. 9, 10) можно назначать амбулаторно при лабораторном контроле не чаще 1 раза в 2 недели. При назначении НМГ в профилактических дозах АПТВ не изменяется. Для контроля за эффективностью лечебных доз НМГ (табл. 11) используется анти-Ха активность [4,5,6,7,12,23, 24,25,26,27,29,30,31].

Табл. 9

**Профилактические дозы нефракционированного гепарина и НМГ**

Препарат	Профилактические дозы
Дальтепарин (фрагмин)	2500–5000 МЕ 1–2 раза /сут
Надропарин (фраксипарин)	0,3–0,6 мл (2850–5700 МЕ) 1 раз /сут
Эноксапарин (клексан)	20–40 мг 1 раз в сутки
Бемипарин (цибор)	2500–3500 ЕД п/к
Нефракционированный гепарин	5000 ЕД подкожно через 8–12 ч
Парнапарин натрия (Флюксум)	0,3 (3200 анти -Ха МЕ) – 0,4 мл (4250 анти -Ха МЕ)

Табл. 10

**Профилактические дозы НМГ в зависимости от массы тела (RCOG, 2009, 2015, Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений, 2015)**

Вес	Доза дальтепарина	Доза надропарина	Доза эноксапарина
Менее 50	2500 ЕД	2850 ЕД	20 мг
51–90	5000 ЕД	3800 ЕД	40 мг
91–130	7500 ЕД	5700 ЕД	60 мг
130–170	10000 ЕД	7600 ЕД	80 мг
Более 170	75 ЕД/кг/сутки	42 ЕД/кг/сутки	0,6 мг/кг/сутки
Промежуточная доза (при весе 50–90 кг)	5000 ЕД 2 раза в сутки	3800 2 раза в сутки	40 мг 2 раза в сутки
Лечебная доза	100 ЕД/кг 2 раза в сутки 200 ЕД/кг в сутки после родов	86 ЕД/кг 2 раза в сутки или 172 ЕД/кг 1 раз в сутки	1,0 мг/кг 2 раза в сутки – во время беременности 1,5 мг/кг в сутки – после родов

Табл. 11

**Лечебные дозы нефракционированного гепарина**

Препарат	Лечебная доза
Нефракционированный гепарин (1С) внутривенно	Старт: 80 ЕД/кг или 5000 ЕД поддерживающая доза: 18 ЕД/кг/ч
Нефракционированный гепарин (1С) подкожно	Старт: в/в болюс 5000 ЕД, поддерживающая доза: 17500–18000 ЕД, или 250 ЕД/кг п/к через 12 ч

## ПОЛОЖЕНИЕ 11

Антагонисты витамина К – варфарин могут быть назначены во время беременности только в сроке от 13 до 34 недель в дозе не более 5 мг/сутки и только у пациенток с протезированными клапанами сердца. Этой же категории пациенток во время беременности может быть назначена ацетилсалициловая кислота (аспирин) для вторичной профилактики в дозе не более 75 мг/сутки. При назначении заведомо тератогенных и небезопасных препаратов по жизненным показаниям необходимо получить письменное информированное согласие пациентки [4,5,6,7,12, 23,24,25,26,27,29,30,31].

## ПОЛОЖЕНИЕ 12

При умеренном и высоком риске венозных тромбоэмболических осложнений и наличии противопоказаний для применения антикоагулянтов обязательно используются методы механической (эластическая компрессия) тромбопрофилактики. Этот вопрос согласованно решается акушером-гинекологом и сосудистым хирургом. В случае длительной иммобилизации пациентки показана перемежающаяся компрессия нижних конечностей. Противопоказания к применению антикоагулянтов во время беременности [25]:

- ❶ Врожденная или приобретенная коагулопатия с повышенной кровоточивостью.
- ❷ Активное кровотечение во время беременности или после родов.
- ❸ Высокий риск кровотечения (предлежание, вращение плаценты).
- ❹ Тромбоцитопения (менее  $75 \cdot 10^9$ ).
- ❺ Геморрагический инсульт в пределах 4 недель.
- ❻ Тяжелая почечная недостаточность (КФ менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).
- ❼ Тяжелые заболевания печени (увеличение МНО, варикозно расширенные вены пищевода).
- ❽ Неконтролируемая артериальная гипертензия (более 200/120 мм рт. ст.)

## ПОЛОЖЕНИЕ 13

При перенесенном ранее эпизоде ВТЭО профилактические мероприятия (табл. 12) проводятся после согласования с сосудистым хирургом и специалистом по гемостазу. Показания для госпитализации в стационар на данном этапе связаны только с необходимостью проведения хирургических методов тромбопрофилактики (отделение сосудистой хирургии). При выявленном врожденном или приобретенном дефиците антитромбина III наряду с применением НМГ в течение всей беременности необходимо перед родоразрешением использовать концентрат антитромбина III для поддержания его уровня выше 80%.

**Тромбопрофилактика после предыдущего эпизода тромбоза у пациенток группы высокого риска (RCOG,2015) [25]**

Риск	История	Профилактика
<b>Очень высокий</b>	Предыдущий ВТЭО с долгосрочным приемом варфарина Дефицит антитромбина III Антифосфолипидный синдром с ВТЭО	Лечебные дозы НМГ во время беременности и как минимум 6 недель после родов прием НМГ или варфарина
<b>Высокий</b>	Предыдущие ВТЭО (не связанные с обширным оперативным вмешательством)	Профилактические дозы НМГ во время беременности и 6 недель после родов
<b>Умеренный</b>	Единственный предыдущий ВТЭО, связанный с преходящим фактором без тромбофилии, семейного анамнеза и других факторов Бессимптомная тромбофилия (исключая дефицит антитромбина, комбинированные факторы, гомозиготный FVL)	НМГ во время беременности по согласованию НМГ в профилактических дозах 6 недель после родов
<b>Низкий</b>	Бессимптомная тромбофилия с низким риском (генная мутация протромбина или фактора V Лейден)	Рекомендуется при наличии другого фактора риска профилактические дозы НМГ в течение 10 дней или 6 недель при наличии семейной истории ВТЭО

#### ПОЛОЖЕНИЕ 14

Профилактические дозы НМГ отменяются за 12 ч до родоразрешения и могут быть возобновлены через 6–8 ч после родов при низком риске кровотечения [9,10,11, 14,15,31].

Профилактические дозы нефракционированного гепарина могут быть отменены за 4 ч при внутривенном введении и за 6 ч при подкожном введении до родоразрешения при нормальном уровне АПТВ могут быть возобновлены через 6-8 ч после родов при низком риске кровотечения.

При любом явном кровотечении, высоком риске кровотечения, сомнении в надежности хирургического гемостаза, зафиксированном в истории болезни фармакологическая тромбопрофилактика противопоказана [9,10,11,14,15,31], должна проводиться механическая (эластическая компрессия, перемежающаяся компрессия) тромбопрофилактика.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 15**

При отсутствии факторов риска нет необходимости в проведении фармакологической тромбопрофилактики после операции кесарево сечения, достаточно ограничиться ранней мобилизацией пациенток (уровень 1B).

### **ПОЛОЖЕНИЕ 16**

Нельзя прерывать тромбопрофилактику в послеродовом периоде поскольку первые 6 недель после родов риск тромбоза выше в 20–80 раз, а в первую неделю – в 100 раз по сравнению с беременностью. Оценка венозных тромбоэмболических осложнений и тактика тромбопрофилактики в послеродовом периоде представлены в табл. 11, 12.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 17**

Антагонисты витамина К (варфарин) безопасны в послеродовом периоде у кормящих матерей и при необходимости могут быть назначены уже с первых часов/суток после родоразрешения [4,5,6,7,12,23,24,25,26,27,29,30,31].

На данном этапе клинических исследований пероральных антикоагулянтов не рекомендуется использовать во время беременности и в послеродовом периоде, кормящим матерям прямые ингибиторы тромбина (дибигатран) и ингибиторы Ха фактора (ривароксабан, апиксабан), гепариноиды (сулодексид) [26].

### **ПОЛОЖЕНИЕ 18**

Независимо от метода родоразрешения пациентка с любыми факторами риска (табл. 13, 14) должна быть активизирована как можно раньше – через несколько часов после родов или операции. В случае невозможности ранней мобилизации (продленная ИВЛ) для тромбопрофилактики используется перемежающаяся компрессия нижних конечностей на весь период иммобилизации. Данная методика противопоказана только в остром периоде тромбоза глубоких вен.

**Оценка риска ВТЭО после родов, RCOG, 2015 [25]**

Степень риска	Факторы	Тактика
<b>Высокий</b>	Любой предыдущий ВТЭО Применение НМГ во время беременности Тромбофилия высокого риска Тромбофилия с низким риском + семейный анамнез ВТЭО	Обязательна тромбопрофилактика НМГ не менее 6 недель Эластическая компрессия
<b>Умеренный</b>	Кесарево сечение в родах ИМТ $\geq 40$ кг/м <sup>2</sup> Релапаротомия или операция ( $\geq 3$ дня) в послеродовом периоде Любая операция в послеродовой период кроме непосредственного восстановления промежности Сопутствующая патология, например, рак, сердечная недостаточность, активная СКВ, воспалительные заболевания кишечника или воспалительная полиартропатия, нефротический синдром, сахарный диабет I типа с нефропатией, серповидно-клеточная анемия, внутривенное употребление наркотиков	Тромбопрофилактика НМГ в течение 10 суток НВ, при сохранении или $> 3$ факторов риска – продолжить тромбопрофилактику НМГ Эластическая компрессия
<b>Низкий</b>	Возраст $> 35$ лет Тучность (ИМТ $> 30$ кг/м <sup>2</sup> ) Паритет $\geq 3$ Варикозная болезнь крупных вен Курение Длительная иммобилизация, например, параплегия Семейная история ВТЭО Тромбофилия с низким риском Инфекция Преэклампсия Преждевременные роды Мертворождение Многоплодная беременность Длительные роды более 24 ч Щипцы, вакуум-экстракция Любые хирургические операции после родов Послеродовое кровотечение более 1000 мл и гемотранфузия	2 и более фактора: Умеренный риск Тромбопрофилактика НМГ в течение 10 суток Эластическая компрессия  Меньше 2-х: Низкий риск Мобилизация и предупреждение дегидратации Эластическая компрессия

**Факторы риска для послеродовых ВТЭО (АССР, 2012) [26]**

Высокие факторы риска: присутствие, по крайней мере, одного фактора риска предлагает риск послеродовых ВТЭО до 3 %:
<ul style="list-style-type: none"><li>- Неподвижность (строгий постельный режим в течение 1 недели)</li><li>- Послеродовое кровотечение 1000 мл и более с хирургическим вмешательством</li><li>- Предыдущие ВТЭО</li><li>- Преэклампсия с задержкой развития плода</li><li>- Тромбофилия:<ul style="list-style-type: none"><li>• Дефицит антитромбин</li><li>• Фактор V Лейдена (гомозиготный или гетерозиготный)</li><li>• Протромбин G20210A (гомозиготный или гетерозиготный)</li></ul></li><li>- Медицинские условия</li><li>- Системная красная волчанка</li><li>- Заболевания сердца</li><li>- Серповидноклеточная анемия</li><li>- Переливание крови</li><li>- Послеродовая инфекция</li></ul>
Незначительные факторы риска: присутствие, по крайней мере, двух факторов риска или одного фактора риска при экстренной операции кесарево сечения обуславливает риск послеродовых ВТЭО более 3%
<ul style="list-style-type: none"><li>- ИМТ 30 кг/м<sup>2</sup></li><li>- Многоплодная беременность</li><li>- Послеродовое кровотечение более 1000 мл</li><li>- Курение более 10 сигарет в день</li><li>- Задержка развития плода</li><li>- Тромбофилия:<ul style="list-style-type: none"><li>• Дефицит протеина С</li><li>• Дефицит протеина S</li></ul></li><li>- Преэклампсия</li></ul>

**Заключение**

Знание анестезиологом-реаниматологом особенностей применения антикоагулянтов и дезагрегантов во время беременности и в периоперационном периоде, тактики профилактики ВТЭО в акушерстве, безопасного применения нейроаксиальной анальгезии/анестезии на фоне антикоагулянтной терапии позволит избежать геморрагических осложнений при проведении инвазивных манипуляций и операций при сохранении эффективной антитромботической терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

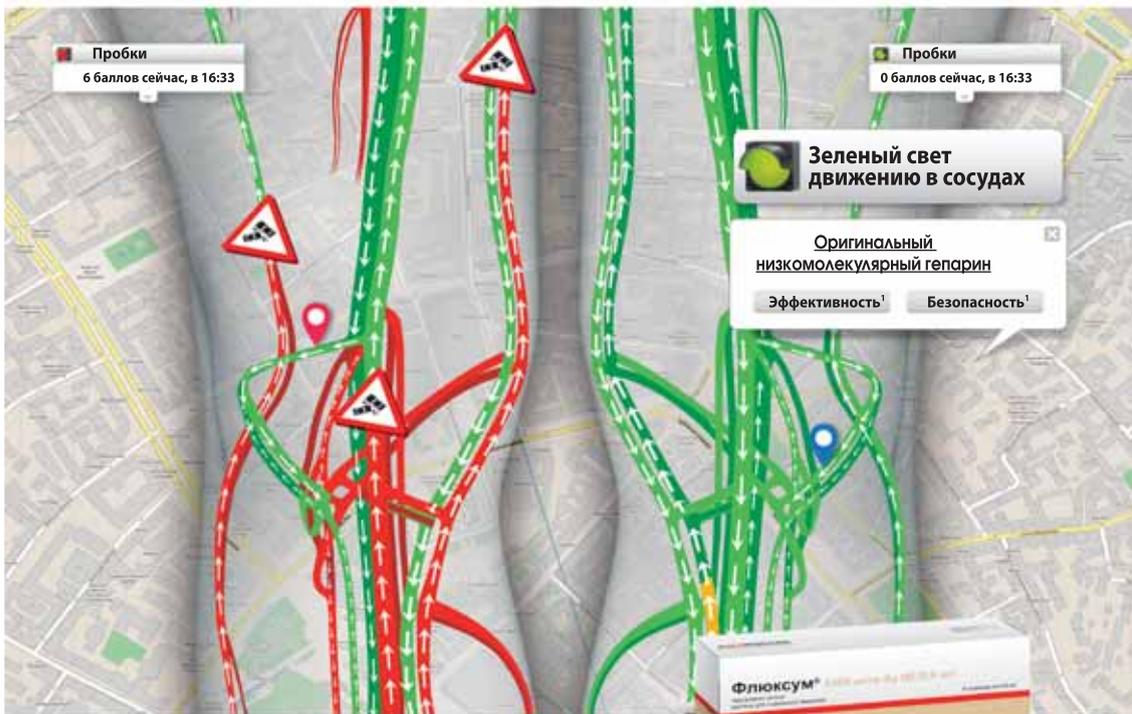
1. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоземболических осложнений – *Флебология-2010* – т.4 – №2 – с. 6-27.
2. Клинические рекомендации (протоколы лечения). Профилактика тромбоземболических синдромов ГОСТ Р 56377-2015 – 47 с.
3. Armstrong EM, Bellone JM, Hornsby LB, Treadway S, Phillippe HM. Pregnancy-Related Venous Thromboembolism. *J Pharm Pract.* 2014 Apr. 17;27(3):243-252.
4. Bain E, Wilson A, Tooher R, Gates S, Davis LJ, Middleton P. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Feb 11;2:CD001689.
5. Bates SM, Middeldorp S, Rodger M, James AH, Greer I. Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2016 Jan;41(1):92-128.
6. Chan WS, Rey E, Kent NE; VTE in Pregnancy Guideline Working Group, Chan WS, Kent NE, Rey E, Corbett T, David M, Douglas MJ, Gibson PS, Magee L, Rodger M, Smith RE; Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Venous thromboembolism and antithrombotic therapy in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014 Jun;36(6):527-53.
7. Chauleur C, Raia T, Gris JC. Antithrombotic therapy and pregnancy. *Presse Med.* 2013 Sep;42(9 Pt 1):1251-8
8. Disorders of Thrombosis and Hemostasis in Pregnancy. A Guide to Management edit. H.Cohen, P. O'Brien. – Springer -2012-252 p.
9. Fonseca NM, Alves RR, Pontes JP; Sociedade Brasileira de Anestesiologia. SBA recommendations for regional anesthesia safety in patients taking anticoagulants. *Braz J Anesthesiol.* 2014 Jan-Feb;64(1):1-15.
10. Gogarten W, Vandermeulen E, Van Aken H, Kozek S, Llau JV, Samama CM; European Society of Anaesthesiology. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2010 Dec;27(12):999-1015.
11. Gonzalez-Fiol A, Eisenberger A. Anesthesia implications of coagulation and anticoagulation during pregnancy. *Semin Perinatol.* 2014 Oct;38(6):370-7.
12. Harrington D. Preventing and recognizing venous thromboembolism after obstetric and gynecologic surgery. *Nurs Womens Health.* 2013 Aug-Sep;17(4):325-9
13. Hemostasis and thrombosis : basic principles and clinical practice. – 6<sup>th</sup> ed. / ed. V.J. Marder [et al.]. – Lippincott Williams & Wilkins-2013 - 1566 p.
14. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC, Enneking FK, Kopp SL, Benzon HT, Brown DL, Heit JA, Mulroy MF, Rosenquist RW, Tryba M, Yuan CS. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition). *Reg Anesth Pain Med.* 2010 Jan-Feb;35(1):64-101.
15. Horlocker TT. Regional anaesthesia in the patient receiving antithrombotic and antiplatelet therapy. *Br J Anaesth.* 2011 Dec;107 Suppl 1:i96-106.
16. James A; Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice bulletin no.123: thromboembolism in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2011 Sep;118(3):718-29.
17. James AH. Pregnancy and thrombotic risk. *Crit Care Med.* 2010 Feb; 38(2 Suppl):S57-63.

18. Jensen TB, Gerds TA, Grøn R, Bretler DM, Schmiegelow MD, Andersson C, Azimi A, Gislason G, Torp-Pedersen C, Olesen JB. Risk factors for venous thromboembolism during pregnancy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013 Dec;22 (12):1283-91.
19. Kesteven P, Hanley J, Loughney AD. Pregnancy-associated venous thrombosis. *Phlebology.* 2012;27 Suppl 2:73-80.
20. Kevane B, Donnelly J, D'Alton M, Cooley S, Preston RJ, Ní Ainle F. Risk factors for pregnancy-associated venous thromboembolism: a review. *J Perinat Med.* 2014 Jul;42(4):417-25.
21. Levi M, Eerenberg E, Kamphuisen PW. Periprocedural reversal and bridging of anticoagulant treatment. *Neth J Med.* 2011 Jun;69(6):268-73.
22. Lindqvist PG, Rova K, Thurn L, Wegnelius G, Nord E, Hellgren M. Venous thrombosis in pregnancy and assisted reproduction. Updated recommendations on risk assessment and indications for thromboprophylaxis. *Lakartidningen.* 2014 Aug. 6-19;111(32-33):1305-8.
23. Lussana F, Coppens M, Cattaneo M, Middeldorp S. Pregnancy-related venous thromboembolism: Risk and the effect of thromboprophylaxis. *Thromb Res.* 2012 Jun;129(6):673-80.
24. McLintock C, Brighton T, Chunilal S, Dekker G, McDonnell N, McRae S, Muller P, Tran H, Walters BN, Young L; Councils of the Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand; Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. Recommendations for the prevention of pregnancy-associated venous thromboembolism. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2012 Feb;52(1):3-13.
25. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium Green-top Guideline No. 37a April 2015-40 s.
26. Shannon M. Bates, Ian A. Greer, Saskia Middeldorp, David L. Veenstra, Anne-Marie Prabalos, and Per Olav Vandvik VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines Chest February 2012 141:2 suppl e691S-e736S; doi:10.1378/chest.11-2300
27. Stevens SM, Woller SC, Bauer KA, Kasthuri R, Cushman M, Streiff M, Lim W, Douketis JD. Guidance for the evaluation and treatment of hereditary and acquired thrombophilia. *J Thromb Thrombolysis.* 2016 Jan;41(1):154-64.
28. Sultan AA, West J, Tata LJ, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Grainge MJ. Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. *Br J Haematol.* 2012 Feb;156(3):366-73.
29. Touqmatchi D, Cotzias C, Girling J. Venous thromboprophylaxis in pregnancy: the implications of changing to the 2010 RCOG guidelines. *J Obstet Gynaecol.* 2012 Nov;32(8):743-6.
30. Toyoda K. Antithrombotic therapy for pregnant women. *Neurol Med Chir - 2013;53(8):526-30.*
31. Working Party;; Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland; Obstetric Anaesthetists' Association; Regional Anaesthesia UK. Regional anaesthesia and patients with abnormalities of coagulation: the Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland The Obstetric Anaesthetists' Association Regional Anaesthesia UK. *Anaesthesia.* 2013 Sep;68(9):966-72.
32. Wu P, Poole TC, Pickett JA, Bhat A, Lees CC. Current obstetric guidelines on thromboprophylaxis in the United Kingdom: evidence based medicine? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013 May;168(1):7-11.

# Флюксум®

парнапарин

## НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЙ ГЕПАРИН С ВЫСОКИМ ПРОФИЛЕМ БЕЗОПАСНОСТИ



### Меньший риск кровотечений и высокая эффективность по профилактике тромбоза глубоких вен у пациентов повышенного риска<sup>1</sup>

**КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА\***. Флюксум® Регистрационное удостоверение ЛП-402292 от 05.11.2013, парнапарин натрия, низкомолекулярный гепарин с молекулярной массой от 4000 до 6000 Да, раствор для подкожного введения. Антикоагулянтное средство прямого действия, которое обладает антитромботическим действием. In vitro и in vivo повышает фактор Ха, оказывает влияние на фактор Ха на частичное активированное тромбoplastинное время (АЧТВ). Антитромботическая активность (анти-Ха) препарата превосходит антикоагуляционную (анти-Ча), отношение анти-Ха/анти-Ча (активности) от 1,5 до 3. Парнапарин натрия не обладает паранаринным тромботическим действием. Метаболизируется до неактивных соединений в печени, выводится из организма через почки. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Профилактика тромбоза глубоких вен (ТВГ) при обширных хирургических и ортопедических операциях, а также у больных с высоким риском развития ТВГ. Лечение ТВГ, посттромбофлебитического синдрома, хронической венозной недостаточности, острого тромбоза поверхностных вен, варикозной болезни. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Гиперчувствительность к парнапарину или другим компонентам препарата, к гепарину и продуктам из свиной; проведение регионарной анестезии у пациентов, получающих Флюксум® с лечебной целью, состояние или заболевания, осложненные кровотечениями, а также с повышенным риском кровотечений или предрасположенности к кровотечениям, нарушения гемостаза (за исключением коагулопатии потребления, не обусловленной гепарином), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки и эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в период обострения, ангиодисплазии, хориоидиопатия, геморрагический инсульт, тромбоцитопения, индуцированная парнапаринном натрием, в том числе в анамнезе; острый бактериальный эндокардит (за исключением эндокардита протеза); тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия; тяжелая черепно-мозговая травма в послеоперационном периоде; одновременное применение с салицилатами и другими нестероидными противовоспалительными препаратами, антиагрегантными лекарственными средствами (клопидогрел, дигидратом, и.т.д.), сульфаниламидами и сочетание высоких доз парнапарина натрия с тиклопидином, детский возраст до 18 лет. С осторожностью: почечная и печеночная недостаточность, легкая и умеренная артериальная гипертензия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки и эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе или другие заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе, которые могут осложниться кровотечениями, гепарининдуцированная тромбоцитопения, обусловленная другими низкомолекулярными гепаринами, в том числе в анамнезе; хориоидиопатия в анамнезе; заболевания головного и спинного мозга в послеоперационном периоде; одновременное применение с пероральными антикоагулянтами, системными глюкокортикостероидами (ГКС), декстраном, сочетание низких доз парнапарина натрия с тиклопидином. Применение при беременности и лактации: При беременности препарат следует принимать только в случае крайней необходимости и под непосредственным наблюдением врача. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Флюксум® вводят в подкожную клетчатку живота, в толщу кожной складки. Профилактика ТВГ: Общая хирургия: 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) за 2 часа до операции. Затем 1 раз в сутки в течение не менее 2 дней. Ортопедическая хирургия и у пациентов с повышенным риском ТВГ: 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ) за 12 часов до и после операции, затем 1 раз в сутки в течение послеоперационного периода, не менее 10 дней. Лечение ТВГ: 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) 2 раза в день в течение не менее 7–10 дней. При необходимости лечение можно начать с медленного инфузионного введения 1,2 мл (12800 анти-Ха МЕ) в течение 3–5 дней. После купирования острой фазы заболевания рекомендуется продолжить в/в введение препарата в дозе 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) или 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ) в течение 10–20 дней. Посттромбофлебитический синдром хроническая венозная недостаточность: По 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) или 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ) или 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) в зависимости от тяжести заболевания один раз в сутки в течение не менее 30 дней. Острый тромбоз поверхностных вен, варикоз: По 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) или 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ) или 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) в зависимости от тяжести заболевания один раз в сутки в течение не менее 20 дней. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** Иногда наблюдаются сыпь, тромбоцитопения, аллергические реакции, гематома и некроз кожи в месте инъекции. Некрозу кожи может предшествовать зуд или эритематозные высыпания неясной этиологии. При применении Флюксума® может наблюдаться повышение активности печеночных трансаминаз. В единичных случаях встречается спинальная или лифдарная гематома. **ПЕРЕДОЗИРОВКА:** При случайной передозировке может развиться кровотечение, которое не наблюдается при применении препарата в терапевтических дозах. Для нейтрализации действия препарата необходимо начать промывание сульфат натрия внутривенно из расчета 0,6 мл препарата на сульфата натрия на 0,1 мл Флюксума®. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ:** Лекарственные комбинации, которые не рекомендуются: ацетилсалициловая кислота, другие салицилаты, НПВП, тиклопидин, другие антиагрегантные лекарственные средства (например, клопидогрел, дигидратом, сульфаниламиды); лекарственные комбинации, которые могут применяться с осторожностью: пероральные антикоагулянты; системные ГКС. Эффект парнапарина натрия снижается при совместном применении с аскорбиновой кислотой, антигистаминными препаратами, сердечными гликозидами, пенициллинами, тетрациклинами, производными фенитоина. Несовместимость с растворами витamines К, витamines группы В, гидроксиэтила, палмитратами, кальция глюконата, четвертичных аммониевых оснований, хлорамфеникола, тетрациклина и иминогликозидов. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** Флюксум® нельзя вводить внутримышечно. Флюксум® может вызвать тромбоцитопению. Необходимо проводить мониторинг числа тромбоцитов как перед началом лечения, так и в процессе лечения Флюксумом. При тромбоцитопении менее 100000/мкл, при возникновении и прогрессировании тромбоза Флюксум® необходимо отменить. Проведение спинальной или лифдарной анестезии, спинально-лифдарной анестезии или люмбальной пункции на фоне профилактического применения Флюксума, как и других низкомолекулярных гепаринов, может осложниться спинальной или лифдарной гематомой в анамнезе стойкого или нестойкого или нестойкого паралича. Нельзя вводить Флюксум® за 2–4 часа до и после установления/удаления катетера. При проведении анестезии/анализе подобно типу на фоне применения Флюксума® необходимо проверить наличие факторов риска. Не рекомендуется чередовать применение Флюксума® с другими низкомолекулярными гепаринами в процессе лечения. При появлении некроза кожи лечение Флюксумом необходимо прервать. Внимание на способность управлять автомобилем: Флюксум® не оказывает влияние на способность управлять автомобилем, и заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстрой реакции психомоторных реакций. **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:** Альфа Вассерманн С.п.А, Виа Е. Ферри, 1, 65020 Алапино (Пескара), Италия / AlphaWassermann S.p.A, Via E. Ferri 1, 65020 Alapino (Pescara), Italy. Более подробную информацию смотрите в инструкции по применению или обращайтесь в ООО «Альфа Вассерманн» по адресу: 115114, Москва, Дербеневская набережная, д. 11А, сектор 2, офис 24. Тел./Факс (495) 9136839.

\* См. полную информацию по препарату в инструкции по применению.

<sup>1</sup>Bugnum S. et al. Clinical use of parnaparin in major and minor orthopedic surgery: a review. *Vascular Health and Risk Management*. 2008; 4 (5).

AW-RU-FL-05(0617) Реклама

ALFA WASSERMANN

ООО «Альфа Вассерманн», 115114, Москва, Дербеневская набережная, д. 11А, сектор 2, офис 24, тел. (495) 913-68-39  
www.alfawassermann.ru

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
«ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»  
РОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «АССОЦИАЦИЯ  
АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»

# **Интенсивная терапия острых нарушений гемостаза в акушерстве (ДВС-синдром)**

***Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения***

*Куликов А.В., Шифман Е.М., Буланов А.Ю.,  
Заболотских И.Б., Синьков С.В.*

*Рецензент: профессор Овезов А.М. (Москва)*

### Список сокращений

HELLP	– Гемолиз, повышение уровня печеночных ферментов и тромбоцитопения
PAI	– Ингибитор активатора плазминогена
SIRS	– Синдром системного воспалительного ответа
TFPI	– Ингибитор пути тканевого фактора
TRALI	– Пострансфузионное повреждение легких
ABK	– Антагонисты витамина К
АПТВ	– Активированное парциальное тромбопластиновое время
ДВС, DIC	– Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
ЛПУ	– Лечебно-профилактическое учреждение
МКБ	– Международная классификация болезней
МНО	– Международное нормализованное отношение
ОЖДП	– Острая жировая дистрофия печени
ПВ	– Протромбиновое время
ПДФФ	– Продукты деградации фибрина-фибриногена
ПОН	– Полиорганная недостаточность
СЗП	– Свежезамороженная плазма
ТЭГ	– Тромбоэластография

### База для разработки клинических рекомендаций

– Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №919н.

– Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. №572н.

### При разработке клинических рекомендаций использовались материалы ведущих мировых организаций

World Health Organization, American Academy of Family Physicians, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, American College

of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Reviews, рекомендации World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Association of Women’s Health, Obstetric and Neonatal Nurses, Société française d’anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, European Society for Regional Anaesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists’ Association (OAA), European Resuscitation Council, материалы форумов «Мать и дитя», «Репродуктивный потенциал России», стандарты оказания медицинской помощи по данной проблеме, утвержденные МЗ РФ.

### Методы для сбора/селекции доказательств

Оценка уровня доказательств и их силы проводилась согласно Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system – система градации и оценки качества рекомендаций:

Уровень доказательств по шкале GRADE	Определение	Исследования	Уровень рекомендаций
Высокий	Последующие исследования не изменят нашего доверия к полученным результатам	Рандомизированные исследования и/или их метаанализ	A
Средний	Последующие исследования, вероятно, изменят наше доверие к результатам	Хорошо проведенные, но имеющие высокий уровень альфа- и бета-ошибки рандомизированные исследования	B
Низкий	Последующие исследования в значительной степени изменят оценку полученных результатов	Обсервационные наблюдения, мнения экспертов	C
Очень низкий	Результаты исследования не носят доверительного характера	Случай-контроль	D

1 – Сильная рекомендация

2 – Слабая рекомендация

**Коды МКБ:**

**D65 Диссеминированное внутрисосудистое свертывание [синдром дефибринации]**

D68.8 Другие уточненные нарушения свертываемости

D68.9 Нарушение свертываемости неуточненное

O45.0 Преждевременная отслойка плаценты с нарушением свертываемости крови

O46.0 Дородовое кровотечение с нарушением свертываемости

O67.0 Кровотечение во время родов с нарушением свертываемости крови

O72.3 Послеродовый коагуляционный дефект, афибриногенемия, фибринолиз.

## **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

### **ПОЛОЖЕНИЕ 1**

Изменения в системе гемостаза при физиологически протекающей беременности необходимы для адекватной остановки кровотечения в третьем периоде родов наряду с механизмом сокращения матки и являются «нормой беременности», что отражают и основные лабораторные тесты оценки состояния системы гемостаза. В целом система гемостаза и вне беременности имеет большой резерв – коагулопатическое кровотечение начинается только при снижении уровня факторов менее 20–30% от нормы (табл. 2).

Табл. 1

**Изменения в системе гемостаза во время беременности**

Компоненты	Вне беременности	Во время беременности
Фибриноген	2,0–4,5 г/л	4,0–6,5 г/л
Фактор II	75–125%	100–125%
Фактор V	75–125%	100–150%
Фактор VII	75–125%	150–250%
Фактор VIII	75–150%	200–500%
Фактор IX	75–125%	100–150%
Фактор X	75–125%	150–250%
Фактор XII	75–125%	100–200%
Фактор XIII	75–125%	35–75%
D-димер	Менее 0,5 мг/л	0,13–1,7 мг/л
Тканевой активатор плазминогена (ТРА)	1,6–13 мкг/л	3,3–9,2 мкг/л
Ингибиторы активатора плазминогена 1, 2 (PAI-1, PAI-2)	100%	Увеличиваются
Фактор Виллебранда	100%	Увеличивается
Протеин S	100%	Уменьшается
Протеин C	100%	Не изменяется
Антитромбин III	80–130%	Не изменяется

Табл. 2

**Уровень факторов свертывания крови, необходимый для обеспечения эффективного гемостаза**

Фактор	Плазменная концентрация, необходимая для гемостаза (ЕД/мл)	Период полураспада перелитых факторов	Восстановление в крови (как % от количества перелитого)
<b>I (фибриноген)</b>	100–150 мг/дл	3–6 дней	50%
<b>II</b>	0,4	2–5 дней	40–80%
<b>V</b>	0,1–0,25	15–36 ч	80%
<b>VII</b>	0,05–0,2	2–7 ч	70–80%
<b>VIII</b>	0,1–0,40	8–12 ч	60–80%
<b>IX</b>	0,1–0,4	18–24 ч	40–50%
<b>X</b>	0,1–0,2	1,5–2 дня	50%
<b>XI</b>	0,15–0,3	3–4 дня	90–100%
<b>XIII</b>	0,1–0,5	6–10 дней	5–100%
<b>Ф. Виллебранда</b>	0,25–0,5	3–5 ч	–

## ПОЛОЖЕНИЕ 2

Исходные изменения системы гемостаза в сторону «гипокоагуляции» во время беременности связаны либо с наследственным дефектом (чаще болезнь Виллебранда), либо при развитии осложнений беременности (тяжелая преэклампсия, HELLP-синдром, острая жировая дистрофия печени) или применении антикоагулянтов и дезагрегантов.

## ПОЛОЖЕНИЕ 3

При оказании неотложной помощи при критических состояниях в акушерстве, которые сопровождаются нарушениями в системе гемостаза, необходимо ориентироваться на пять пробирочных тестов и инструментальное исследование – тромбоэластографию (ТЭГ) (уровень доказательности рекомендаций D, ASA – уровень A3, European guideline – уровень C1, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) – сильная рекомендация) (табл. 3). Тромбоэластограф входит в перечень оборудования отделения анестезиологии и реанимации (приказы МЗ РФ №919 и №572). Этим тестам достаточно для принятия решения при диагностике и лечении коагулопатии и ДВС-синдрома в неотложной ситуации.

Табл. 3

**Основные тесты экспресс-оценки состояния системы гемостаза при оказании неотложной помощи**

1. Количество тромбоцитов	150–350 тыс в мкл	Критическое снижение – менее 50 тыс. в мкл
2. Концентрация фибриногена	2–4 г/л	Критическое снижение – менее 1 г/л
3. Протромбиновое время МНО – международное нормализованное отношение	= 1,0	Критическое увеличение – более 1,5
4. Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время – АПТВ, АЧТВ	28–32 с	Критическое увеличение – более чем в 1,5–2 раза выше нормы
5. D-димер или другие показатели ПДФФ		Увеличение
6. Тромбоэластография: графическая регистрация гипо- нормо- или гиперкоагуляции		

Даже при отсутствии лаборатории и тромбоэластографа в неотложной ситуации врач анестезиолог-реаниматолог и/или акушер-гинеколог могут получить информацию о наличии гипокоагуляции и необходимости немедленной коррекции компонентами крови: провести пробирочный тест времени свертывания цельной крови по R. I. Lee и P.D. White (более 10 мин) или клиническая оценка диффузной кровоточивости (почти тест по W.W. Duke) мест вколов, шва, мест установки дренажей, катетеров, нарастание петехиальной сыпи на коже.

#### ПОЛОЖЕНИЕ 4

Для организации адекватной и своевременной диагностики и лечения нарушений в системе гемостаза во время беременности и в послеродовом периоде необходимо использовать унифицированные определения патологических состояний:

Коагулопатия (от лат. *coagulum* – «свертывание» и др. – греч. *πάθος* – «страдание») – патологическое состояние организма, обусловленное нарушениями свертывания крови в сторону **гипокоагуляции** (врожденный/приобретенный дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания крови). Именно этот термин используется в настоящее время при массивной кровопотере и гипокоагуляции, связанной с потерей факторов свертывания крови и дилуцией без формирования в дальнейшем полиорганной недостаточности.

**Тромбофилия или гиперкоагуляционное состояние** – это патологическое состояние, характеризующееся нарушением системы свёртывания крови, при которой увеличивается риск развития тромбоза.

Тромбоз (новолат. *thrombōsis* – свёртывание от др.-греч. *θρόμβος* — сгусток) – прижизненное формирование внутри кровеносных сосудов сгустков крови, препятствующих свободному току крови по кровеносной системе.

**Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром):**

- ДВС-синдром – приобретённая, вторичная острая патология гемостаза.
- Сопутствует только **критическому состоянию!!!**

- Относится к коагулопатиям потребления (coagulopathy consumptive) при которых потребляются компоненты свертывающей и, что самое важное с точки зрения исхода заболвания – противосвертывающей системы крови.
- Клинически ДВС-синдром может сопровождаться как **кровотечением**, так и **тромбозами в зоне микроциркуляции** с формированием полиорганной недостаточности.

Исходя из современного понимания этиологии и патогенеза ДВС-синдром не может быть «хроническим» и этот термин не должен использоваться (отсутствует в МКБ).

### ПОЛОЖЕНИЕ 5

Как этиологический фактор для ДВС-синдрома рассматриваются только критические состояния (табл. 4). При этих критических состояниях комплекс повреждающих факторов (шок, гипоксия, ацидоз и т.д.) приводит к потреблению тромбоцитов и факторов свертывания крови, истощением системы физиологических антикоагулянтов и фибринолитической системы с проявлением в виде микротромбоза (неявный ДВС-синдром) и формированием полиорганной недостаточности. ДВС-синдром лежит в основе развития необратимости при большинстве критических состояний (например, септический шок). В случае, когда этот процесс сопровождается критическим снижением компонентов свертывающей системы, развивается коагулопатическое кровотечение (явный ДВС-синдром).

Если состояние пациентки расценивается как удовлетворительное – должен рассматриваться другой диагноз.

**Критические состояния – этиологические факторы ДВС-синдрома**

<b>Повреждение ткани:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Травма</li> <li>– Синдром сдавления</li> <li>– Ожоги</li> <li>– Повреждения ЦНС</li> <li>– Гемолитические трансфузионные реакции</li> <li>– Острые реакции на трансплантат</li> </ul>	<b>Прочие:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Шок</li> <li>– Остановка сердца</li> <li>– Гипоксия</li> <li>– Утопление (особенно в пресной воде)</li> <li>– Жировая эмболия</li> <li>– Аневризма аорты</li> <li>– Гигантские гемангиомы</li> <li>– Укусы некоторых змей</li> </ul>
<b>Злокачественные заболевания:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Рак</li> <li>– Химиотерапия рака</li> <li>– Лейкемия</li> </ul>	<b>Инфекции:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Грам+ бактерии</li> <li>– Грам- бактерии</li> <li>– Вирусы</li> <li>– Грибы</li> <li>– Простейшие</li> <li>– Риккетсии</li> <li>– Спирохеты</li> </ul>
<b>Акушерские осложнения:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Массивная кровопотеря</li> <li>– Отслойка плаценты</li> <li>– Преэклампсия / эклампсия / HELLP-синдром</li> <li>– Мертвый плод</li> <li>– Септический аборт и хориоамнионит</li> <li>– Эмболия амниотической жидкостью</li> <li>– Острая жировая дистрофия печени</li> </ul>	

**ПОЛОЖЕНИЕ 6**

Этиологический фактор для коагулопатии – это врожденный и/или приобретенный дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания и наличие критического состояния необязательно. В подавляющем большинстве случаев – это массивная кровопотеря и как следствие её интенсивной терапии плазмозаменителями – разведение (дильюция) оставшихся факторов крови. Микротромбоз и полиорганная недостаточность изначально отсутствуют и для их развития требуются дополнительные факторы: длительный шок, централизация кровообращения, гипоксия, ацидоз, гипотермия, гемолиз и т.д. При условии своевременного эффективного хирургического гемостаза простое замещение компонентов свертывающей системы (тромбоциты, плазменные факторы) как правило, обеспечивает коррекцию коагулопатии без развития полиорганной недостаточности.

## ПОЛОЖЕНИЕ 7

Диагностика острых нарушений в системе гемостаза (коагулопатия, ДВС-синдром) в обязательном порядке складывается из картины основного заболевания, клинических проявлений и лабораторных тестов. Использование только лабораторных критериев, как для диагностики, так и для лечения в отрыве от клинической картины недопустимо. Шкалы для ДВС-синдрома приведены в табл. 5,6,7,8.

Первый и главный вопрос в шкалах ISTH: «Есть ли у пациента заболевание, соответствующее ДВС-синдрому?» определяет важность клинической картины, поскольку только лабораторные тесты не обладают необходимой специфичностью.

Табл. 5

**Шкала диагностики неявного (non-overt) ДВС-синдрома**  
(International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001)

Показатель	Динамика изменений за 24 ч
1. Имеется ли у пациента заболевание, связанное с ДВС-синдромом: Да: 2 балла Нет: 0 баллов	
<b>2. Главные критерии</b>	
<b>Количество тромбоцитов:</b> более $100 \cdot 10^9$ : 0 баллов менее $100 \cdot 10^9$ : 1 балл	Увеличение: -1 балл Без изменений: 0 баллов Уменьшение: 1 балл
<b>Удлинение протромбинового времени:</b> менее 3 с: 0 баллов более 3 с: 1 балл	Уменьшение: -1 балл Без изменений: 0 баллов Увеличение: 1 балл
<b>Продукты деградации фибрина:</b> Норма: 0 баллов Увеличение: 1 балл	Уменьшение: -1 балл Без изменений: 0 баллов Увеличение: 1 балл
<b>3. Вспомогательные критерии</b>	
<i>Антитромбин 111</i> Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл	
<i>Протеин С</i> Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл	
<i>Другие антикоагулянты:</i> Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл	
<b>Сумма баллов более 5 – неявный ДВС-синдром</b>	

Табл. 6

**Шкала диагностики явного (overt) ДВС-синдрома**  
(International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001)

**Есть ли у пациента заболевание, соответствующее ДВС-синдрому?**

**Если да, то переходим к шкале:**

Показатель	Баллы
<b>Количество тромбоцитов</b>	
> 100·10 <sup>9</sup>	0
50–100·10 <sup>9</sup>	1
< 50·10 <sup>9</sup>	2
<b>Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина</b>	
Нет увеличения	0
Умеренное увеличение	2
Значительное увеличение	3
<b>Увеличение протромбинового времени</b>	
Менее чем на 3 с	0
От 3 до 6 с	1
Более чем на 6 с	2
<b>Фибриноген</b>	
Более 1 г/л	0
Менее 1 г/л	1
<b>Сумма баллов более 5 – явный ДВС-синдром</b>	

Табл. 7

**Сопоставление различных шкал диагностики  
явного ДВС-синдрома (с кровотечением)**

Параметр	Критерии явного ДВС по ISTH	Критерии ДВС по JMHLW	Критерии ДВС по JAAM
<b>Соответствующее заболевание</b>	0 баллов	1 балл	0 баллов
<b>Клинические проявления</b>	0 баллов	Кровотечение – 1 балл ПОН – 1 балл	SIRS более 3 – 1 балл
<b>Тромбоциты, тыс в мкл</b>	От 50 до 100 – 1 балл Менее 50 – 2 балла	От 80 до 120 – 1 балл От 50 до 80 – 2 балла Менее 50 – 3 балла	От 80 до 120 и снижение на 30% – 1 балл От 50 до 80 – и снижение – 3 балла
<b>ПДФ</b>	Умеренное повышение – 2 балла Выраженное повышение – 3 балла	От 10 до 20 мкг/мл – 1 балл От 20 до 40 мкг/мл – 2 балла Более 40 мкг/мл – 3 балла	От 10 до 25 мкг/мл – 1 балл Более 25 мкг/мл – 3 балла
<b>Фибриноген г/л</b>	Менее 1,0 – 1 балл	От 1 до 1,5 – 1 балл Менее 1,0 – 2 балла	Нет
<b>Протромбиновое время</b>	От 3 до 6 с – 1 балл Более 6 с – 2 балла	1,25–1,67 – 1 балла Более 1,67 – 2 балла	Более 1,2 – 1 балл
<b>Диагноз</b>	Более 5 баллов	Более 7 баллов	Более 4 баллов

*Примечание: ISTH – International society for thrombosis and haemostasis, JMHLW – Japan Ministry of Health, Labour, and Welfare, JAAM – Japanese Association for Acute Medicine*

**Шкала диагностики ДВС-синдрома CDSS, 2012  
(Chinese DIC Scoring System)**

<b>Пункты</b>	<b>Баллы</b>
<b>1. Соответствующее заболевание</b>	2
<b>2. Клинические проявления</b>	
Кровотечение (кровоточивость), независимое от основного заболевания	Вставьте любое значение
Шок, нарушение микроциркуляции, независимое от основного заболевания	1
Необъясненная органная недостаточность	
<b>3. Лабораторные исследования</b>	
<b>Количество тромбоцитов (<math>10^9/\text{л}</math>)</b>	
Более или равно 100	0
80–100	1
Менее 80	2
Уменьшение на 50% в течение 24 часов	1
<b>D-димер (мг/л)</b>	
Менее 5	0
5–9	2
Более или равно 9	3
<b>Удлинение ПТ и АПТВ</b>	
Удлинение ПВ менее 3 с и удлинение АПТВ менее 10 с	0
Удлинение ПВ более или равно 3 с или удлинение АПТВ более или равно 10 с	1
Удлинение ПВ более или равно 6 с	2
<b>Фибриноген (г/л)</b>	
Более или равно 1,0	0
Менее 1.0	1
<b>Диагноз: Семь баллов или больше</b>	

## ПОЛОЖЕНИЕ 8

Общепринятые шкалы диагностики ДВС-синдрома по ISTH, JMHLW, JAAM, CDSS не всегда могут учитывать особенности физиологии гемостаза при беременности (увеличение ПДФФ, фибриногена) и особенности критических состояний в акушерстве. Для диагностики ДВС-синдрома в акушерстве целесообразно использовать шкалу Japanese Society of Obstetrics and Gynecology, 2014 (табл. 9), которая учитывает особенности основного заболевания, клинических симптомов, органной недостаточности и лабораторных исследований. Эта шкала объединяет клинические ситуации с преобладанием кровотечения и ситуации с преобладанием микротромбоза и органной недостаточности. Несмотря на некоторую ограниченность, характерную для всех шкал, именно подобный комплексный подход должен использоваться врачом акушером-гинекологом и врачом анестезиологом-реаниматологом для диагностики ДВС-синдрома и выбора лечебной тактики: применения заместительной терапии компонентами крови или физиологическими антикоагулянтами.

Табл. 9

### Шкала ДВС-синдрома в акушерстве (Japanese Society of Obstetrics and Gynecology, 2014)

Критерии	Оценка
<b>1. Основные заболевания</b>	
<b>а). Отслойка плаценты</b>	
Напряжение матки, гибель плода	5
Напряжение матки, живой плод	4
Подтверждение диагноза отслойки плаценты по данным УЗИ и КТГ	4
<b>б). Эмболия амниотической жидкостью</b>	
Острое легочное сердце	4
Искусственная вентиляция легких	3
Вспомогательная вентиляция	2
Только ингаляция кислорода	1
<b>в). Связанное с ДВС-синдромом послеродовое кровотечение</b>	
Кровь из матки вытекает с низкой свертываемостью	4
Кровотечение более 2000 мл (в течение 24 ч после начала кровотечения)	3
Кровотечение 1000–2000 мл (в течение 24 ч после начала кровотечения)	1
<b>г). Эклампсия</b>	
Приступ эклампсии	4



Критерии	Оценка
<b>д). Тяжелая инфекция</b>	
Лихорадка, сопровождающаяся шоком, бактериемией и наличием в крови эндотоксинов	4
Продолжительная лихорадка или перемежающаяся лихорадка	1
<b>е). Другие основные заболевания</b>	1
<b>2. Клинические симптомы</b>	
<b>а). Острая почечная недостаточность</b>	
Анурия (<5 мл/час)	4
Олигурия (5–20 мл/час)	3
<b>б). Острое нарушение дыхания (исключая эмболию амниотической жидкости)</b>	
Искусственная или вспомогательная ИВЛ	4
Только ингаляция кислорода	1
<b>в). Органная недостаточность</b>	
Сердце (хрипы или пенная мокрота, и т.д.)	4
Печень (видимая желтуха, и т.д.)	4
Мозг (нарушения сознания, судороги, и т.д.)	4
Пищеварительный тракт (некротический энтерит, и т.д.)	4
Другая тяжелая органная недостаточность	4
<b>г). Геморрагический диатез</b>	
Макроскопическая гематурия и мелена, пурпура, и т.д.	4
<b>д). Симптомы шока</b>	
Частота пульса более 100 в мин	1
Систолическое АД менее 90 мм Hg или снижение на 40% и более	1
Холодный пот	1
Бледность	1
<b>3. Результаты лабораторного исследования</b>	
Продукты деградации фибрина-фибриногена более 10 пг/мл	1
Количество тромбоцитов менее 100·10 <sup>9</sup> /л	1
Фибриноген менее 1,5 г/л	1
Протромбиновое время более 15 с (или более 50% от нормы)	1
Реакция оседания эритроцитов менее 4 мм/15 мин или менее 15 мм/час	1
Время кровотечения более 5 минут	1
<b>Другие компоненты гемостаза</b>	
антитромбин менее 18 мг/дл или снижение до 60%, плазминоген, прекалликреин, другие факторы снижение на 50%	1
<b>Диагноз</b>	
<b>8–12 баллов</b>	<b>Подозреваемый ДВС</b>
<b>Более или равно 13 баллов</b>	<b>Определенный ДВС</b>

С учетом особенностей системы гемостаза во время беременности предложены и другие модифицированные шкалы ISTH ДВС-синдрома (табл. 10, 11).

Табл. 10

**Шкала явного (с кровотечением) ДВС-синдрома International Society on Thrombosis and Hemostasis и модифицированная шкала ДВС-синдрома Erez O. et al. в акушерстве**

Параметр	Шкала ISTH		Шкала Erez O. et al.	
	Показатели	Баллы	Показатели	Баллы
Количество тромбоцитов	> 100·10 <sup>9</sup>	0	Более 185·10 <sup>9</sup>	0
	50–100·10 <sup>9</sup>	1	100–185·10 <sup>9</sup>	1
	< 50·10 <sup>9</sup>	2	50–100·10 <sup>9</sup>	2
			Менее 50·10 <sup>9</sup>	1
Растворимые мономеры фибрина/ продукты деградации фибрина	Нет увеличения	0		
	Умеренное увеличение	2		
	Значительное увеличение	3		
Увеличение протромбинового времени	Менее, чем на 3 с	0	менее 0,5	0
	От 3 до 6 с	1	0,5–1,0	5
	Более, чем на 6 с	2	1,0–1,5	12
			более 1,5	25
Фибриноген	Более 1 г/л	0	3,0	25
	Менее 1 г/л	1	3,0–4,0	6
			4,0–4,5	1
			Более 4,5	0
Баллы более 5 – явный ДВС-синдром			Более 26 – ДВС-синдром	

*Примечание:* Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy – Clinical phenotypes and diagnostic scores. Thromb Res. 2017 Mar;151 Suppl 1:S56-S60

Табл. 11

**Шкала явного (с кровотечением) ДВС-синдрома International Society on Thrombosis and Hemostasis и модифицированная шкала ДВС-синдрома Clark S.L. et al. в акушерстве**

Параметр	Шкала ISTH		Шкала Clark S.L., 2016	
	Показатели	Баллы	Показатели	Баллы
Количество тромбоцитов	> 100·10 <sup>9</sup>	0	Более 100·10 <sup>9</sup>	0
	50–100·10 <sup>9</sup>	1	50–100·10 <sup>9</sup>	1
	< 50·10 <sup>9</sup>	2	Менее 50·10 <sup>9</sup>	2
Растворимые мономеры фибрина/ продукты деградации фибрина	Нет увеличения	0		
	Умеренное увеличение	2		
	Значительное увеличение	3		
Увеличение протромбинового времени	Менее, чем на 3 с	0	Увеличение на 25%	0
	От 3 до 6 с	1	Увеличение 25–50%	1
	Более, чем на 6 с	2	Увеличение > 50%	2
Фибриноген	Более 1 г/л	0	Менее 2,0	1
	Менее 1 г/л	1	Более 2,0	0
Баллы более 5 – явный ДВС-синдром			Более 3 – явный ДВС-синдром в акушерстве	

*Примечание:* Clark SL, Romero R, Dildy GA, Callaghan WM, et al. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. Am J Obstet Gynecol. 2016 Oct;215(4):408-12.

## ПОЛОЖЕНИЕ 9

При критических состояниях развиваются множественные формы нарушений в системе гемостаза, не всегда укладывающиеся в стандартные схемы, что и определяет разнообразие лечебной тактики. К таким формам относятся:

- Коагулопатия вследствие нарушения основных функций (ацидоз, гипотермия, гипокальциемия, анемия).
- Существовавшая ранее или приобретенная дисфункция или снижение количества тромбоцитов (сепсис, ДВС-синдром, гепарин-индуцированная или лекарственная тромбоцитопения, массивная кровопотеря).
- Нарушения плазменного гемостаза (антикоагулянты, дефицит факторов свертывания).
- Комплексные коагулопатии (ДВС-синдром, гиперфибринолиз).
- Нарушения гемостаза при экстракорпоральном кровообращении.
- Применение терапевтических доз антикоагулянтов.
- Дилуция: избыточное применение плазмозаменителей.
- Активация и потребление тромбоцитов и плазменных факторов.

**ВАЖНО!** При любых множественных формах нарушения гемостаза при критических состояниях основной задачей интенсивной терапии является остановка кровотечения.

## ПОЛОЖЕНИЕ 10

При геморрагическом синдроме основным методом остановки кровотечения является **поэтапный хирургический гемостаз**. При необходимости хирургического вмешательства для остановки кровотечения операция должна выполняться в любых условиях (шок, ДВС-синдром и т.д.) и в любом хирургическом ЛПУ (хирургия, травма) (European guideline уровень доказательности рекомендаций А1).

### ПОЛОЖЕНИЕ 11

Наряду с поэтапным хирургическим гемостазом при кровотечении, коагулопатии и ДВС-синдроме необходимо обеспечивать консервативный гемостаз, который включает следующие звенья:

- ❶ Введение субстрата для процесса свертывания крови: тромбоциты и факторы свертывания крови (тромбоконцентрат/тромбоцитарная масса, СЗП, криопреципитат).
- ❷ Усиление эффективности процесса свертывания крови – фактор VII.
- ❸ Предотвращение лизиса сгустка: антифибринолитики (Транексам).

В зависимости от тяжести повреждения системы гемостаза может потребоваться только один пункт или все три. Также необходимо соблюдать следующие правила для достижения эффективного гемостаза:

- Согревание пациентки.
- Устранение гипоксии, ацидоза.
- Коррекция гипокальциемии (ионизированный  $Ca^{2+}$  должен быть 1,1–1,3 ммоль/л и более).
- Устранение анемии (еще во время беременности – эритропоэтин, препараты железа).

### ПОЛОЖЕНИЕ 12

В экстренной ситуации при массивной кровопотере и выраженном дефиците тромбоцитов и факторов свертывания крови ни клинически, ни лабораторными тестами невозможно различить коагулопатию и явный ДВС-синдром. В условиях ограниченного времени при продолжающемся коагулопатическом кровотечении необходимо максимально быстро восстанавливать достаточный уровень компонентов свертывающей системы (тромбоциты, факторы свертывания крови) и остановить кровотечение. Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей коагулопатии и ДВС-синдрома приведена в табл. 12.

**Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей коагулопатии и ДВС-синдрома**

Изменение показателей	Значение	Коррекция	Целевое значение
<b>Тромбоциты менее 50·10<sup>9</sup>/л</b>	Основной компонент тромба	Тромбомасса Тромбоконцентрат	Более 50·10 <sup>9</sup> /л
<b>Фибриноген менее 1,0 г/л</b>	Основной компонент тромба	Концентрат фибриногена, криопреципитат, СЗП	Более 1,0 г/л Оптимально более 2,0 г/л
<b>АПТВ более 1,5 от нормы</b>	Снижение уровня факторов внутреннего пути Действие гепарина	СЗП, фактор VII Инактивация гепарина протамина сульфатом	Норма
<b>МНО более 1,5 от нормы</b>	Снижение уровня факторов внешнего пути Действие АВК (Варфарин)	СЗП, концентрат факторов протромбинового комплекса, фактор VII	Не более 1,3
<b>Гипокоагуляция на ТЭГ</b>	Дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания крови. Действие дезагрегантов или антикоагулянтов	Все имеющиеся компоненты крови или антидоты в зависимости от причины. Антифибринолитики	Нормо- или гиперкоагуляция
<b>Диффузная кровоточивость</b>			Прекращение кровоточивости

### ПОЛОЖЕНИЕ 13

Для обеспечения консервативного гемостаза должны использоваться препараты с доказанной эффективностью (табл. 9). При массивной кровопотере необходимо максимально быстро реализовать протокол «массивной трансфузии» и ввести компоненты крови в соотношении **«эритроциты : СЗП : тромбоциты : криопреципитат»** в соотношении 1:1:1:1 (имеются в виду эффективные дозы – табл. 13).

**Дозы препаратов для обеспечения консервативного гемостаза  
при острых нарушениях в системе гемостаза**

Препарат	Доза	Уровень доказательности рекомендаций
<b>Свежезамороженная плазма</b>	15–20 мл/кг массы тела	RCOG – уровень D, ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
<b>Криопреципитат</b>	1 доза на 10 кг массы тела	RCOG – уровень D ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
<b>Тромбоцитарная масса</b>	1 доза на 10 кг массы тела	RCOG – уровень D ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
<b>Тромбоконцентрат</b>	1–2 дозы	
<b>Концентрат протромбинового комплекса</b>	При остром кровотечении на фоне применения антагонистов витамина К – 50 МЕ/кг, при отсутствии эффекта в течении 20 минут ввести повторно в той же дозе	RCOG – уровень D ASA – уровень A3 European guideline – уровень C2
<b>Рекомбинантный активированный фактор VII</b>	90–110 мкг/кг, при необходимости повторяется каждые 3 ч	RCOG – уровень D ASA – уровень A1 European guideline – уровень C2
<b>Транексам</b>	15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения	ASA – уровень A2-B WHO – слабая рекомендация European guideline – уровень A1

Нет доказательной базы в отношении гемостатического эффекта у этамзилата натрия и викасола.

### ПОЛОЖЕНИЕ 14

Рекомбинантные факторы и концентраты факторов свертывания крови обладают рядом преимуществ перед СЗП, а именно:

- ***Возможность немедленного введения (опережает эффект СЗП на 30–40 мин).***
- Иммунологическая и инфекционная безопасность.
- Уменьшается количество препаратов заместительной терапии (СЗП, криопреципитат, тромбоцитарная масса, эритроциты).

- Снижение частоты посттрансфузионного повреждения легких (TRALI).
- Вводятся физиологические антикоагулянты в минимальных дозах, что особенно важно при «неявном» ДВС-синдроме с преобладанием клиники микротромбоза и ПОН.

### ПОЛОЖЕНИЕ 15

Поскольку состояние гиперкоагуляции является вариантом «нормы беременности», а при ДВС-синдроме эффективность гепарина не была доказана ни в одном исследовании, то эта группа антикоагулянтов (гепарин, низкомолекулярный гепарин) используется строго для профилактики венозных тромбозомболических осложнений после устранения угрозы кровотечения. Также следует учитывать противопоказания к применению гепарина в акушерской практике:

- При неустранимом источнике кровотечения.
- При тяжелой преэклампсии/эклампсии.
- При эмболии амниотической жидкостью.
- При HELLP-синдроме и остром жировом гепатозе.
- При отслойке плаценты.
- При предлежании плаценты.
- При тромбоцитопении менее  $75 \cdot 10^9/\text{л}$ .
- При врожденных коагулопатиях.

Побочные эффекты гепарина в виде кровотечения значительно очевиднее сомнительного положительного эффекта. При варианте ДВС-синдрома с микротромбообразованием (тяжелый сепсис, септический шок) применение гепарина не показало своей эффективности для предотвращения полиорганной недостаточности.

### ПОЛОЖЕНИЕ 16

Целевые параметры при реализации хирургического и консервативного гемостаза при кровотечении на фоне коагулопатии и/или ДВС-синдрома:

- Отсутствует кровотечение любой локализации и любой интенсивности.
- Гемоглобин в пределах 70–90 г/л.

- Фибриноген более 2,0 г/л.
- Тромбоциты более  $50 \cdot 10^9$ /л.
- МНО, АПТВ менее 1,5 от нормы.
- Нормо- или гиперкоагуляция на ТЭГ.

В случае, когда указанные параметры достигнуты, а кровотечение продолжается, необходимо искать хирургический дефект и обеспечивать хирургический гемостаз, а не продолжать введение компонентов крови.

### ПОЛОЖЕНИЕ 17

Развитие ДВС-синдрома при тяжелом сепсисе и септическом шоке (табл. 14) реализуется в виде распространенного микротромбообразования с развитием полиорганной недостаточности, что играет ключевую роль в формировании необратимости при этих критических состояниях. В настоящее время для лечения ДВС-синдрома при тяжелом сепсисе и септическом шоке нет рекомендаций с уровнем доказательности, но главным направлением является применение физиологических антикоагулянтов для предотвращения микротромбоза (Surviving Sepsis Campaign, 2012,2016). В РФ можно использовать концентрат антитромбина III (мнение экспертов). Доза антитромбина III подбирается в зависимости от степени его дефицита.

Табл. 14

**Механизмы повреждения системы гемостаза при тяжелом сепсисе и септическом шоке**

Механизм	Патофизиология
1) Увеличение продукции тромбина	Активация пути «тканевой фактор/VIIa фактор»
2) Повреждение эффектов физиологических антикоагулянтов	
а). Снижение уровня антитромбина	Результат повышенного потребления, деградации ферментов в печени, сосудистой утечки
б). Протеина С	Результат повышенного потребления, деградации ферментов в печени, сосудистой утечки
с). Снижение уровня ингибитора пути тканевого фактора (TFPI)	
3) Ингибирование фибринолиза	Увеличение уровня ингибитора активатора плазминогена типа 1 (PAI-1)
4) Активация воспалительной реакции	Активация белков коагуляции и депрессия протеина С

Переливание СЗП при тяжелом сепсисе и септическом шоке допустимо только при сочетании с кровотечением и коагулопатией. Применение СЗП при сепсисе без кровотечения приводит к дополнительному повреждению легких и не восстанавливает адекватный уровень физиологических антикоагулянтов. СЗП не должна использоваться только для исправления лабораторных отклонений у пациенток без кровотечения или предстоящей инвазивной процедуры (уровень доказательности 2Д).

### **Критерии качества оказания медицинской помощи при коагулопатии и ДВС-синдроме**

#### **Событийные критерии качества:**

- 1 Проведено исследование уровня гемоглобина и количества эритроцитов «да/нет».
- 2 Проведено исследование параметров системы гемостаза (тромбоциты, фибриноген, АПТВ, МНО, время свертывания крови. При возможности – тромбоэластограмма) «да/нет».
- 3 Выполнено определение основных групп крови и резус-принадлежности «да/нет».
- 4 Операция проведена в условиях общей анестезии (внутривенный наркоз и ИВА) «да/нет».
- 5 Проведена трансфузия компонентов крови (эритроциты, свежемороженая плазма, тромбоциты, криопреципитат) при массивной кровопотере и гипокоагуляции (при возможности факторов и концентратов факторов свертывания крови) «да/нет».
- 6 При диагнозе массивной кровопотери и геморрагического шока введен транексам 1 г (минимум) внутривенно «да/нет».

#### **Временные критерии качества:**

- 1 Выполнено мониторирование жизненно важных функций (артериального давления, пульса, дыхания, уровня насыщения кислорода в крови, диуреза) не позднее 10 минут от момента установления диагноза «да/нет».
- 2 Выполнено хирургическое вмешательство не позднее 20 минут от момента установления диагноза при массивной кровопотере, превышающей 30% объема циркулирующей крови (при неэффективности консервативного лечения) «да/нет».

**Результативные критерии качества:**

1. Остановлено кровотечение любой локализации и интенсивности «да/нет».
2. Отсутствие признаков коагулопатического кровотечения иной локализации (носовое, мест вколов, операционной раны, гематурия, отделяемое по дренажу и т.д.) «да/нет».
3. Достигнуты целевые показатели уровня гемоглобина – более 70 г/л «да/нет».
4. Достигнуты целевые показатели системы гемостаза (тромбоциты более 50 тыс в мкл, фибриноген более 2,0 г/л, МНО, АПТВ менее 1,5 от нормы) «да/нет».
5. Достигнуты целевые значения среднего АД более 65 мм рт.ст. «да/нет».
6. Достигнуты целевые значения диуреза – более 0,5 мл/кг/мин «да/нет».
7. Восстановление сознания «да/нет».
8. Отсутствие признаков ОРДС и/или пневмонии «да/нет».
9. Отсутствие признаков полиорганной недостаточности «да/нет».
10. Прекращение ИВЛ «да/нет».
11. Проведена тромбопрофилактика «да/нет».

**Порядок обновления клинических рекомендаций**

Обновление клинических рекомендаций (протоколов лечения) проводится не реже чем один раз в три года и принятия решения об обновлении с учетом появившейся новой информации о тактике ведения пациенток с сепсисом и септическим шоком.

**Разработчики клинических рекомендаций (авторы, члены рабочей группы, рецензенты, профессиональные организации, принимавшие участие в подготовке клинических рекомендаций)**

Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов»

Куликов А. В., Шифман Е. М., Буланов А. Ю.,  
Заболотских И. Б., Синьков С. В.

### Список литературы

1. Кровесберегающие технологии в акушерской практике клинические рекомендации (протокол лечения). Письмо Министерства здравоохранения РФ от 27 мая 2014 г. №15-4/10/2-3798
2. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №919н.
3. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от «01» ноября 2012 г. № 572н.
4. Приказ МЗ РФ от 2 апреля 2013 г. №183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».
5. A Comprehensive Textbook of Postpartum Hemorrhage An Essential Clinical Reference for Effective Management 2nd Ed. /Edit.: S. Arulkumaran, M. Karoshi, L. G. Keith, A.B. Lalondé, Ch. B-Lynch-The Global Library of Women's Medicine-Sapiens Publishin-2012-654 p
6. Álvarez P, Carrasco R, Romero-Dapueto C, Castillo RL. Transfusion-Related Acute Lung Injured (TRALI): Current Concepts. *Open Respir Med J.* 2015 Jun 26;9:92-6
7. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management\*. *Anesthesiology.* 2015 Feb;122(2): 241-75.
8. Ausset S, Glassberg E, Nadler R, Sunde G, Cap AP, Hoffmann C, Plang S, Sailliol A. Tranexamic acid as part of remote damage-control resuscitation in the prehospital setting: A critical appraisal of the medical literature and available alternatives. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015 Jun;78(6 Suppl 1):S70-5.
9. Basaranoğlu S, Evsen MS, Ağaçayak E, Deregözü A, Tunç SY, Yılmaz Z, Yıldırım Y, Sak ME, Yıldırım ZB, Kavak GÖ, Gül T. Evaluation of Obstetrical Patients with Disseminated Intravascular Coagulopathy – Tertiary Center Experience. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 Oct 29:1-20.
10. Benes J, Zatloukal J, Kletecka J. Viscoelastic Methods of Blood Clotting Assessment – A Multidisciplinary Review. *Front Med (Lausanne).* 2015 Sep 14;2:62.
11. Blasi A. Coagulopathy in liver disease: Lack of an assessment tool. *World J Gastroenterol.* 2015 Sep 21;21(35):10062-71.
12. Bolliger D, Mauermann E, Tanaka KA. Thresholds for Perioperative Administration of Hemostatic Blood Components and Coagulation Factor Concentrates: An Unmet Medical Need. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015 Jun;29(3):768-76..
13. Boral BM, Williams DJ, Boral LI. Disseminated Intravascular Coagulation. *Am J Clin Pathol.* 2016 Dec 24. pii: aqw195.
14. Butwick AJ, Goodnough LT. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015 Jun;28(3):275-84.
15. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut e al.-5th ed.- Elsevier Science – 2014 – 1304 p.

16. Clevenger B, Mallett SV. Intraoperative management of coagulation. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2014 May;75(5):C76-9.
17. Collis RE, Collins PW. Haemostatic management of obstetric haemorrhage. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:78-86
18. Cunningham FG, Nelson DB. Disseminated Intravascular Coagulation Syndromes in Obstetrics. *Obstet Gynecol*. 2015 Nov;126(5):999-1011.
19. Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Maggio L, Hauspurg AK, Sperling JD, Chauhan SP, Rouse DJ. Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Jul;213(1):76.e1-10.
20. Disorders of Thrombosis and Hemostasis in Pregnancy. A Guide to Management edit. H.Cohen, P. O'Brien. – Springer – 2012-252 p.
21. Disorders of Thrombosis and Hemostasis in Pregnancy /ed. Hanna Cohen, Patrik O'Brien. Springer-2012-252 p.
22. Ducloy-Bouthors AS, Susen S, Wong CA, Butwick A, Vallet B, Lockhart E. Medical advances in the treatment of postpartum hemorrhage. *Anesth Analg*. 2014 Nov;119(5):1140-7.
23. El Kenz H, Van der Linden P. Transfusion-related acute lung injury. *Eur J Anaesthesiol*. 2014 Jul;31(7):345-50.
24. Erez O, Novack L, Beer-Weisel R, Dukler D, Press F, Zlotnik A, Than NG, Tomer A, Mazor M. DIC score in pregnant women—a population based modification of the International Society on Thrombosis and Hemostasis score. *PLoS One*. 2014 Apr 11;9(4):e93240.
25. Fourrier F. Severe sepsis, coagulation, and fibrinolysis: dead end or one way? *Crit Care Med*. 2012 Sep;40(9):2704-8
26. Fowler A, Perry DJ. Laboratory monitoring of haemostasis. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:68-72
27. Franchini M, Franchi M, Bergamini V, Montagnana M, Salvagno GL, Targher G, Lippi G. The use of recombinant activated FVII in postpartum hemorrhage. *Clin Obstet Gynecol*. 2010 Mar;53(1):219-27.
28. Gando S. Role of fibrinolysis in sepsis. *Semin Thromb Hemost*. 2013 Jun;39(4):392-9
29. Goucher H, Wong CA, Patel SK, Toledo P. Cell Salvage in Obstetrics. *Anesth Analg*. 2015 Aug;121(2):465-8.
30. Grottke O, Frietsch T, Maas M, Lier H, Rossaint R; German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. Dealing with massive bleeding and associated perioperative coagulopathy: recommendations for action of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Anaesthesist*. 2013 Mar;62(3):213-16, 218-20, 222-4
31. Hart C, Spannagl M. Coagulation disorders in the intensive care station. *Internist (Berl)*. 2014 May;55(5):521-8
32. Hemostasis and thrombosis : basic principles and clinical practice. — 6th ed. / ed. V.J. Marder [et al.].- Lippincott Williams & Wilkins-2013-1566 p.
33. Hook KM, Abrams CS. The loss of homeostasis in hemostasis: new approaches in treating and understanding acute disseminated intravascular coagulation in critically ill patients. *Clin Transl Sci*. 2012 Feb;5(1):85-92.

34. Hunt BJ. Bleeding and coagulopathies in critical care. *N Engl J Med*. 2014 Feb 27;370(9):847-59
35. Iba T, Gando S, Thachil J. Anticoagulant therapy for sepsis-associated disseminated intravascular coagulation: the view from Japan. *J Thromb Haemost*. 2014 Jul;12(7):1010-9
36. Iba T, Saitoh D, Gando S, Thachil J. The usefulness of antithrombin activity monitoring during antithrombin supplementation in patients with sepsis-associated disseminated intravascular coagulation. *Thromb Res*. 2015 May;135(5):897-901
37. Ito T. PAMPs and DAMPs as triggers for DIC. *J Intensive Care*. 2014 Dec 31;2(1):67.
38. Jadon A, Bagai R. Blood transfusion practices in obstetric anaesthesia. *Indian J Anaesth*. 2014 Sep;58(5):629-36.
39. Johansen ME. Hemostasis and endothelial damage during sepsis. *Dan Med J*. 2015 Aug;62(8):B5135
40. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, et al. AABB. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*. 2015 Feb 3;162(3):205-13.
41. Kawahara Y, Watanabe Y, Tomoda Y, Kino S. Contribution of central hospital laboratory to critical bleeding. *Rinsho Byori*. 2014 Dec;62(12): 1286-94.
42. Kobayashi T. Obstetrical disseminated intravascular coagulation score. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014 Jun;40(6):1500-6.
43. Kozek-Langenecker SA. Coagulation and transfusion in the postoperative bleeding patient. *Curr Opin Crit Care*. 2014 Aug;20(4):460-6.
44. Kurosawa S, Stearns-Kurosawa DJ. Complement, thrombotic microangiopathy and disseminated intravascular coagulation. *J Intensive Care*. 2014 Dec 31;2(1):65.
45. Kury FS, Cimino JJ. Computationally Comparing and Analyzing All Published Scoring Systems for Diagnosis of Disseminated Intravascular Coagulation. *Stud Health Technol Inform*. 2015;216:956.
46. Levi M, Hunt BJ. A critical appraisal of point-of-care coagulation testing in critically ill patients. *J Thromb Haemost*. 2015 Sep 2.
47. Levi M, van der Poll T. A short contemporary history of disseminated intravascular coagulation. *Semin Thromb Hemost*. 2014 Nov;40(8):874-80
48. Levi M, van der Poll T. Coagulation and sepsis. *Thromb Res*. 2017 Jan;149:38-44.
49. Levi M. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. *Int J Lab Hematol*. 2014 Jun;36(3):228-36.
50. Li BQ, Sun HC. Research progress of acute coagulopathy of trauma-shock. *Chin J Traumatol*. 2015 Apr 1;18(2):95-7.
51. Main EK, Goffman D, Scavone BM, Low LK,; National Partnership for Maternal Safety; Council for Patient Safety in Women's Health Care. National Partnership for Maternal Safety: consensus bundle on obstetric hemorrhage. *Anesth Analg*. 2015 Jul;121(1):142-8
52. Mallett SV, Armstrong M. Point-of-care monitoring of haemostasis. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:73-7
53. McDaniel LM, Etchill EW, Raval JS, Neal MD. State of the art: massive transfusion. *Transfus Med*. 2014 Jun;24(3):138-44
54. Nascimento B, Goodnough LT, Levy JH. Cryoprecipitate therapy. *Br J Anaesth*. 2014 Dec;113(6):922-34

55. Nigam A, Prakash A, Saxena P. Blood transfusion in obstetrics. Kathmandu Univ Med J (KUMJ). 2013 Oct-Dec;11(44):355-9.
56. Novotný J, Penka M. Disturbances of hemostasis in sepsis. Vnitr Lek. 2012 Jun;58(6): 439-47
57. Obstetric Intensive Care Manual, /ed. M.R. Foley T.H. Strong, T.J. Garite- 3rd ed. – McGraw-Hill Comp.-2011-350 p.
58. Obstetrics : normal and problem pregnancies / ed. S.G. Gabbe et al.—6th ed.-Saunders Elsevier-2012 -1292 p.
59. Ortmann E, Besser MW, Klein AA. Antifibrinolytic agents in current anaesthetic practice. Br J Anaesth. 2013 Oct;111(4):549-63
60. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An Update on the use of Massive Transfusion Protocols in Obstetrics. Am J Obstet Gynecol. 2015 Sep 5. pii: S0002-9378(15)01016-9.
61. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics. Am J Obstet Gynecol. 2015 Sep 5.
62. Paterson TA, Stein DM. Hemorrhage and coagulopathy in the critically ill. Emerg Med Clin North Am. 2014 Nov;32(4):797-810.
63. Pham HP, Shaz BH. Update on massive transfusion. Br J Anaesth. 2013 Dec;111 Suppl 1:i71-82
64. Retter A, Barrett NA. The management of abnormal haemostasis in the ICU. Anaesthesia. 2015 Jan;70 Suppl 1:121-7
65. Roessler M, Bode K, Bauer M. Fluid resuscitation in hemorrhage. Anaesthesist. 2014 Oct;63(10):730-44
66. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer EA, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent JL, Spahn DR. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. Crit Care. 2016 Apr 12;20(1):100.
67. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Antepartum Haemorrhage Green-top Guideline No. 63 November 2011
68. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline No. 47 Blood Transfusion in Obstetrics – May 2015
69. Semeraro N, Ammollo CT, Semeraro F, Colucci M. Coagulopathy of Acute Sepsis. Semin Thromb Hemost. 2015 Sep;41(6):650-8.
70. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics.—5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]/ Lippincott Williams & Wilkins-2013-861 p.
71. Simmons J, Pittet JF. The coagulopathy of acute sepsis. Curr Opin Anaesthesiol. 2015 Apr;28 (2):227-36
72. Solomon C, Collis RE, Collins PW. Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management. Br J Anaesth. 2012 Dec;109(6):851-63
73. Tagami T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Supplemental dose of antithrombin use in disseminated intravascular coagulation patients after abdominal sepsis. Thromb Haemost. 2015 Aug 31;114(3):537-45

74. Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M; Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost.* 2001Nov;86(5): 1327-30
75. Thrombosis and hemostasis study group in hematology branch of the Chinese Medical Association. Chinese experts' consensus on the diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (2012 edition). *Chin J Hematol.* 2012;33(11):978–9.
76. Townsley DM. Hematologic complications of pregnancy. *Semin Hematol.* 2013 Jul;50(3):222-31
77. Tunçalp O, Souza JP, Gülmezoglu M; World Health Organization. New WHO recommendations on prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013 Dec;123(3):254-6
78. Venugopal A. Disseminated intravascular coagulation. *Indian J Anaesth.* 2014 Sep;58(5):603-8.
79. Vymazal T. Massive hemorrhage management—a best evidence topic report. *Ther Clin Risk Manag.* 2015 Jul 27;11:1107-11.
80. Wada H, Matsumoto T, Aota T, Yamashita Y. Progress in diagnosis and treatment for disseminated intravascular coagulation. *Rinsho Ketsueki.* 2015 Feb;56(2):169-76.
81. Weeder PD, Porte RJ, Lisman T. Hemostasis in liver disease: implications of new concepts for perioperative management. *Transfus Med Rev.* 2014 Jul;28(3):107-13
82. Working Party.; Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland; Obstetric Anaesthetists' Association; Regional Anaesthesia UK. Regional anaesthesia and patients with abnormalities of coagulation: the Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland The Obstetric Anaesthetists' Association Regional Anaesthesia UK. *Anaesthesia.* 2013 Sep;68(9):9 66-72.
83. Yamaura K. Perioperative management of blood coagulation—monitoring of coagulation disorder and fibrinolysis. *Fukuoka Igaku Zasshi.* 2014 Mar;105(3):67-73
84. Yoshihara M, Uno K, Tano S, Mayama M, Ukai M, Kondo S, Kokabu T, Kishigami Y, Oguchi H. The efficacy of recombinant human soluble thrombomodulin for obstetric disseminated intravascular coagulation: a retrospective study. *Crit Care.* 2015 Oct 20;19(1):369

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
«ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»  
РОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «АССОЦИАЦИЯ  
АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»

# **Интенсивная терапия эмболии амниотической жидкостью**

***Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения***

*Шифман Е.М. (Москва), Куликов А.В. (Екатеринбург),  
Баялиева А.Ж. (Казань), Фаткуллин И.Ф. (Казань),  
Милованов А.П. (Москва), Хасанов А.А. (Казань).*

*Рецензент: А.Н. Дробинская (Новосибирск)*

### Список сокращений

- АЧТВ – активизированное частичное тромбопластиновое время  
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание  
СЛР – сердечно-легочная реанимация  
ЭАЖ – эмболия амниотической жидкостью  
ОРДС – острый респираторный синдром взрослых  
СВ – сердечный выброс  
УО – ударный объем  
МНО – международное нормализованное отношение  
ПДФ – Продукты деградации фибрина  
ЖЭЛ – Жизненная емкость легких  
ОЦК – Объем циркулирующей крови

Оценка уровня доказательств и их силы проводилась согласно Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system – система градации и оценки качества рекомендаций:

<b>Уровень доказательств по шкале GRADE</b>	<b>Определение</b>	<b>Исследования</b>	<b>Уровень рекомендаций</b>
Высокий	Последующие исследования не изменят нашего доверия к полученным результатам	Рандомизированные исследования и/или их метаанализ	A
Средний	Последующие исследования, вероятно, изменят наше доверие к результатам	Хорошо проведенные, но имеющие высокий уровень альфа- и бета-ошибки рандомизированные исследования	B
Низкий	Последующие исследования в значительной степени изменят оценку полученных результатов	Обсервационные наблюдения, мнения экспертов	C
Очень низкий	Результаты исследования не носят доверительного характера	Случай-контроль	D

1 – Сильная рекомендация

2 – Слабая рекомендация

## 1. Введение

Эмболия амниотической жидкостью (ЭАЖ) – критическое состояние у беременных, рожениц и родильниц, связанное с попаданием амниотической жидкости и ее компонентов в легочный кровоток матери с развитием острой гипотензии или внезапной остановки сердца, острой дыхательной недостаточности и присоединении коагулопатии.

В настоящее время ЭАЖ рассматривается как анафилаксия на биологически активные вещества, входящие в состав амниотической жидкости также определяется как «анафилактоидным синдромом беременных».

Впервые синдром ЭАЖ был описан Meyer в 1926. Начало систематическому изучению ЭАЖ положили американские акушеры P.E. Steiner и C.C. Lushbaugh (1949), которые описали 8 женщин, погибших внезапно в родах. На вскрытиях были обнаружены вещества плодного происхождения в микрососудах легких. Эти авторы выделили эмболию компонентами околоплодных вод в самостоятельную нозологическую единицу. В дальнейшем, любая остро возникающая в родах сердечно-сосудистая катастрофа расценивалась как ЭАЖ. Иными словами, ЭАЖ являлся тем диагнозом, который акушеры ставили, не будучи уверенными, что произошло. Это связано с невысокой частотой синдрома и недостатком экспериментальных работ, основные сведения об этой патологии получены из национальных регистров, описаний случаев или серий случаев. Таким образом, в настоящее время существует множество симптомов, описанных факторов риска и исходов заболевания, соответственно отмечаются различия в диагностических критериях и описываются ложноположительные случаи. В этой связи становится очевидной необходимость разработки четких клинико-морфологических критериев для постановки диагноза ЭАЖ.

Частота этого грозного акушерского осложнения варьирует в разных странах, но признанным уровнем считается примерно 1 случай на 20000 родов. Это связано с множеством факторов, например, с методологией проведения исследований (единичные зарегистрированные случаи или данные по заболеваемости населения), неспецифичные диагностические критерии, незнание методов диагностики патологии и отсутствие единой системы регистрации заболевания. ЭАЖ составляет существенную часть материнской смертности в мире, а именно, в США – 7,6%, в Австралии – 8%, в Англии – 16%, в России (2015) – 8,2–10,3%.

## 2. Термины и определения

**Эмболию амниотической жидкостью** можно определить как острое развитие артериальной гипотонии, шока, дыхательной недостаточности, гипоксии и коагулопатии (ДВС-синдрома) с массивным кровотечением во время беременности, родов и в течение 4 ч после родов при отсутствии других причин.

## 3. Диагноз/группа диагнозов в соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра (МКБ-10)

**Код по МКБ-10** O88.1 Эмболия амниотической жидкостью.

## 4. Стратификация риска

К факторам риска развития ЭАЖ относятся:

- Возраст матери более 35 лет.
- Многоводие.
- Интенсивные схватки во время родов.
- Травма живота.
- Кесарево сечение.
- Индукция родов.
- Дискоординированная родовая деятельность.
- Предлежание плаценты.
- Эклампсия.
- Многоплодная беременность.
- Разрыв матки или шейки матки.
- Отслойка плаценты.
- Сахарный диабет.

### **Эмбриональные факторы:**

- Макросомия плода.
- Дистресс плода.
- Внутриутробная смерть плода.
- Мужской пол ребенка.

## **5. Виды, формы, условия оказания медицинской помощи пациенту с данным заболеванием или состоянием**

**Вид медицинской помощи:** специализированная медицинская помощь.

**Условия оказания медицинской помощи:** стационарно.

**Форма оказания медицинской помощи, оказывающая наибольшее влияние на тактику ведения больного:** экстренная.

## **6. Ссылки на соответствующий порядок оказания медицинской помощи**

- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н.
- Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н.

## **7. Методы диагностики заболевания/состояния с указанием их диагностической ценности**

Четыре критерия должны присутствовать, чтобы поставить диагноз ЭАЖ (Уровень доказательности 1С):

- ❶ Острая артериальная гипотония или остановка сердца.
- ❷ Острая гипоксия.
- ❸ Коагулопатия и массивное кровотечение при отсутствии других причин.
- ❹ Все это происходит во время беременности, родов, кесарево сечения, или в течение 30 мин после родов без установленных других причин.

В целом при ЭАЖ встречаются следующие клинические симптомы (табл. 1):

- Изменения психического состояния. Энцефалопатия, связанная с ЭАЖ, как полагают, вторична по отношению к гипоксии и включает в себя спектр симптомов, начиная от изменения психического состояния до судорог. Тонико-клонические судороги наблюдаются у 10–50% больных.

- Внезапно развивающиеся одышка, кашель.
- Цианоз: Вентиляционно-перфузионные нарушения в результате сужения легочных сосудов при ЭАЖ могут объяснить внезапную гипоксию и остановку дыхания.
- Быстрое снижение значений пульсоксиметрии или внезапное отсутствие или уменьшение уровня  $CO_2$  в конце выдоха.
- Артериальная гипотония, шок.
- Фетальная брадикардия: В ответ на материнскую гипоксию, ЧСС плода может упасть до  $< 110$  ударов в мин. Если это падение продолжается в течение 10 мин или более, это брадикардия. ЧСС плода 60 ударов в мин. или менее в течение 3–5 мин может указывать на терминальную брадикардию.
- Маточная атония: маточная атония обычно приводит к массивному послеродовому кровотечению.
- Острая легочная гипертензия и спазм сосудов приводит к правожелудочковой недостаточности, гипоксии и остановке сердца.
- Коагулопатия и ДВС-синдром с массивным кровотечением: нарушения свертывания крови являются характерной особенностью ЭАЖ. ДВС-синдром присутствует в более чем 83% пациентов с ЭАЖ. Начало нарушений гемостаза может развиваться в течение 10–30 мин от начала симптомов ЭАЖ или может быть задержано до 4 ч.

Табл. 1

**Признаки и симптомы эмболии амниотической жидкостью**

№	Признак или симптом	Частота
1	Гипотензия	100%
2	Острая гипоксия плода	100%
3	Отек легких или ОРДС	93%
4	Остановка сердечной и дыхательной мускулатуры	87%
5	Цианоз	83%
6	Коагулопатия	83%
7	Диспноэ	49%
8	Судороги	48%
9	Атония матки	23%
10	Транзиторная гипертензия	11%
11	Кашель	7%
12	Головные боли	7%
13	Боль в грудной клетке	2%

Дифференциальная диагностика ЭАЖ приведена в табл. 3.

### **Методы клинической диагностики**

**Чреспищеводная эхокардиография и измерение давления в полостях сердца:**

- А.** Выраженная легочная гипертензия.
- Б.** Острая правожелудочковая недостаточность.
- В.** Отклонение межжелудочковой перегородки.

Исследования при чреспищеводной эхокардиографии и катеризации легочной артерии показали временное повышение давления в легочной артерии в случаях ЭАЖ с дисфункцией левого желудочка, подтверждая клинику кардиогенного шока. Имеются сообщения об изолированной правожелудочковой дисфункции с высоким давлением в правых полостях сердца и трехстворчатой регургитацией. В нескольких случаях, когда чреспищеводная эхокардиография была выполнена во время раннего течения ЭАЖ, левожелудочковая недостаточность была вторичной, и на фоне низкого давления заполнения левого желудочка, вызвана расширением правого желудочка с отклонением межжелудочковой перегородки справа – налево. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что гемодинамический ответ на ЭАЖ изначально представлен повышением легочного сосудистого сопротивления и правожелудочковой недостаточностью с последующей дисфункцией левого желудочка в клинической картине данной патологии. Эти данные подтверждают экспериментальные материалы о право- и левожелудочковой динамике катастрофических изменений сердца.

### **Электрокардиография**

ЭКГ признаки перегрузки правых отделов (отклонение электрической оси вправо, увеличение размеров зубца Р во II, III и AVF отведениях, депрессия сегмента ST и инверсия зубца Т в правых грудных отведениях).

### **Рентгенологическое исследование**

Увеличенное правое предсердие и желудочек, картина интерстициального сливного отёка, что проявляется в виде «бабочки» с уплотнением в прикорневой зоне и просветлением рисунка по периферии.

## Система гемостаза

Изменения характерные для второй фазы ДВС-гипокоагуляции: резко выраженная гипофибриногенемия и тромбоцитопения; удлинение АЧТВ; удлинение времени свертывания цельной крови. Тромбоэластограмма: резко выраженная хронометрическая и структурная гипокоагуляция, зачастую фиксируется просто прямая линия, свидетельствующая об абсолютной несвертываемости крови. Наблюдается резкое падение содержания и активности антитромбина III, плазминогена; уровень ПДФ превышает 300 мкг/мл (при норме до 2 мкг/мл). Критерии ДВС-синдрома в акушерстве приведены в табл. 2.

Табл. 2

### Модифицированные шкалы ДВС-синдрома в акушерстве (Erez O. и Clark S.L.)\*

Параметр	Шкала Erez O. et al., 2014		Шкала Clark S.L., 2016	
	Показатели	Баллы	Показатели	Баллы
Количество тромбоцитов	Более $185 \cdot 10^9$	0	Более $100 \cdot 10^9$	0
	$100-185 \cdot 10^9$	1	$50-100 \cdot 10^9$	1
	$50-100 \cdot 10^9$	2	Менее $50 \cdot 10^9$	2
	Менее $50 \cdot 10^9$	1		
Увеличение протромбинового времени	менее 0,5	0	Увеличение на 25% Увеличение	0 1
	0,5–1,0	5		
	1,0–1,5	12	25–50% Увеличение > 50%	2 2
	более 1,5	25		
Фибриноген	3,0	25	Менее 2,0 Более 2,0	1 0
	3,0–4,0	6		
	4,0–4,5	1		
	Более 4,5	0		
Более 26 – ДВС-синдром			Более 3 – ДВС-синдром	

\* – Erez O. *Disseminated intravascular coagulation in pregnancy – Clinical phenotypes and diagnostic scores. Thromb Res. 2017 Mar;151 Suppl 1:S56-S60*  
Clark SL, Romero R, Dildy GA, Callaghan WM, et al. *Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. Am J Obstet Gynecol. 2016 Oct;215(4):408-12.*

## Газовый состав артериальной крови

КЩС характеризуется снижением значений  $PO_2$  и  $PCO_2$ , с развитием респираторного и метаболического ацидоза, лактатацидоза.

## Биохимические показатели

Возможно увеличение уровня кардиоспецифичных ферментов (КФК-МБ, тропонин Т или I).

### **Возможные диагностические тесты**

В настоящее время нет никаких доказанных лабораторных тестов, которые подтверждают диагноз ЭАЖ прижизненно и в экстренном порядке. Исследование сосудов плаценты на наличие мекония возможно проводить практически сразу после дебюта ЭАЖ.

Учитывая возможные иммунологические механизмы развития этого состояния, определение маркеров системы комплемента, триптазы и частичек околоплодных вод может быть перспективным методом. Однако чувствительность и специфичность этого диагностического теста остаются низкими, в связи с чем их можно использовать в исследовательских целях, но не в качестве методов, подтверждающих или исключающих ЭАЖ. В небольшом количестве наблюдений описывается повышенная концентрация сывороточной триптазы, однако это не всегда характерно для эмболии, таким образом, этот маркер информативен при анафилактическом шоке. Диагностическая оценка должна включать в себя непрерывную пульсоксиметрию и измерение артериального газа крови (АБГ), чтобы определить степень гипоксемии.

### **Патологоанатомическая диагностика**

Клинический диагноз ЭАЖ требует подтверждения на аутопсии при специальном, тщательном микроскопическом исследовании легких и обнаружении в артериолах и капиллярах следующих компонентов:

- ❶ Чешуйки эпидермиса плода (окраска гематоксилином и эозином).
- ❷ Волосы первородного пушка (окраска гематоксилином и эозином).
- ❸ Жировые эмболы (окраска замороженных срезов суданом красным).
- ❹ Слизистые эмболы (альциановый синий, реактив Шиффа).
- ❺ Фибриновые или тромбоцитарные тромбы (гематоксин и эозин).

Поиски гистологических маркеров ЭАЖ требуют особой тщательности и педантичности при изучении всех кусочков легочной ткани. Современная массивная трансфузионная терапия приводит к «размыванию» компонентов околоплодных вод в капиллярном

русле легких, поэтому для диагноза ЭАЖ достаточно выявления одного или двух приведенных выше компонентов. Целесообразно также использование дополнительных иммуногистохимических маркеров для обнаружения муцина, эпителиоцитов кожи и частичек мекония. Патологоанатом должен использовать весь доступный арсенал методов для подтверждения диагноза ЭАЖ.

Табл. 3

**Неотложные состояния,  
требующие дифференциальной диагностики с ЭАЖ**

<b>Акушерские причины</b>	<b>Неакушерские причины</b>
Эклампсия Разрыв матки Отслойка плаценты Массивное кровотечение Послеродовая кардиомиопатия	Эмболия (воздухом, жиров, тромбов) Сердечные (инфаркт миокарда, кардиомиопатия) Анафилактический шок Сепсис, септический шок Токсическое действие местного анестетика Высокая спинальная анестезия Реакция на трансфузию Аспирация желудочного содержимого Расслаивающая аневризма аорты

## 8. Модели пациента

**Диагноз:** эмболия амниотической жидкостью.

**Возрастная категория:** взрослые.

**Стадия заболевания:** острая.

**Вид медицинской помощи:** специализированная медицинская помощь.

**Условия оказания медицинской помощи:** стационарно.

**Форма оказания медицинской помощи, оказывающая наибольшее влияние на тактику ведения больного:** экстренная.

## 9. Методы лечения заболевания/состояния с оценкой их результативности

**При остановке сердечной деятельности на фоне кардиопульмонального шока.**

Немедленные реанимационные мероприятия по системе CABD (Уровень доказательности 1С).

Особенности проведения сердечно-легочной реанимации у беременных женщин более подробно информация содержится в

клинических рекомендациях Ассоциации акушерских анестезиологов «Особенности проведения сердечно-легочной реанимации у беременных».

Предотвратить синдрома аорто-кавальной компрессии: поворот стола (использование клина) на 30 градусов (не больше!) или ручное смещение матки влево!

При непрямом массаже сердца руки располагать на 5–6 см выше, чем обычно, частота и компрессии соответствуют протоколу BLS: 100 компрессий в минуту

Установить контроль за проходимостью дыхательных путей и начать оксигенацию как можно быстрее после начала компрессий: высокая вероятность ситуации «трудных дыхательных путей», быстрая десатурация матери, а значит и гипоксия плода, отсроченная эвакуация желудочного содержимого, увеличенное внутрибрюшное давление, высокое стояние желудка – необходимо своевременное и точное применение соответствующих алгоритмов!

Не откладывать начало дефибриляции! Использовать адгезивные электроды, удалить и не проводить мониторинг плода в течение всех реанимационных мероприятий.

Помните, в реанимации нуждаются два пациента: и мать, и плод!

Срок беременности (размер матки) имеет большое значение: до 20 недель – аортокавальная компрессия незначительна, экстренное родоразрешение возможно не улучшит исхода, больше 20–24 недель – аорто-кавальная компрессия является лимитирующим фактором, венозного возврата может не быть вообще! При этом фактор времени крайне важен: при неэффективности проводимой в полном объеме СЛР в течение 3-4 минут, примите решение об экстренном кесаревом сечении, если это возможно! Показано, что наибольший процент положительных исходов наблюдается при родоразрешении в течение первых 5 минут после остановки сердца.

Продолжать СЛР и введение препаратов как до, так вовремя и после извлечения плода.

Применять болюсное введение инфузионных растворов, и при необходимости симпатомиметиков и вазоактивных препаратов для контроля гемодинамики (табл. 4).

**Дозы вазопрессоров и инотропных препаратов**

<b>Препарат</b>	<b>Доза</b>
Норадреналин	0,1–0,3 мкг/кг/мин
Допамин	1–4 мкг/кг/мин
	4–20 мкг/кг/мин
Адреналин	1–20 мкг/мин
Фенилэфрин	20–200 мкг/мин
Вазопрессин	0,01–0,03 ЕД/мин
Добутамин	2–20 мкг/кг/мин
Левосимендан	0,05–0,2 мкг/кг/мин

Оцените витальные параметры и объем кровопотери после кесарево сечения. Продолжайте реанимационные мероприятия до тех пор, пока это необходимо. Используйте по возможности все доступные средства для поддержки гемодинамики и газообмена (в том числе ЭКМО, обход правого желудочка, ВАБК, ИК).

### **Клинические и лабораторно-инструментальные показания к ИВА**

- ❶ Остановка сердца.
- ❷ Апноэ или брадипноэ (< 8 в минуту).
- ❸ Гипоксическое угнетение сознания.
- ❹ Избыточная работа дыхания, истощение (усталость) основных и вспомогательных дыхательных мышц.
- ❺ Прогрессирующий цианоз и влажность кожного покрова.
- ❻ Прогрессирующая тахикардия гипоксического генеза.
- ❼ Прогрессирующий отек легких.
- ❽ Прогрессирующая гипоксемия, рефрактерная к кислородотерапии.
- ❾  $PaO_2 < 60$  мм рт. ст. (< 65 мм рт. ст. при потоке кислорода более 5л/мин),  $SaO_2 < 90\%$ ,  $PaCO_2 > 55$  мм рт. ст., ЖЭЛ < 15 мл/кг.

Показаниями к коникотомии являются невозможная вентиляция маской, невозможная интубация при отеке, обструкции на уровне верхних дыхательных путей и данный метод экстренной помощи обеспечивает оксигенацию временно.

### **Коагулопатическое кровотечение, ДВС-синдром**

Основная задача – остановка кровотечения! (*Подробнее клинические рекомендации «Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве. Протоколы лечения. Авторы: Шифман Е.М., Куликов А.В.»*)

Минимизировать время между постановкой диагноза кровотечения и достижением гемостаза (уровень доказательности 1А)!

Соблюдать принцип поэтапного, органосохраняющего гемостаза: от консервативных методов к хирургическим, при этом следует помнить, что неэффективность любого из мероприятий по остановке кровотечения является показанием для перехода к следующему этапу.

Пациенткам с геморрагическим шоком показано раннее начало активного согревания (тепловые пушки, одеяла, введение только подогретых инфузионных растворов и компонентов крови), устранение гипоксии, коррекция ацидоза и гипокальциемии.

Консервативный гемостаз включает в себя: ингибиторы фибринолиза (транексам, аprotинин), компоненты крови (свежезамороженную плазму, криопреципитат, тромбоцитарную массу и факторы свертывания крови) согласно приказу 183-н (2013 г.). Рассмотреть вопрос о введении окситоцина, простагландина при гипотонии матки.

Гистерэктомия, эмболизация маточных артерий выполняются при невозможности остановки кровотечения консервативными методами.

После остановки кровотечения необходимо восстановить адекватный транспорт кислорода: восполнение ОЦК, стабилизация гемодинамики, адекватную оксигенотерапию и коррекцию гемоглобина.

При объеме кровопотери до 1500,0 и достигнутом гемостазе инфузионную терапию (в совокупности с компонентами крови) необходимо ограничить удвоенным объемом кровопотери, использование компонентов крови строго по показаниям.

При объеме кровопотери более 1500–2000 мл используют протокол массивной трансфузии, включающий в себя раннее введение СЗП, эритроцитарной массы и тромбоцитов в соотношении 1:1:1 и применение факторов свертывания крови.

По данным нескольких исследований в большинстве случаев ЭАЖ используют рекомбинантный фактор свертывания VIIa, как наиболее эффективный способ консервативной остановки кровотечения.

Гиперфибринолиз является важным патогенетическим механизмом развития ЭАЖ, однако его тяжело выявить традиционными диагностическими тестами.

При ЭАЖ применяют и транексам, и апротинин.

Регионарная анестезия противопоказана при кардиопульмональном шоке. Эпидуральная анестезия противопоказана при выраженной гипокоагуляции и ДВС-синдроме.

### Применение глюкокортикостероидов

Обоснованием для применения высоких доз глюкокортикостероидов является прерывание анафилаксии и профилактика развития анафилактического шока на попадание амниотической жидкости и мекония в кровоток (Уровень доказательности 2С).

При первом подозрении на ЭАЖ – гидрокортизон 500 мг внутривенно, затем каждые 6 часов (до 2 г/24 ч). Или преднизолон в дозе 360–420 мг. Через 10–15 минут 280–360 мг внутривенно из расчета суммарной дозы 700–800 мг/сут, в последующие 2 суток назначают по 30 мг преднизолона 4 раза и по 30 мг 2 раза во второй день.

Табл. 6

Эквивалентные дозы гормональных препаратов

Препарат	Эквивалентные дозы (мг)	ГК активность	МК активность	Период полужизни	
				В плазме (мин)	В тканях (сутки)
<b>Короткого действия</b>					
Гидрокортизон	20	1	1	90	0,5
Кортизон	25	0,8	1	30	0,5
<b>Средней продолжительности</b>					
Преднизолон	5	4	0,8	200	0,5–1,5
Преднизон	5	4	0,8	60	0,5–1,5
Метил-преднизолон	4	5	0,5	200	0,5–1,5
<b>Длительного действия</b>					
Триамцинолон	4	5	–	>200	1–2
Дексаметазон	0,75	30	–	>300	1,5–3
Бетаметазон	0,75	30	–	>300	1,5–3

## Исходы, прогноз

По мере изучения и дальнейших исследований ЭАЖ было выявлено, что в настоящее время симптомы не всегда угрожают жизни пациента и могут быть представлены согласно Knight et al. продромальными симптомами (30%), укорочением дыхания (20%) и острой гипоксией плода (20%). Однако по мере прогрессирования состояния или с увеличением тяжести течения ЭАЖ проявляются и другие нарушения, типичные для этого заболевания: геморрагические явления у матери, гипотензия, диспноэ, тяжелая коагулопатия и острый дистресс плода.

Учитывая разнообразие частоты и степени тяжести ЭАЖ, частота смертельных исходов также значительно различается.

30 лет назад при развитии ЭАЖ была очень высокая частота смертельных исходов, достигающая 86%. В настоящее время этот показатель значительно снизился, наименьшая частота с 1999 года составила 11,7%. Во многих исследованиях частота материнской смертности от ЭАЖ значительно ниже общепопуляционной. Возможные причины смертельного исхода при этом синдроме не были широко изучены. Так, при остановке сердца, которая была причиной фатального исхода, в настоящее время частота выживаемости составляет 30–39% [15]. В Японии были выявлены следующие факторы риска летальности: срок гестации, роды в анамнезе, самопроизвольные роды, остановка сердца, диспноэ, потери сознания и повышенная концентрация STN в крови матери.

Несмотря на обнадеживающую статистику исхода при ЭАЖ, этот синдром остается одной из значимых причин в структуре материнской смертности во многих развитых странах и занимает ведущее место в Австралии и Новой Зеландии и входит в пятерку смертельно опасных нозологий в США и Великобритании. Не всегда возможно объяснить уменьшение частоты фатальных исходов при ЭАЖ, это может быть вторично из-за действия нескольких факторов.

Во-первых, специалисты более подробно изучили синдром ЭАЖ, поэтому в регистры вносятся пациентки с менее выраженными признаками, которые ранее не относились к клинике ЭАЖ. Кроме того, усовершенствование технологий в реаниматологии и интенсивной терапии способствовали росту выживаемости тех пациенток, у которых ранее ЭАЖ мог бы привести к летальному исходу. Также тактика ведения острых акушерских ситуаций

была значительно улучшена с помощью акушерских анестезиологов, мультидисциплинарного подхода к реанимации пациенток акушерского профиля, проведения симуляционных тренингов. Все это способствовало снижению материнской заболеваемости и смертности, хотя клиническая эффективность такого подхода пока не установлена.

Несмотря на значительный прогресс в области интенсивной терапии, осложнения ЭАЖ среди пациенток, перенесших ЭАЖ, остается стабильно высокой. По данным SL Clarky у 61% женщин отмечались персистирующие неврологические нарушения. Однако по данным Великобритании, только у 6% наблюдали поражение мозговой ткани, в Австралии частота нарушений мозгового кровообращения составила 20%. Своеобразным индикатором материнской заболеваемости являются данные Британской акушерской системы наблюдения, по данным которой 25% выживших женщин перенесли гистерэктомию и более чем 50% – гемотрансфузии.

### **Последующие беременности**

С учетом роста числа пациенток, выживших после ЭАЖ и планирующих следующую беременность, возникает вопрос, относятся ли эти женщины в группу риска повторного развития этого синдрома? Опубликовано несколько клинических случаев беременностей у пациенток после ЭАЖ, не было отмечено случаев рецидива в последующую беременность. Несмотря на минимальное количество выборки, риск повторного развития ЭАЖ крайне невысоким, т.к. ЭАЖ развивается в результате воздействия антигенов в конкретную беременность, тогда как следующая может протекать в отсутствие этих агентов.

### **Выживаемость новорожденных при ЭАЖ**

Неонатальный исход зависит от множества факторов, но в основном связан с состоянием матери. Наиболее частое осложнение ЭАЖ до родов – острая гипоксия и ЭАЖ у матери может быть очень негативной для плода. Среди возможных осложнений – гибель плода, ранняя неонатальная смерть, гипоксическая ишемическая энцефалопатия и судороги. Частота смертельного исхода, по некоторым данным, составляет 40%, а неврологической заболеваемости – около 50%. Однако эти данные в дальнейшем могут быть скорректированы, учитывая улучшения материнских исхо-

дов и недостаточное изученное воздействие перимортального кесарево сечения на плод. Возможно, улучшить неонатальный исход поможет комплекс таких мер, как адекватные реанимационные мероприятия матери, быстрое восстановление ее сердечного выброса и вследствие этого стабилизация маточно-плацентарного кровотока.

### **10. Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентке с острой жировой дистрофией печени во время беременности**

- ❶ Событийные (смысловые, содержательные, процессные) критерии качества:
  - Своевременное выявление признаков эмболии амниотической жидкостью (да/нет).
  - Своевременное начало сердечно-легочной реанимации (да/нет).
  - Своевременное родоразрешение (да/нет).
  - Коррекция коагулопатии (да/нет).
  - Применение кортикостероидов (да/нет).
- ❷ Временные критерии качества:
  - При регистрации остановки сердечной деятельности и неэффективности сердечно-легочной реанимации родоразрешение в течение 5 мин (да/нет).
- ❸ Результативные критерии качества:
  - Восстановление сердечной деятельности (синусового ритма) (да/нет).
  - Родоразрешение (да/нет).
  - Отсутствует кровотечение (да/нет).
  - Нормализация гемодинамических показателей (АД, ЧСС) (да/нет).
  - Международное нормализованное отношение (МНО) менее 1,3, фибриноген более 2,0 г/л, тромбоциты более  $50 \cdot 10^9$  (да/нет).
  - Восстановление сознания (да/нет).
  - Отсутствие признаков ОРДС и/или пневмонии (да/нет).
  - Прекращение ИВЛ (да/нет).

### **11. Порядок обновления клинических рекомендаций**

Обновление клинических рекомендаций (протоколов лечения) проводится не реже чем один раз в три года и принятия решения об обновлении с учетом появившейся новой информации о тактике ведения пациенток с сепсисом и септическим шоком.

### **12. Разработчики клинических рекомендаций (авторы, члены рабочей группы, рецензенты, профессиональные организации, принимавшие участие в подготовке клинических рекомендаций)**

Российская общественная организация «Ассоциация акушер-  
ских анестезиологов и реаниматологов»  
Шифман Е.М., Куликов А.В.

### Список литературы

1. Акушерство : национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 1200 с.
2. Интенсивная терапия. Национальное руководство под ред. Гельфанда Б.Р., Салтанова А.И., «ГЭОТАР-МЕДИЦИНА», 2009, ТОМ II Гл.11. Интенсивная терапия в акушерстве. Сокологорский С.В., Багдасарян П.М. Эмболия во время беременности.
3. Макацария А.Д., Панфилова О.Ю. Эмболия околоплодными водами или анафилактикоидный синдром беременности// Практическая медицина, 2010. — № 4.
4. Милованов, А.П. Плацента регулятор гемостаза матери /А.П. Милованов, П.А. Кирющенко, Р.Г. Шмаков и др. // Акуш. и гин. — 2001. — №3. — с. 3-5
5. Милованов А.П. Связь морфологических параметров плаценты с коагуляционным потенциалом крови /А.П. Милованов, Р.Г. Шмаков, В.М. Сидельникова // Мать и дитя: Тез. докл. V Рос. форума. М., 2003. — с. 137-138
6. Причины и резервы снижения материнской смертности на современном этапе/Руководство для врачей (второе дополненное издание) под ред. А.П. Милованова, И.О. Буштыревой.-М.:МДВ, 2014-336 с., илл.
7. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И., Пырегов А.В., Тютюнник В.Л., Шмаков Р.Г. Неотложные состояния в акушерстве: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 784 с.: ил.
8. Хорева О.В. О патогенезе эмболии околоплодными водами (обзор литературы)./ О.В. Хорева, А.П. Милованов, К.Н. Ковров// Проблемы Репродукции, 2006. — т.№3. с. 73-75
9. Abecassis P, Benhamou D. Is amniotic fluid embolism likely to recur in a subsequent pregnancy? Int J Obstet Anesth 2006;15:90.
10. Abehaim HA, Azoulay L, Kramer MS, Leduc L. Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: a population-based study on 3 million births in the United States. Am J Obstet Gynecol 2008;199:49. P.41–48.
11. Amniotic Fluid Embolism. MCN Am J Matern Child Nurs. 2017 Jan/ Feb;42(1):E2-E3.
12. António C, Marçal N, Lopes C, Tortosa F, Acevedo P, Monteiro J, Monteiro F, Correia L, Brum G, De Almeida AB. [Amniotic fluid embolism]. Acta Med Port. 2011 Nov-Dec;24(6):1087-90.
13. Balinger KJ, Chu Lam MT, Hon HH, Stawicki SP, Anasti JN. Amniotic fluid embolism: despite progress, challenges remain. Curr Opin Obstet Gynecol. 2015 Dec;27(6):398-405.
14. Benson MD, Kobayashi H, Silver RK, Oi H, Greenberger PA, Terao T. Immunologic studies in presumed amniotic fluid embolism. Obstet Gynecol 2001;97:510–4.
15. Benson MD. A hypothesis regarding complement activation and amniotic fluid embolism. Med Hypotheses 2007;68:1019–25.
16. Benson MD. Amniotic fluid embolism: the known and not known. Obstet Med. 2014 Mar;7(1):17-21.
17. Benson MD. Current concepts of immunology and diagnosis in amniotic fluid embolism. Clin Dev Immunol 2012;2012:946576.
18. Benson MD. What Is New in Amniotic Fluid Embolism?: Best Articles From the Past Year. Obstet Gynecol. 2017 Apr 4.

19. Bolden N, Lee S, Gebre E. Making the case for obstetric response teams and simulation in labor and delivery: management of catastrophic amniotic fluid embolism during labor. *J Clin Anesth* 2012;24:517–8.
20. Busardò FP, Frati P, Zaami S, Fineschi V. Amniotic fluid embolism pathophysiology suggests the new diagnostic armamentarium:  $\beta$ -tryptase and complement fractions C3-C4 are the indispensable working tools. *Int J Mol Sci*. 2015 Mar 23;16(3):6557-70.
21. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, et al. Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE): Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG* 2011;118(Suppl 1):1–203.;
22. Cerný A, Pařízek A, Simják P. [Amniotic fluid embolism – review]. *Ceska Gynekol*. 2014 Aug;79(4):255-9.
23. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut et al.-5th ed.- Elsevier Science – 2014 –1304 p
24. Clark SL, Cotton DB, Gonik B, Greenspoon J, Phelan JP. Central hemodynamic alterations in amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1124–6.
25. Clark SL, Hankins GDV, Dudley DA, et al. Amniotic fluid embolism: analysis of a national registry . *Am J Obstet Gynecol* 1995 ; 172: 1158-1167
26. Clark SL, Montz FJ, Phelan JP. Hemodynamic alterations associated with amniotic fluid embolism: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:617–21.
27. Clark SL, Romero R, Dildy GA, Callaghan WM, Smiley RM, Bracey AW, Hankins GD, D'Alton ME, Foley M, Pacheco LD, Vadhera RB, Herlihy JP, Berkowitz RL, Belfort MA. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Oct;215(4):408-12.
28. Clark SL. New concepts of amniotic fluid embolism: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1990;45:360–8.
29. Collins NF, Bloor M, McDonnell NJ. Hyperfibrinolysis diagnosed by rotational thromboelastometry in a case of suspected amniotic fluid embolism. *Int J Obstet Anesth* 2013;22:71–6.
30. Conde-Agudelo A, Romero R. Amniotic fluid embolism: an evidence-based review. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:445. e1–13.
31. Cunningham FG, Nelson DB. Disseminated Intravascular Coagulation Syndromes in Obstetrics. *Obstet Gynecol*. 2015 Nov;126(5):999-1011.
32. Davies S. Amniotic fluid embolus: A review of the literature. *Can J Anesth* 2000;48:88–98.;; Gist RS, Stafford IP, Leibowitz AB, Beilin Y. Amniotic fluid embolism. *Anesth Analg* 2009;108:1599–602.
33. Dodgson J, Martin J, Boswell J, Goodall HB, Smith R. Probable amniotic fluid embolism precipitated by amniocentesis and treated by exchange transfusion. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294:1322–3.
34. Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy – Clinical phenotypes and diagnostic scores. *Thromb Res*. 2017 Mar;151 Suppl 1:S56-S60.
35. Estelles A, Gilabert J, Andres C, Espana F, Aznar J. Plasminogen activator inhibitors type 1 and type 2 and plasminogen activators in amniotic fluid during pregnancy. *Thromb Haemost* 1990;64:281–5.
36. Fineschi V, Riezzo I, Cantatore S, Pomara C, Turillazzi E, Neri M. Complement C3a expression and tryptase degranulation as promising histopathological tests for diagnosing fatal amniotic fluid embolism. *Virchows Arch* 2009;454:283–90.
37. Fitzpatrick KE, Tuffnell D, Kurinczuk JJ, Knight M. Incidence, risk factors, management and outcomes of amniotic-fluid embolism: a population-based cohort and nested case-control study. *BJOG*. 2016 Jan;123(1):100-9.

38. Fransen AF, van de Ven J, Merien AE, et al. Effect of obstetric team training on team performance and medical technical skills: a randomised controlled trial. *BJOG* 2012;119:1387–93.
39. Frederic S. Bongard, Darryl Y. Sue, Janine R. E. Vintch, *CURRENT Diagnosis and Treatment Critical Care* 3rd ed 2008. – 811
40. Gary A. Dildy III and Irene P. Stafford Amniotic Fluid Embolism. In: *Obstetric Intensive Care Manual/ editor Michael R. Foley, Thomas H. Strong, Jr., Thomas J. Garite.*—3rd ed. 2011: 175-182.
41. Gary A. Dildy III, Michael A. Belfort & Steven L. Clark Anaphylactoid Syndrome of Pregnancy (Amniotic Fluid Embolism). In: *Critical Care Obstetrics/ editor Michael A. Belfort et al.*—5th ed. 2010: 466-472
42. Gist RS, Stafford IP, Leibowitz AB, Beilin Y. Amniotic fluid embolism. *Anesth Analg* 2009;108:1599–602.
43. Hankins G.D. et al. Acute hemodynamic and respiratory effects of amniotic fluid embolism in the pregnancy. – *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1993. vol 168. 1113-1130.
44. Harnett MJ, Hepner DL, Datta S, Kodali BS. Effect of amniotic fluid on coagulation and platelet function in pregnancy: an evaluation using thromboelastography. *Anaesthesia* 2005;60:1068–72.
45. Hell L, Wisgrill L, Ay C, Spittler A, Schwameis M, Jilma B, Pabinger I, Altevogt P, Thaler J. Procoagulant extracellular vesicles in amniotic fluid. *Transl Res.* 2017 Feb 4.
46. Hession PM, Millward CJ, Gottesfeld JE, Rehring TF, Miller KB, Chetham PM, Muckleroy SK, Bates CA, Hollis HW Jr. Amniotic Fluid Embolism: Using the Medical Staff Process to Facilitate Streamlined Care. *Perm J.* 2016 Fall;20(4):97-101.
47. Jonathan H. Skerman and Khalil E. Rajab Amniotic Fluid Embolism. In: Datta S (ed) *Anesthetic and obstetric management of high-risk pregnancy/ editor Sanjay Datta.* – 3rd ed. 2004: 354-360.
48. Kanayama N, Tamura N. Amniotic fluid embolism: pathophysiology and new strategies for management. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014 Jun;40(6):1507-17.
49. Kanayama N, Yamazaki T, Naruse H, Sumimoto K, Horiuchi K, Terao T. Determining zinc coproporphyrin in maternal plasma—a new method for diagnosing amniotic fluid embolism. *Clin Chem* 1992;38:526–9.
50. Kaur K, Bhardwaj M, Kumar P, Singhal S, Singh T, Hooda S. Amniotic fluid embolism. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016 Apr-Jun;32(2):153-9.
51. Knight et al. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2012, 12:7
52. Knight M, Berg C, Brocklehurst P, et al. Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:7.
53. Knight M, Berg C, Brocklehurst P, Kramer M, Lewis G, Oats J, Roberts CL, Spong C, Sullivan E, van Roosmalen J, Zwart J. Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012 Feb 10;12:7. doi: 10.1186/1471-2393-12-7.
54. Knight M, Fitzpatrick K, Kurinczuk JJ, Tuffnell D. Use of recombinant factor VIIa in patients with amniotic fluid embolism *Anesthesiology* 2012;117:423.
55. Knight M, Tuffnell D, Brocklehurst P, Spark P, Kurinczuk JJ; UK Obstetric Surveillance System. Incidence and risk factors for amniotic-fluid embolism. *Obstet. Gynecol.* 2010;115:910 7.

56. Kobayashi H, Ohi H, Terao T. A simple, noninvasive, sensitive method for diagnosis of amniotic fluid embolism by monoclonal antibody TKH-2 that recognizes NeuAc alpha 2-6GalNAc. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:848-53.;
57. Kobayashi H. Amniotic Fluid Embolism: Anaphylactic Reactions With Idiosyncratic Adverse Response. *Obstet Gynecol Surv.* 2015 Aug;70(8):511-7.
58. Kramer MS, Rouleau J, Liu S, Bartholomew S, Joseph KS. Amniotic fluid embolism: incidence, risk factors, and impact on perinatal outcome. *BJOG* 2012;119:874-9.].
59. Kramer MS, Rouleau J, Liu S, Bartholomew S, Joseph KS. Amniotic fluid embolism: incidence, risk factors, and impact on perinatal outcome. *BJOG* 2012;119:874-9.
60. Kramer MS, Rouleau J, Liu S, Bartholomew S, Joseph KS; Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System.. Amniotic fluid embolism: incidence, risk factors, and impact on perinatal outcome. *BJOG.* 2012 Jun;119(7):874-9.
61. Lang CT, King JC. Maternal mortality in the United States. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:517-31.
62. Lapinsky SE. Acute respiratory failure in pregnancy. *Obstet Med.* 2015 Sep;8(3):126-32.
63. Lee A. Fleisher, Robert D. Dripps Anesthesia and Uncommon Diseases 6th ed 2012. – 547-550
64. Liu BQ, Deng JQ, Hou AC, Cai JF. [Diagnosis of amniotic fluid embolism with blood samples by liquid-based cytology technique]. *Fa Yi Xue Za Zhi.* 2014 Dec;30(6):416-8.
65. Lockwood CJ, Bach R, Guha A, Zhou XD, Miller WA, Nemerson Y. Amniotic fluid contains tissue factor, a potent initiator of coagulation. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1335-41.
66. Maradny E, Kanayama N, Halim A, Maehara K, Terao T. Endothelin has a role in early pathogenesis of amniotic fluid embolism. *Gynecol Obstet Invest* 1995;40:14-8
67. McDonnell N, Knight M, Peek MJ, Ellwood D, Homer CS, McLintock C, Vaughan G, Pollock W, Li Z, Javid N, Sullivan E; the Australasian Maternity Outcomes Surveillance System (AMOSS).. Amniotic fluid embolism: an Australian-New Zealand population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015 Dec 24;15:352.
68. McDonnell NJ, Chan BO, Frengley RW. Rapid reversal of critical haemodynamic compromise with nitric oxide in a parturient with amniotic fluid embolism. *Int J Obstet Anesth* 2007;16:269-73.
69. Meyer JR. Embolia pulmonar amnio caseosa. *Bra Med* 1926;2:301-3.
70. Mo X, Feng A, Liu X, Tobe RG. Amniotic Fluid Embolism (AFE) in China: Are maternal mortality and morbidity preventable? *Intractable Rare Dis Res.* 2014 Aug;3(3):97-9.
71. Mohyuddin T, Sarwar S, Ayyaz D. Amniotic Fluid Embolism. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2017 Mar;27(3):S48-S50.
72. Oi H, Kobayashi H, Hirashima Y, Yamazaki T, Kobayashi T, Terao T. Serological and immunohistochemical diagnosis of amniotic fluid embolism. *Semin Thromb Hemost* 1998;24:479-84.
73. Oi H, Naruse K, Noguchi T, et al. Fatal factors of clinical manifestations and laboratory testing in patients with amniotic fluid embolism. *Gynecol Obstet Invest* 2010;70:138-44.

74. PMMRC. Sixth Annual Report of the Perinatal and Maternal Mortality Review Committee. Reporting mortality 2010. Wellington: Health Quality & Safety Commission; 2012.
75. Rafael A, Benson MD. Amniotic fluid embolism: Then and now. *Obstet Med.* 2014 Mar;7(1):34-6.
76. Rath WH, Hoferr S, Sinicina I. Amniotic fluid embolism: an interdisciplinary challenge: epidemiology, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2014 Feb 21;111(8):126-32.
77. Ray BK, Vallejo MC, Creinin MD, et al. Amniotic fluid embolism with second trimester pregnancy termination: a case report. *Can J Anesth* 2004;51:139-44.
78. Shamshirsaz AA, Clark SL. Amniotic Fluid Embolism. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2016 Dec;43(4):779-790.
79. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics. – 5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]. / Lippincott Williams & Wilkins-2013-861 p.
80. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org., Pacheco LD, Saade G, Hankins GD, Clark SL. Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Aug;215(2):B16-24.
81. Steiner PE, Lushbaugh CC. Landmark article, Oct. 1941: Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as a cause of obstetric shock and unexpected deaths in obstetrics. By Paul E. Steiner and C. C. Lushbaugh. *JAMA* 1986;255:2187-203.
82. Stolk KH, Zwart JJ, Schutte J, VAN Roosmalen J. Severe maternal morbidity and mortality from amniotic fluid embolism in the Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:991-5.
83. Stroup J, Haraway D, Beal JM. Aprotinin in the management of coagulopathy associated with amniotic fluid embolus. *Pharmacotherapy* 2006;26:689-93.
84. Sullivan, EA, Hall, B, King, JF. Maternal deaths in Australia 2003-2005. AIHW National Perinatal Statistics Unit 2007; Maternal deaths series no. 3. Cat. no. PER 42.
85. Sultan P, Seligman K, Carvalho B. Amniotic fluid embolism: update and review. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016 Jun;29(3):288-96.
86. Sundin CS, Mazac LB. Amniotic Fluid Embolism. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2017 Jan/Feb;42(1):29-35.
87. Thongrong C, Kasemsiri P, Hofmann JP, Bergese SD, Papadimos TJ, Gracias VH, Adolph MD, Stawicki SP. Amniotic fluid embolism. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2013 Jan;3(1):51-7.
88. Tuffnell DJ. United Kingdom amniotic fluid embolism register. *BJOG* 2005;112:1625-9.
89. Vadnais MA, Dodge LE, Awtrey CS, Ricciotti HA, Golen TH, Hacker MR. Assessment of long-term knowledge retention following single-day simulation training for uncommon but critical obstetrical events. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:1640-5.
90. Wallace F, Clayton R, Davies S, Saleh S. Successful resuscitation following amniotic fluid embolism in a patient undergoing induction of labour for late miscarriage. *Int J Obstet Anesth* 2012;21:202-3.
91. Walsh SW, Wang Y. Secretion of lipid peroxides by the human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1462-6.
92. West M. Amniotic fluid embolism: a historical perspective in diagnosis and management. *BJOG.* 2016 Jan;123(1):110.

**Возможности и перспективы  
внедрения рекомендаций  
Американского общества боли  
по лечению послеоперационной  
боли (2016) в российскую  
клиническую практику,  
с учетом законодательных норм  
РФ, финансовой политики в области  
здравоохранения и традиционных  
подходов к лечению боли**

*А.М. Овечкин<sup>1</sup>, Р.В. Шадрин<sup>3</sup>, Е.М. Шифман<sup>4</sup>, И.Б. Заболотских<sup>2,3</sup>*

*<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, Москва, Россия.*

*<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Краснодар, Россия*

*<sup>3</sup> ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, 350012, Краснодар, Россия*

*<sup>4</sup> ГБУЗ «Московской области «Московский областной научно – исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», 129110, Москва, Россия.*

Данная публикация представляет собой перевод клинических рекомендаций Американского общества боли 2016 года, касающихся различных аспектов лечения послеоперационной боли. Авторами руководства составлены 32 рекомендации различной силы и степени доказательности, опирающиеся на доказательные данные 6556 публикаций, в том числе 108 системных обзоров и 858 первичных исследований по данному вопросу. Коллективом переводчиков выполнен непосредственный перевод документа, а также составлены комментарии к нему, отражающие актуальность конкретных рекомендаций для российского врача, описывающие возможности и перспективы их внедрения в российскую клиническую практику, с учётом юридических и финансовых особенностей российской системы здравоохранения.

**Ключевые слова:** лечение послеоперационной боли, клинические рекомендации, доказательная медицина, обезболивание, мультимодальная анальгезия, регионарная анальгезия, нейроаксиальная анальгезия.

**Для цитирования:** Овечкин А.М., Шадрин Р.В., Шифман Е.М., Заболотских И.Б. Возможности и перспективы внедрения рекомендаций американского общества боли по лечению послеоперационной боли (2016) в российскую клиническую практику, с учётом законодательных норм РФ, финансовой политики в области здравоохранения и традиционных подходов к лечению боли. *Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2017; Приложение 1: S4–S42. DOI: 10.18821/1993–6508–2017–11–Supplement01–S4–S42.*

## **Вместо предисловия**

Лечение послеоперационной боли – одно из важнейших направлений анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, конечная цель которого – добиться адекватного обезболивания пациента при одновременной минимизации рисков и нежелательных эффектов. Проблема адекватного послеоперационного обезболивания была актуальна всегда, актуальна она и сегодня, – несмотря на значительный прогресс в области фармакотерапии боли и разработку новых нефармакологических и инструментальных методов лечения боли, мировая статистика показывает, что послеоперационное обезболивание является адекватным менее чем в половине случаев.

Существует множество литературных источников, практических данных и правовых актов, в той или иной степени касающихся вопроса обезболивания пациентов. Наши американские коллеги из APS и ASA создали многопрофильную экспертную комиссию, перед которой была поставлена масштабная задача – создать единые рекомендации по периоперационному лечению боли, опирающиеся на базис данных доказательной медицины. Члены комиссии в течение нескольких лет изучили и обработали данные 6556 литературных источников, в том числе 108 системных обзоров и 858 первичных исследований, затрагивающих данную тему. После многоступенчатого анализа, синтеза и совместного обсуждения этих данных, в 2015 году были сформулированы 32 клинические рекомендации разной степени силы и доказательности. Ни в нашей стране, ни за рубежом до этого не существовало столь базисного и всеобъемлющего документа, затрагивающего вопросы периоперационного обезболивания.

Данные рекомендации охватывают множество аспектов периоперационного ведения пациентов на всех этапах, от предоперационной подготовки до амбулаторного лечения после выписки из стационара.

Одни рекомендации (их большинство) являются очевидными и легко внедряемыми. Например, смысл рекомендаций 1 и 2 сводится к тому, что страх неведения грядущего оказывает крайне неблагоприятное влияние на выраженность и длительность боли, которая по своей природе является психосоматическим явлением. Если пациент информирован о том, где и когда будет болеть, как сильно болеть, и что нужно сделать/сказать для того, чтобы

болеть перестало — снижается уровень тревожности, повышается доверие пациента к доктору, что в итоге облегчает лечение болевого синдрома и улучшает качество жизни пациента. Это же касается оценки боли у детей — существуют специальные шкалы, которые можно и нужно внедрять, разъясняя их родителям (если они непосредственно участвуют в уходе за детьми в послеоперационном периоде), чтобы сделать обезболивание детей более качественным, адекватным и своевременным.

Другие рекомендации (предпочтительное использование пероральных форм опиоидов у всех пациентов, способных принимать что-либо per os) — в реалиях российской законодательной системы крайне сложны к внедрению, поскольку выписка, хранение, списание, учёт и утилизация наркотических веществ в России гораздо сложнее, чем в США. В особенности это касается пероральных и трансдермальных форм опиоидов.

Третьи рекомендации (например, нежелательность внутримышечного введения анальгетиков) относительно легко осуществимы, но звучат непривычно и даже немного вызывающе для рядового российского клинициста, за годы работы наизусть выучившего фразу «С целью обезболивания внутримышечно введён промедол 2% — 1,0 — 1,0 (одна ампула, один мл)».

Как бы то ни было, с данным документом нельзя не считаться, поскольку он представляет квинтэссенцию шести с половиной тысяч источников данных, и утверждён ведущими анестезиологическими организациями западного мира. Улучшение качества жизни пациентов в периоперационном периоде — актуальная задача для любого клинического специалиста, о какой бы стране мира не шла речь. Именно поэтому, цель данной работы — не только перевод рекомендаций, но и составление комментариев к ним, которые отразили бы актуальность, возможности и перспективы внедрения каждой из рекомендаций в российскую клиническую практику.

The Journal of Pain, Vol 17, No 2 (February), 2016: pp 131-157

Available online at [www.jpain.org](http://www.jpain.org) and [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Received October 28, 2015; Revised December 11, 2015; Accepted December 14, 2015.

From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council

Address reprint requests to Roger Chou, MD, 3181 SW Sam Jackson Park Road, Mail code BICC, Portland, OR 97239. E-mail: [chour@ohsu.edu](mailto:chour@ohsu.edu)

© 2016 by the American Pain Society <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>

**Guidelines on the Management of Postoperative Pain**  
**Management of Postoperative Pain:**  
**A Clinical Practice Guideline**

**Authors:**

Roger Chou<sup>1</sup>, Debra B. Gordon<sup>2</sup>, Oscar A. de Leon-Casasola<sup>3</sup>, Jack M. Rosenberg<sup>4</sup>, Stephen Bickler<sup>5</sup>, Tim Brennan<sup>6</sup>, Todd Carter<sup>7</sup>, Carla L. Cassidy<sup>8</sup>, Eva Hall Chittenden<sup>9</sup>, Ernest Degenhardt<sup>10</sup>, Scott Griffith<sup>11</sup>, Renee Manworren<sup>12</sup>, Bill McCarberg<sup>13</sup>, Robert Montgomery<sup>14</sup>, Jamie Murphy<sup>15</sup>, Melissa F. Perkal<sup>16</sup>, Santhanam Suresh<sup>17</sup>, Kathleen Sluka<sup>18</sup>, Scott Strassels<sup>19</sup>, Richard Thirlby<sup>20</sup>, Eugene Viscusi<sup>21</sup>, Gary A. Walco<sup>22</sup>, Lisa Warner<sup>23</sup>, Steven J. Weisman<sup>24</sup>, Christopher L. Wu<sup>15</sup>

<sup>1</sup> Departments of Medicine, and Medical Informatics and Clinical Epidemiology, Oregon Health and Science University, Pacific Northwest Evidence Based Practice Center, Portland, Oregon.

<sup>2</sup> Department of Anesthesiology and Pain Medicine, University of Washington, Seattle, Washington.

<sup>3</sup> Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Roswell Park Cancer Institute and University at Buffalo School of Medicine and Biomedical Sciences, Buffalo, New York.

<sup>4</sup> Veterans Integrated Service Network, Department of Veterans Affairs and Departments of Physical Medicine and Rehabilitation and Anesthesiology, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan.

<sup>5</sup> Pediatric Surgery, University of California, San Diego, San Diego, California.

<sup>6</sup> Department of Anesthesia, University of Iowa Hospitals and Clinics, Iowa City, Iowa.

- <sup>7</sup> Department of Anesthesia, University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio.
- <sup>8</sup> Department of Veterans Affairs, Veterans Health Administration, Washington, DC.
- <sup>9</sup> Department of Palliative Care, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts.
- <sup>10</sup> Quality Management Division, United States Army Medical Command, San Antonio, Texas.
- <sup>11</sup> Critical Care Medicine, Walter Reed Army Medical Center, Bethesda, Maryland.
- <sup>12</sup> Department of Pediatrics, University of Connecticut School of Medicine, Mansfield, Connecticut.
- <sup>13</sup> American Academy of Pain Medicine, San Diego, California.
- <sup>14</sup> Department of Anesthesiology, University of Colorado, Denver, Denver, Colorado.
- <sup>15</sup> Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland.
- <sup>16</sup> Department of Surgery, Veterans Affairs Medical Center, West Haven, Connecticut.
- <sup>17</sup> Department of Pediatric Anesthesia, Children's Hospital of Chicago, Chicago, Illinois.
- <sup>18</sup> Department of Physical Therapy and Rehabilitation, University of Iowa, Iowa City, Iowa.
- <sup>19</sup> College of Pharmacy, University of Texas at Austin, Austin, Texas.
- <sup>20</sup> Bariatric Weight Loss Surgery Center, Virginia Mason Medical Center, Seattle, Washington.
- <sup>21</sup> Department of Anesthesiology, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania.
- <sup>22</sup> Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Seattle Children's Hospital, Seattle, Washington.
- <sup>23</sup> Department of Veteran Affairs, Phoenix, Arizona.
- <sup>24</sup> Department of Anesthesiology, Children's Hospital of Wisconsin, Wauwatosa, Wisconsin.

## Рекомендации по лечению послеоперационной боли. Клиническое практическое руководство

**Резюме.** Большинство пациентов, подвергающихся хирургическим вмешательствам, испытывает острую послеоперационную боль, но статистика говорит о том, что послеоперационное обезболивание является адекватным менее чем в половине случаев. Существует множество периоперационных методик и стратегий, направленных на управление послеоперационной болью и купирование болевого синдрома. Американским обществом боли и Американским обществом анестезиологов была поставлена задача: разработать с помощью совместной многопрофильной экспертной комиссии клинические рекомендации по безопасному и эффективному лечению послеоперационной боли у детей и взрослых, опирающиеся на базис доказательной медицины. Впоследствии данная директива была одобрена Американским обществом регионарной анестезии.

В процессе разработки рекомендаций был проведён многосторонний системный обзор различных стратегий лечения послеоперационной боли при множестве вмешательств и манипуляций. После рассмотрения доказательных данных, группой экспертов были сформулированы рекомендации, в которых были учтены различные аспекты периоперационного лечения боли, в том числе предоперационное обучение пациентов, составление периоперационного плана лечения боли, использование различных фармакологических и нефармакологических методов, организационные моменты и вопросы перехода от стационарного лечения к амбулаторному. Рекомендации базируются на предположении, что оптимальное управление болью начинается в предоперационном периоде с оценки пациента и разработки плана лечения с учетом индивидуальных особенностей пациента и предстоящей операции. Экспертная комиссия пришла к выводу, что доказательные данные поддерживают использование мультимодальных схем анальгезии в большинстве ситуаций, но конкретные компоненты эффективной мультимодальной анальгезии варьируют в зависимости от особенностей пациента, окружающей обстановки и хирургической процедуры. Несмотря на то, что эти рекомендации базируются на системном обзоре доказательно подтверждённых

данных, эксперты выявили многочисленные пробелы в исследованиях. Из 32 рекомендаций лишь 4 был присвоен высокий уровень доказательности, а 11 (касающихся обучения пациентов, предоперационной подготовки, оценки состояния пациента, организационных и политических моментов, а также перехода на амбулаторное лечение) — низкий уровень доказательности.

**Перспективы:** Данное руководство, основанное на системном анализе доказательных данных о послеоперационной боли, содержит рекомендации, разработанные многопрофильной экспертной комиссией. Безопасное и эффективное послеоперационное обезболивание должно основываться на составлении плана лечения с учетом индивидуальных особенностей пациента и хирургической процедуры; в большинстве ситуаций рекомендуются мультимодальные схемы анальгезии.

**Ключевые слова:** лечение послеоперационной боли, клинические практические рекомендации, обезболивание, обучение пациента, мультимодальная анальгезия, оценка состояния пациента, регионарная анальгезия, нейроаксиальная анальгезия.

© Американское общество боли, 2016

Более 80% хирургических пациентов испытывают острую послеоперационную боль, и около 75% из них расценивают боль как умеренную, сильную или крайне сильную [12,96]. Имеющиеся данные показывают, что менее половины хирургических пациентов адекватно обезболиваются в послеоперационном периоде [12]. Неадекватное обезболивание отрицательно влияет на качество жизни пациентов, функции органов и систем и функциональное восстановление, увеличивает риск развития послеоперационных осложнений и хронической послеоперационной боли [165].

Существует множество предоперационных, интраоперационных и послеоперационных методик и стратегий управления послеоперационной болью и купирования боли. Американским обществом боли (APS), совместно с Американским обществом анестезиологов (ASA), создано руководство по лечению послеоперационной боли, основанное на данных доказательной медицины, направленное на эффективное и безопасное лечение послеоперационной боли у взрослых и детей, учитывающее такие аспекты как предоперационная подготовка и обучение пациента, составление периоперационного плана лечения боли, использование

различных фармакологических и нефармакологических методов, организационные вопросы и переход от стационарного лечения к амбулаторному. ASA опубликовала практические рекомендации по лечению острой боли в периоперационном периоде в 2012 году [6]. APS никогда ранее не публиковала рекомендации по ведению послеоперационной боли. После завершения руководство было отдано на утверждение Американскому обществу регионарной анестезии и лечения боли.

## **Методы**

### ***Состав экспертной комиссии***

APS и ASA была создана совместная комиссия из 23 специалистов, являющихся экспертами в области анестезии и лечения боли, хирургии, акушерства и гинекологии, педиатрии, госпитальной медицины, ухода за больными, первичной медицинской помощи, физиотерапии и психологии, для обзора данных и разработки рекомендаций по ведению и лечению послеоперационной боли (см список членов группы в приложении 1). Три человека составили руководство комиссии: Debra B. Gordon (сопредседатель от APS), Oscar A. de Leon-Casasola (сопредседатель от ASA), и Jack M. Rosenberg; в руководство также вошел директор отдела разработки клинических рекомендаций APS Roger Chou.

### ***Целевая аудитория и область применения***

Цель данного руководства – создание рекомендаций по лечению послеоперационной боли, опирающихся на базис доказательной медицины. Целевой аудиторией являются все врачи, занимающиеся лечением послеоперационной боли. Лечение хронической боли, острой нехирургической боли, зубной боли, травматической боли и боли при нехирургических процедурах выходят за рамки данного руководства и не рассматриваются здесь.

### ***Обзор данных***

Руководство основано на обзоре доказательно подтвержденных данных, проведенном по требованию APS в Орегонском научном доказательном практическом центре [51]. На базе указанного научного центра, комиссией были разработаны и очерчены ключевые вопросы, сфера применения и критерии включения, используемые при обзоре фактических данных.

Поиск литературы проводился с ноября 2012 года. Общая стратегия заключалась в поиске по терминам в базах данных, доступных для научного обзора. Были рассмотрены 6556 резюме системных обзоров и первичных исследований из нескольких электронных баз данных, списки литературы соответствующих статей и предложения от экспертов, являющихся авторами обзоров. В общей сложности в базу доказательных данных было включено 107 системных обзоров и 858 первичных исследований (включая впервые опубликованные системные обзоры) [51]. Обновление и пополнение данных проводилось до декабря 2015 г. Новые данные рассматривались и оценивались в соответствии с рекомендациями, сформулированными в данном руководстве, и обновлялись до актуального состояния.

### ***Уровни доказательности и сила рекомендаций***

Для оценки рейтинга рекомендаций экспертная комиссия использовала методы, адаптированные в соответствии с градацией оценки рекомендаций, разработанной рабочей группой [118]. Каждой рекомендации была присвоена степень силы (сильная или слабая) и уровень доказательности — высокий, средний или низкий (см. приложение 2).

**Система оценки уровней доказательности и силы рекомендаций**

<b><i>Уровень доказательности</i></b>	<b>Сила рекомендаций</b>	
	<b><i>Преимущества явно или не явно перевешивают риски</i></b>	<b><i>Преимущества и риски сопоставимы</i></b>
<b>Высокий</b>	Сильная рекомендация	Слабая рекомендация
<b>Средний</b>	Сильная рекомендация	Слабая рекомендация
<b>Низкий</b>	Сильная рекомендация	Слабая рекомендация
<b>Недостаточно данных для оценки соотношения рисков пользы и вреда</b>	—	
Система GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation), адаптированная для данного руководства Американским обществом лечения боли		

По оценке комиссии, понятие «сильная рекомендация» означает, что ее потенциальная польза заведомо превышает потенциальный вред, риски и неудобства. В свете имеющихся данных, врачи и пациенты должны следовать сильным рекомендациям.

Понятие «слабая рекомендация» означает, что польза при её выполнении превышает потенциальный вред, но очевидность этого не так велика, или уровень доказательности данных ниже. Выполнение или невыполнение слабых рекомендаций может зависеть от конкретной клинической ситуации, состояния пациента и его предпочтений.

При классификации силы и уровней доказательности данных, учитывались тип, количество, объём и качество исследований; сила связей и эффектов, а также последовательность результатов исследований [118].

### **Процесс создания руководства**

Личная встреча всех членов экспертной комиссии впервые состоялась в августе 2009 года, повторная встреча — в январе 2011 года. На первом заседании были обозначены рамки и ключевые ориентиры для системного обзора данных. На втором заседании комиссия рассмотрела результаты обзора этих данных, и по его итогам были сформулированы первоначальные рекомендации в черновом варианте. После второго совещания в черновой вариант были добавлены новые рекомендации. В дальнейшем экспертами проводился многоступенчатый процесс ранжирования и пересмотра каждой рекомендации по методу Дельфи. На каждом этапе данного процесса рекомендации с наиболее низким рейтингом исключались. Для утверждения той или иной рекомендации было достаточно более 2/3 голосов членов экспертной комиссии, но консенсус по всем рекомендациям был достигнут практически единогласно. Лица, имевшие конфликты интересов, объявили о самоотводе от голосования по рекомендациям, потенциально затрагивающим эти конфликты. После завершения этого этапа работы все оставшиеся рекомендации были распределены по подгруппам внутри экспертной комиссии для очередного пересмотра с привлечением внешних специалистов. Более 20 внешних рецензентов внесли дополнительные правки в черновой вариант рекомендаций. После очередного пересмотра рекомендации были представлены на утверждение APS и ASA. Они были одобрены

административным советом APS в апреле 2015 года; советом директоров Американского общества регионарной анестезии — в августе 2015 года; комитетом по регионарной анестезии, исполнительным комитетом и административным советом ASA — в октябре 2015 года.

APS намерена обновить данное руководство и базу фактических данных, используемых при разработке рекомендаций, к 2021 году или ранее при появлении принципиально новых данных. Рекомендации, в которых конкретно не указано предназначение для взрослых или детей, являются общими для всех возрастных групп.

## РЕКОМЕНДАЦИИ

### *Предоперационная подготовка, обучение пациентов и составление периоперационного плана лечения боли*

#### Рекомендация 1

**Врачам необходимо в индивидуальном порядке, в доступной для понимания форме информировать пациентов и их семейное окружение (или ответственных попечителей) о методах лечения и контроля послеоперационной боли, составлять план и обозначать цели лечения послеоперационной боли (сильная рекомендация, низкий уровень доказательности).**

Индивидуальные программы обучения и поддержки хирургических пациентов с повышенными потребностями, которые обусловлены сопутствующими медицинскими, психологическими и социальными факторами, дают ряд положительных эффектов, таких как снижение послеоперационной потребности в опиоидах [73,172], снижение уровня предоперационной тревожности [9,42,57,69], уменьшение потребности в седативных препаратах [172] и сокращение времени пребывания пациента в стационаре после операции [15,57,73,308]. Несмотря на то, что у пациентов с обычными потребностями польза предоперационного обучения точно не доказана, экспертная комиссия считает, что следует информировать пациентов о возможностях и особенностях лечения боли, и привлекать их к участию в процессе принятия решений. Образовательные мероприятия могут проводиться в виде личных встреч, предоставления письменных материалов, видео- и

аудиозаписей, ссылок на интернет-ресурсы и вебинаров, вплоть до интенсивного многокомпонентного предоперационного обучения, включающего индивидуальные занятия и телефонные консультации. Доказательных данных для определения большей эффективности тех или иных образовательных мероприятий недостаточно, но разнообразие клинических ситуаций, потребностей и предпочтений пациентов подтверждает необходимость индивидуального подхода. Такой подход к предоперационному обучению включает в себя предоставление информации, подача которой должна соответствовать возрасту, уровню знаний и общей грамотности человека и его семьи в вопросах здоровья, общей культурной и языковой грамотности; кроме того, пациент должен иметь возможность задавать вопросы и получать на них авторитетные и практически полезные ответы [56].

Оптимальные сроки и содержание предоперационного обучения являются неопределёнными, но экспертная группа считает, что оно обязательно должно содержать информацию об изменениях предоперационного приёма анальгетиков (например, прекращение приёма аспирина перед вмешательствами, которые могут осложниться опасным жизнеугрожающим кровотечением) и продолжения приёма ряда других препаратов (например, опиоидов, бензодиазепинов, баклофена и производных габапентина), во избежание синдрома отмены, при отсутствии конкретного плана снижения доз. Несмотря на то, что приём опиоидов перед хирургическим вмешательством влечёт за собой увеличение послеоперационной потребности в анальгетиках [221], нет достаточных доказательств для того, чтобы рекомендовать рутинное снижение доз опиоидов или их отмену перед операцией. Пациентам, получающим хроническую терапию опиоидами перед хирургическим вмешательством, может принести пользу применение неопиоидных адьювантов, которые могут снизить послеоперационную потребность в опиоидах (см рекомендацию 30). Обучение пациента должно включать информацию об оценке боли и информировании врача о ее наличии (включая использование инструментов и шкал оценки боли), информацию о том, когда пациент должен сообщать о боли, об индивидуализированных вариантах периоперационного лечения боли (во многих случаях это мультимодальный фармакологический и нефармакологический подход), и о реальных целях контроля уровня боли; таким образом, предоперационная подготовка пациентов будет наиболее эффективной

(см рекомендацию 9). Обучение также должно быть нацелено на исправление ошибочных представлений пациентов о боли и анальгетиках (что наличие боли после операции не гарантирует её лечения, что медицинские работники будут реагировать только на крайние проявления боли, что опиоиды всегда необходимы для лечения послеоперационной боли, что использование опиоидов неизбежно приводит к наркомании и т.д.) [56]. Беременные хирургические пациентки должны быть проинформированы о потенциальном воздействии опиоидов и других препаратов и методов анальгезии на плод во время беременности, и на новорождённого при грудном вскармливании [148].

## Рекомендация 2

**Родители (и другие взрослые воспитатели) детей, подвергающихся хирургическим вмешательствам, должны получать от врачей инструкции по методикам оценки боли, адекватным возрасту и развитию детей, а также по особенностям и правилам введения анальгетиков (сильная рекомендация, низкий уровень доказательности).**

Врачи должны давать информацию детям и их родителям в доступной для их понимания форме, для лучшей информированности и правильном участии в уходе. Исследования показывают ограниченную пользу образовательных мероприятий для детей и их родителей в плане послеоперационного клинического исхода у детей [46,143,258]. Тем не менее, предоперационное обучение может помочь в преодолении родительских барьеров для надлежащего послеоперационного обезболивания детей, таких как неопределенность оценки боли и нежелание использовать анальгетики из-за боязни развития зависимости и наркомании, но необходимы дополнительные исследования, чтобы разработать оптимальные методики предоперационного обучения родителей [159,160]. Снижение уровня родительской тревоги в отношении послеоперационной боли у детей может быть связано с уменьшением числа сообщений о боли и поведении при боли у детей, что может быть отчасти достигнуто возможностью родителей лично давать ребёнку анальгетики [121]. Предлагаемые компоненты обучения включают информирование родителей о том, чего ожидать в послеоперационном периоде и о том, как помочь детям справиться с периперационной болью [143, 200].

Исследования, касающиеся точности и полезности оценки родителями боли у детей, дают разнородную информацию. Одни из них говорят о большей точности оценки боли у детей родителями по сравнению с оценкой медработниками, другие исследования указывают на то, что родители часто недооценивают или переоценивают послеоперационную боль у своего ребенка [49, 121, 143, 159, 264]. В связи с этим, эксперты рекомендуют проведение образовательной подготовки родителей по методам оценки послеоперационной боли у детей, хотя и нет достаточных доказательств, чтобы рекомендовать какой-либо конкретный метод. Более точная оценка боли родителями, а также дополнение письменных инструкций словесными указаниями может помочь оптимизировать лечение боли у детей после выписки [88, 160].

### Рекомендация 3

**Врачам необходимо проводить предоперационную оценку: выявлять наличие соматических и психических сопутствующих заболеваний, сопутствующего приема препаратов, наличие хронической боли в анамнезе, злоупотребления препаратами, проводить оценку эффективности предыдущих случаев лечения послеоперационной боли, и с учетом всего этого составлять периоперационный план лечения боли (сильная рекомендация, низкий уровень доказательности).**

Врачи должны проводить тщательное изучение анамнеза и объективное исследование пациентов с целью разработки индивидуального плана лечения боли. План ведения болевого синдрома должен быть составлен на основе данных об эффективности обезболивания при конкретной операции или вмешательстве, с учётом зависимых от пациента факторов, таких как эффективность лечения послеоперационной боли у данного пациента в анамнезе, наличие аллергии и непереносимости определённых препаратов, когнитивный статус, наличие сопутствующих заболеваний, предпочтения пациента, а также с учётом цели лечения. Исследования в других областях лечения боли и здравоохранения показывают, что итоговое состояние здоровья пациента лучше при его сотрудничестве с врачом в вопросах обезболивания [70, 133].

Несмотря на то, что ни одно исследование не оценивало пользу конкретных компонентов предоперационной оценки и объективного исследования, оценка болевого анамнеза (использование

тех или иных анальгетиков, ответная реакция организма и предпочтения пациента), а также наличие сопутствующих заболеваний (например, нарушения свертываемости крови или операции на позвоночнике в анамнезе – относительные противопоказания к применению нейроаксиальных методик анальгезии) и психических факторов (например, тревога, депрессия, неадекватное поведение с упором на драматизацию боли), — все эти факторы имеют решающее значение для разработки соответствующего плана лечения послеоперационной боли. Также необходимо определить наличие у пациента опиоидной зависимости, толерантности к опиоидам, и выяснить анамнез употребления психоактивных веществ, поскольку всё это может увеличивать потребность в опиоидах и задерживать восстановление пациента в послеоперационном периоде [221]. Необходима оценка факторов риска злоупотребления опиатами, что следует учитывать при выборе препаратов, последующей терапии, мониторинге обезболивания и постепенной отмене опиатов. В дополнение к опиоидному анамнезу, врачом в беспристрастной форме должно быть выяснено наличие приёма и/или склонности к злоупотреблению бензодиазепинами, кокаином, алкоголем и другими психоактивными веществами, эффекты которых могут влиять на течение и характер болевого синдрома.

**Комментарий:** *Очевидная рекомендация, практический смысл которой в основном сводится к оценке психического статуса пациента, его восприимчивости к боли и возможной неэффективности опиоидов при злоупотреблении ими в анамнезе.*

#### Рекомендация 4

**Необходимо корректировать план лечения боли у пациентов, оценивая адекватность обезболивания, а также наличие и выраженность побочных эффектов (сильная рекомендация, низкий уровень доказательности).**

Обеспечение оптимального контроля над болью требует постоянной динамической оценки адекватности обезболивания и раннего выявления нежелательных эффектов, что помогает быстрее достичь функциональных целей. Врачи должны быть всегда готовы скорректировать план лечения боли при неадекватном обезболивании и появлении/усилении нежелательных эффектов. Например, у некоторых пациентов может развиться угнетение дыхания, требующее быстрой нейтрализации эффекта опиоидов, расширенного мониторинга и других мер, в зависимости от сроч-

ности ситуации. Индивидуальные особенности ответа организма на анальгетики хорошо изучены, что поддерживает индивидуальный и гибкий подход к лечению боли [5, 108].

**Комментарий:** *Динамику процесса следует оценивать при любом лечении, послеоперационное обезболивание не должно быть исключением.*

### **Методы оценки и контроля**

#### **Рекомендация 5**

**Врачам необходимо использовать достоверные инструменты оценки боли и корректировать план обезболивания в соответствии с получаемыми данными (сильная рекомендация, низкий уровень доказательности).**

Регулярная оценка боли в динамике необходима для достижения оптимального обезболивания в послеоперационном периоде. Оценка боли помогает выяснить, является ли обезболивание адекватным, требуются ли изменения состава и дозировок применяемых анальгетиков, оправдано ли изменение/расширение плана лечения послеоперационной боли, необходима ли консультация тех или иных специалистов при сложностях в лечении болевого синдрома. Поскольку боль является в первую очередь субъективным ощущением, отчет пациента о своём самочувствии является базисом всех методик оценки боли [5,293]. У пациентов, которые не могут адекватно сообщать о боли в связи с когнитивными нарушениями, седацией, уровнем психического развития (в первую очередь касается детей) и другими факторами, врачам следует использовать поведенческие инструменты оценки и запрашивать информацию у лиц, обеспечивающих непосредственный уход за пациентом, чтобы правильно оценить силу боли [129].

Во всех случаях, врачи при определении наличия и интенсивность боли не должны полагаться только на «объективные» показатели, такие как характерное для боли поведение или её физиологические признаки, вместо отчёта о самочувствии пациента, потому что они не являются достоверными и надёжными. При сравнимой интенсивности боли поведение разных пациентов может сильно различаться. Таким образом, поведение пациента при боли может быть дополнением к самооценке боли пациентом, но строить свои выводы на поведении пациента следует с осторожностью.

Существует ряд инструментов оценки боли, проверенных в плане точности обнаружения боли и количественной оценки её тяжести, а также надежности как при самооценке боли, так и при оценке со стороны (таблица 1) [28, 30, 41, 43, 45, 100, 131, 137, 140, 185, 195, 197, 202, 224, 225, 234, 254, 276, 280, 295, 297, 309]. В них используются различные методы измерения боли: визуальные аналоговые, цифровые, словесные методы, символы и т.д. Экспертная комиссия рекомендует использовать достоверные инструменты оценки боли, несмотря на недостаточное количество данных о влиянии тех или иных шкал на послеоперационные результаты лечения боли. Выбор конкретного инструмента (шкалы) оценки боли должен быть сделан с учетом уровня психического развития пациента, когнитивного статуса, уровня сознания, уровня образования, грамотности, культурных и языковых различий.

*Педиатрическая Инициативная Группа по методикам, измерению и оценки боли в клинических испытаниях* рекомендует использовать у неговорящих детей шкалу FLACC (Face-Legs-Activity-Cry-Consolability – лицо-ноги-активность-плач-комфорт) и оценку послеоперационной боли родителями [298] в связи с надежностью, достоверностью и простотой использования. К инструментам, разработанным специально для оценки боли в условиях ОАР и ОРИТ, относятся поведенческая шкала боли и шкала СРОТ (Critical care Pain Observation Tool) [3,98].

Табл. 1.

**Примеры достоверных рейтинговых шкал оценки интенсивности боли**

Названия шкал	Система оценки
Цифровые рейтинговые шкалы (ЦРШ)	6-бальная ЦРШ (0-5) [207] 11-бальная ЦРШ (0-10) [24,25,53,95] 21-бальная ЦРШ (0-20) [50,131,281]
Вербальные (словесные) рейтинговые шкалы (ВРШ)	4-уровневая словесная шкала [53] 7-уровневая графическая рейтинговая шкала [24,25] 6-уровневая шкала PPI (Present Pain Inventory) [94,95,157,201,223]
Визуальные аналоговые шкалы (ВАШ)	От 0 до 10 см или от 0 до 100 мм
Термометр боли	Изображение термометра и меток на нем со словесным описанием боли [130,131]
Мимические рейтинговые шкалы (шкалы «гримас боли»)	Исправленная мимическая шкала боли (FPSR – Faces Pain Scale Revised) [31,53,83,93,131,157,273,281] Мимическая рейтинговая шкала Вонга-Бейкера [309,314] Шкала Oucher

**Предполагаемые элементы оценки послеоперационной боли**

<b>Параметры боли</b>	<b>Вопросы, используемые при оценке</b>
1. Возникновение и характер	Когда возникла боль? Как часто это бывает? Менялась ли ее интенсивность?
2. Локализация	Где болит? Локально в месте операционного разреза, или в другом месте?
3. Качество боли	На что похоже ощущение боли?
4. Интенсивность	Насколько сильна эта боль? (см. таблицу 1)
5. Отягчающие и улучшающие факторы	Что делает боль слабее или сильнее?
6. Предыдущее лечение	Какие виды лечения боли были эффективными или неэффективными в прошлом?
7. Эффекты	Как боль влияет на функции организма и сон, создаёт ли эмоциональный стресс?
8. Барьеры для оценки боли	Какие факторы могут влиять на точность и достоверность оценки боли? [128] (например, культурный или языковой барьер, когнитивный барьер, неверные представления о манипуляциях)

Оценка боли не должна заключаться только в количественной оценке ее интенсивности. При высокой интенсивности боли, определённой по рейтинговым и поведенческим шкалам, если эта боль не купируется стандартной терапией, необходимо выяснить, может ли она быть связана с новой медицинской проблемой, хирургическим осложнением, потенциальной толерантностью к опиоидам или психологическим дистрессом. Необходимо определить, какие меры лечения боли были эффективными, как боль влияет на функции, определить тип боли (например, нейропатическая, висцеральная, соматическая, спазматическая), и есть ли препятствия для эффективного лечения боли, такие как культурные или языковые барьеры, когнитивные нарушения и ошибочные представления пациентов о боли (см. таблицу 2). Кроме того, недостаточно оценивать боль только в состоянии покоя. Боль, которая хорошо контролируется в покое, может значительно усиливаться во время движения или при определенных действиях (например, боль при глотании после тонзиллэктомии), что весьма важно для симптоматической терапии и восстановления пациента. Таким образом, врачам следует оценивать боль и в покое, и при активности, так как в последнем случае она часто оказывается гораздо более сильной

и трудноконтролируемой [110,270]. Наличие боли при активности имеет важное значение для принятия дополнительных мер и планирования лечения боли после выписки. Например, боль, хорошо контролируемая в покое, но сильная при движении, может значительно помешать послеоперационной реабилитации пациента и восстановлению нормальных функций — боль при глотании после тонзилэктомии может увеличить риск обезвоживания. Оценка других клинических проблем, связанных с вмешательством, таких как седативный эффект препаратов, возможность развития делирия, появление тошноты и других побочных эффектов, также важна при принятии решения о корректировке послеоперационного плана лечения боли.

Для четких рекомендаций по оптимальным срокам и частоте оценки боли в послеоперационном периоде на данный момент нет достаточного количества доказательных данных. Время повторной оценки боли после обезболивания должно рассчитываться с учетом времени развития пикового эффекта анальгетиков, — обычно это 15–30 минут после парентерального введения анальгетиков и 1–2 часа — после их перорального приема. При нефармакологических процедурах лечения боли она чаще всего проходит во время процедуры или сразу же после нее. Оптимальная частота оценки боли в динамике зависит от целого ряда факторов, включающих тип хирургической процедуры, адекватность первоначального обезболивания, наличие побочных эффектов, наличие сопутствующих заболеваний, а также наличие изменений в клиническом состоянии. Оценка боли может выполняться реже у более стабильных пациентов (например, при хорошем обезболивании пациента без появления нежелательных эффектов в течение 24 часов стабильной плановой терапии). Переоценка боли может быть полезна при пересмене среднего медперсонала персонала и смене ухаживающих, для установления базовых потребностей в уходе и обеспечения непрерывности лечения, хотя и нет достоверных данных, говорящих о том, что это улучшает клинический исход.

**Комментарий:** *Объективизация боли – важный шаг к адекват – ному обезболиванию, позволяющий клиницисту «увидеть картину» боли, отражающую индивидуальный болевой порог конкретного пациента, в оцифрованном или аналоговом виде, и объективно оценивать эффективность тех или иных анальгетиков и методов обезболивания в динамике.*

## **Общие принципы использования мультимодальной анальгезии**

### **Рекомендация 6**

**Рекомендуется применять мультимодальную анальгезию, то есть совместное использование различных анальгетиков и методов обезболивания в сочетании с нефармакологическими методами лечения послеоперационной боли у взрослых и детей (сильная рекомендация, высокий уровень доказательности).**

Мультимодальная анальгезия — это использование разнообразных анальгетических препаратов и методик обезболивания с различными механизмами действия на периферическую и/или центральную нервную систему (которые также могут сочетаться с нефармакологическими вмешательствами), которые могут давать суммирующий или синергический эффект и, как следствие, обеспечивать более эффективное обезболивание по сравнению с монотерапией. Например, в рамках мультимодального подхода к периоперационной боли врачи могут использовать регионарную анальгезию (периферические и нейроаксиальные методики) в сочетании с системными опиоидами и другими анальгетиками. В связи с наличием эффективных неопиоидных анальгетиков и нефармакологических методов лечения послеоперационной боли, экспертная комиссия считает, что врачам следует внедрять круглосуточную анальгезию неопиоидными анальгетиками и нефармакологическими методиками в режиме мультимодальной анальгезии. Системные опиоиды могут требоваться не всем пациентам. Одно исследование показало, что назначения опиоидов следует избегать, когда это возможно, поскольку ограниченные данные свидетельствуют о том, что периоперационная опиоидная терапия может быть связана с увеличением вероятности долгосрочного употребления опиоидов и другими сопутствующими рисками [4].

Рандомизированные исследования [76,194] показали, что одновременное использование при мультимодальной анальгезии комбинации нескольких препаратов, действующих на различные рецепторы, или одного и более препаратов, вводимых различными способами (например, системно и нейроаксиально) обеспечивает наилучшее обезболивание и снижает потребность в опиоидах по сравнению с методикой «один препарат – один способ введения» (даже с учётом того, что некоторые подобные исследования

официально были признаны фальсифицированными, или авторы признавались в фальсификации в других своих работах) [238,260]. Добавление нефармакологических методов обезболивания может дать дополнительный эффект, согласующийся с биопсихосоциальной моделью боли. В любой конкретной ситуации может быть целесообразно применение нескольких мультимодальных комбинаций и схем лечения, в зависимости от конкретной операции, клинических факторов и предпочтений пациента. В последующих разделах данного руководства представлены более конкретные рекомендации по различным компонентам мультимодальной анальгезии. В целом, рекомендуется использование регионарной анестезии/ анальгезии в сочетании с системными анальгетиками при операциях на конечностях, в абдоминальной и торакальной хирургии, так как многочисленные исследования показали эффективность данного подхода (см. рекомендацию 23). Выбор конкретного варианта мультимодальной анальгезии является сложной задачей, поскольку для каждого хирургического вмешательства таковых существует несколько, но относительно немногие из них прошли строгую оценку в клинических исследованиях. На основании имеющихся данных и общего заключения экспертной комиссии, рекомендуемые параметры компонентов мультимодальной анальгезии для наиболее часто выполняемых операций приведены в таблице 3. К методикам, которые обычно не используются совместно, относятся внутрисуставное введение препаратов, периферические регионарные и нейроаксиальные блокады.

При использовании мультимодальной анальгезии врачи должны учитывать различные побочные эффекты каждого препарата и метода, а также обеспечивать надлежащий мониторинг для их выявления и управления ими. Пока точно не установлено, связана ли мультимодальная анальгезия с уменьшением риска побочных эффектов по сравнению с монотерапией боли, в зависимости от конкретных схем и сравнительной оценки [194].

Табл. 3.

**Варианты и компоненты мультимодальной анальгезии при наиболее часто выполняемых операциях**

Тип операции	Системная фармакотерапия	Местные, топические и внутрисуставные методики*	Регионарные методы*	Нейроаксиальные методы*	Нефармакологические методы
Торакотомия	Опиоиды <sup>1</sup> НПВС <sup>2</sup> и/или Парацетамол Габапентин или прегабалин <sup>2</sup> в/в кетамин <sup>3</sup>	–	Паравертебральная блокада	Эпидуральная анальгезия местными анестетиками (с опиоидами или без них), или интратекальное введение опиоидов	Когнитивные механизмы ЧЭНС
Лапаротомия	Опиоиды <sup>1</sup> НПВС <sup>2</sup> и/или Парацетамол Габапентин или прегабалин <sup>2</sup> в/в кетамин <sup>3</sup> в/в лидокаин	Локальная анестезия по месту разреза в/в инфузия лидокаина	Поперечный абдоминальный плоскостной блок (ТАР-блок)	Эпидуральная анальгезия местными анестетиками (с опиоидами или без них), или интратекальное введение опиоидов	Когнитивные механизмы ЧЭНС
Тотальное протезирование бедра	Опиоиды <sup>1</sup> НПВС <sup>2</sup> и/или Парацетамол Габапентин или прегабалин <sup>2</sup> в/в кетамин <sup>3</sup>	Внутрисуставная местная анестезия с опиоидами или без них	Специфическая локальная регионарная техника анальгезии местными анестетиками	Эпидуральная анальгезия местными анестетиками (с опиоидами или без них), или интратекальное введение опиоидов	Когнитивные механизмы ЧЭНС
Тотальное протезирование колена	Опиоиды <sup>1</sup> НПВС <sup>2</sup> и/или Парацетамол Габапентин или прегабалин <sup>2</sup> в/в кетамин <sup>3</sup>	Внутрисуставная местная анестезия с опиоидами или без них	Специфическая локальная регионарная техника анальгезии местными анестетиками	Эпидуральная анальгезия местными анестетиками (с опиоидами или без них), или интратекальное введение опиоидов	Когнитивные механизмы ЧЭНС
Спондилодез	Опиоиды <sup>1</sup> Парацетамол <sup>4</sup> Габапентин или прегабалин <sup>2</sup> в/в кетамин <sup>3</sup>	Местная анестезия в области разреза	–	Эпидуральная анальгезия местными анестетиками (с опиоидами или без них), или интратекальное введение опиоидов	Когнитивные механизмы ЧЭНС
Кесарево сечение	Опиоиды <sup>1</sup> НПВС <sup>2</sup> и/или Парацетамол	Местная анестезия в области разреза	Поперечный абдоминальный плоскостной блок (ТАР-блок)	Эпидуральная анальгезия местными анестетиками (с опиоидами или без них), или интратекальное введение опиоидов	Когнитивные механизмы ЧЭНС
АКШ	Опиоиды <sup>1</sup> Парацетамол Габапентин или прегабалин <sup>2</sup> в/в кетамин <sup>3</sup>	–	–	–	Когнитивные механизмы ЧЭНС

АКШ – аортокоронарное шунтирование; ЧЭНС – чрезкожная электронейростимуляция.  
\*внутриуставные, периферические регионарные и нейроаксиальные техники как правило не используются совместно.

<sup>1</sup> Применять внутривенно по методу ПКА (пациент-контролируемой анальгезии) при наличии других парентеральных назначений на несколько часов и более, и при условии нормального когнитивного статуса пациента (это необходимо для понимания пациентом принципа работы ПКА-помпы и гарантии безопасности в плане возможной передозировки).

<sup>2</sup> Могут назначаться до операции.

<sup>3</sup> В первую очередь в/в кетамин следует использовать при толерантности к опиоидам, и у других сложных пациентов как альтернативу опиоидам.

<sup>4</sup> Адыювантная (дополнительная) терапия.

**Комментарий:** *Ключевая рекомендация, определяющая тактику и стратегию всего послеоперационного обезболивания. Базисом мультимодальной анальгезии является комбинация неопиоидных анальгетиков. Наибольшей эффективностью характеризуется сочетание НПВС и парацетамола, это единственная комбинация неопиоидных анальгетиков, имеющая доказательную базу, причем самого высокого уровня. При наличии противопоказаний к НПВС (а их немало), в этой схеме они могут быть заменены на нефопам. Важным пунктом рекомендации является тот факт, что опиоиды рекомендуется назначать лишь при неэффективности базисной неопиоидной анальгезии. Целесообразность применения принципа мультимодальной анальгезии подтверждена многочисленными исследованиями, представленными в библиографическом списке данных рекомендаций.*

## **Использование физиопроцедур**

### **Рекомендация 7**

**Чрезкожная электронейростимуляция (ЧЭНС) может быть дополнением к другим методам лечения послеоперационной боли (слабая рекомендация, средний уровень доказательности).**

### **Рекомендация 8**

**Экспертная комиссия не рекомендует, но и не препятствует таким дополнительным методам лечения послеоперационной боли, как массаж, акупунктура (иглоукальвание) и лечение холодом, в связи с недостатком доказательных данных.**

Физиопроцедуры, используемые при лечении боли, включают чрезкожную электронейростимуляцию, акупунктуру (иглоу-

калывание), массаж, лечение холодом (с компрессией и без нее), местное прогревание, обдувание тёплым воздухом, непрерывное пассивное движение и иммобилизацию. Несмотря на то, что эти методы лечения в целом считаются безопасными, данные об их эффективности в качестве адьювантной терапии в рамках мультимодального подхода к периоперационному лечению боли существенно различаются.

ЧЭНС проводится с помощью небольших портативных устройств, метод основан на пропускании через кожу низковольтного электрического тока с определенными характеристиками. При ЧЭНС происходит стимуляция нервных нисходящих тормозных путей и активация опиоидных рецепторов, что приводит к снижению центральной возбудимости и уменьшению боли, при стимуляции афферентных нервных волокон большого диаметра [266]. Качественный системный обзор более 20 рандомизированных исследований показал, что использование ЧЭНС снижает потребность в анальгетиках приблизительно на 25% по сравнению с контрольной группой [32]. Таким образом, экспертная комиссия рекомендует врачам учитывать возможность использования ЧЭНС в качестве дополнения к другим методам послеоперационного обезболивания. Существует недостаточно доказательных данных, чтобы рекомендовать конкретные режимы ЧЭНС, однако максимальный эффект наблюдается при использовании оптимальных подобранных параметров стимуляции [23, 102, 122, 132, 151, 179, 267, 300]. В исследованиях эффективность ЧЭНС чаще всего оценивалась при воздействии вблизи области операционного разреза, хотя в некоторых исследованиях ЧЭНС проводилась в акупунктурных точках вдали от места разреза, с подобным по выраженности эффектом.

Акупунктура (иглоукалывание) заключается в постановке игл в определенные точки тела (акупунктурные точки). Сопутствующие акупунктуре мероприятия, направленные на стимуляцию определенных акупунктурных точек, включают акупрессуру (давление на точки вместо игл), ушную акупунктуру (точки на ушной раковине), электроакупунктуру (дополнительная стимуляция электрическим током игл, расположенных в акупунктурных точках), и т.д. Данные об эффективности иглоукалывания при лечении послеоперационной боли у взрослых неоднозначны; некоторые испытания не показали снижения послеоперационной боли или потребности в анальгетиках по сравнению с симуляцией иглоукалывания и ис-

пользованием анальгетиков. [65, 111, 116, 170, 284, 301]. Данные, касающиеся акупрессуры [85], ушной акупунктуры [291, 292, 313], электроакупунктуры у взрослых [80, 190, 262, 310] и классической акупунктуры у детей [302, 316], ограничены, и не показывают чёткого положительного эффекта при лечении послеоперационной боли. Доказательные данные по массажу ограничены и не демонстрируют явной пользы при послеоперационном обезболивании [91, 124, 141, 203, 230, 271].

Несмотря на то, что другие физиопроцедуры в целом считаются безопасными, отсутствие их достоверной эффективности не позволяет рекомендовать их использование. Затраты на оборудование и оплату труда специалистов, проводящих физиопроцедуры, следует рассматривать и обговаривать до начала их применения, в связи с относительно низкой вероятностью пользы для пациента, и только в качестве вспомогательных методов при мультимодальном подходе к послеоперационному обезболиванию.

Терапия холодом заключается в прикладывании к поверхности кожи холодного предмета или компресса, с механическим прижиманием или рециркуляционным устройством для поддержания низкой температуры, или без них. Локальная холомотерапия обычно используется при острой, в том числе послеоперационной боли, её действие основано на снижении температуры тканей, что приводит к снижению отека и способствует местной анальгезии. Исследования терапии холодом были непоследовательны, и чаще всего не показывали различий в качестве обезбоживания и потребности в анальгетиках по сравнению с контролем [8, 20, 26, 38, 54, 61, 67, 72, 87, 101, 125, 136, 169, 176, 168, 214, 236, 253, 255, 269, 299, 306, 311]. К тому же, нет четких доказательств пользы иммобилизации, фиксации, [312] и непрерывного пассивного движения [55,235,299]. Данные об инфузии тепла в область брюшной полости [251] ограничены и недостаточны для формулировки каких-либо рекомендаций.

### ***Использование когнитивно-поведенческих механизмов***

#### **Рекомендация 9**

**Врачам следует использовать когнитивно-поведенческие механизмы у взрослых в рамках мультимодальной анальгезии (слабая рекомендация, средний уровень доказательности).**

Некоторые когнитивно-поведенческие механизмы были оценены в качестве дополнительных методик анальгезии у пациентов в послеоперационном периоде. К ним относятся: управление воображением [11, 58, 119, 174, 186, 229, 286, 287] и другие методы релаксации [44, 60, 86, 89, 106, 107, 119, 204, 229, 256, 304, 305, 308], гипноз [16, 79, 80, 112, 123, 152, 206, 277], интраоперационное внушение позитивного настроения пациенту, ориентация пациента на то, что он может справляться с послеоперационной болью, контролировать ее и ускорять своё восстановление после операции [33, 34, 36, 82, 150, 181, 196]. Музыка оценивалась как часть многокомпонентной релаксации, а также сама по себе. [71, 106, 107, 126, 145, 174, 192, 210, 211, 241, 259, 263, 282, 285, 319]. Когнитивно-поведенческие методики могут использоваться различными специалистами, в том числе психологами, психотерапевтами, медсестрами, врачами, социальными работниками и специалистами по образу жизни детей.

Большинство исследований когнитивно-поведенческих методик показали их некоторое позитивное влияние на послеоперационную боль, потребность в анальгетиках и уровень тревожности, однако связь с длительностью госпитализации установлена не была. В целом, когнитивно-поведенческие методики неинвазивны, и не могут причинить значительного вреда. Хотя исследования этих факторов проводились в основном у взрослых, некоторые из исследований управления воображением и музыки были проведены у детей [142, 156, 171, 187, 188]. Их результаты оказались противоречивыми, и не показали чёткого благоприятного влияния на исход лечения послеоперационной боли, осветив лишь некоторые детали применения специальных развивающих методик у детей.

Экспертная комиссия рекомендует врачам использовать когнитивно-поведенческие методики как часть мультимодальной анальгезии у взрослых. Для того, чтобы говорить о преимуществе одних когнитивно-поведенческих методик и техник над другими, на данный момент нет достаточного количества доказательных данных. Управление воображением и некоторые методы релаксации, по всей видимости, требуют участия пациента в предоперационной подготовке для достижения оптимального результата. Методов релаксации множество, и неизвестно, какие из них более эффективны, и когда лучше начинать их использовать, до операции или после неё. Нет доказательных данных, говорящих за или против использования когнитивно-поведенческих методик у детей. Если

планируется использовать такие методики, Врачи должны обсудить это с пациентами и их родственниками в рамках общего перооперационного плана лечения боли.

## **Системная фармакотерапия**

### **Рекомендация 10**

**При использовании опиоидов для послеоперационного обезболивания у пациентов пероральный путь введения приоритетнее внутривенного, при условии, что пациент может принимать их перорально (сильная рекомендация, средний уровень доказательности).**

Большинство данных говорит о том, что уровень послеоперационной анальгезии при внутривенном введении опиоидов не превосходит эффекта их перорального приёма [245, 268]. Таким образом, пероральное назначение опиоидов обычно является предпочтительным при лечении послеоперационной боли у пациентов, которые могут принимать препараты per os. Боль в первые 24 часа после операции часто бывает постоянной, и требует круглосуточного лечения. Пероральные опиоиды пролонгированного действия в целом не рекомендуется использовать в раннем послеоперационном периоде [289] в связи с необходимостью титрования доз анальгетиков и отсутствием доказательных данных, показывающих их превосходство над пероральными опиоидами короткого действия (за исключением пациентов, получающих пролонгированные опиоиды перед операцией).

Предоперационное введение опиоидов с целью лечения послеоперационной боли и снижения будущей потребности в опиоидах не рекомендуется, так как исследования не показывают очевидного преимущества такого подхода [215]. Врачи должны рекомендовать пациентам, получающим хроническую терапию опиоидами, продолжать их регулярный приём в предоперационном периоде, при отсутствии плана постепенного ухода от опиоидов.

**Комментарий:** *Эта рекомендация не актуальна для отечественной практики. Из таблетированных форм опиоидных анальгетиков, доступных в РФ, можно вспомнить разве что просидол, да и тот применяется только в системе паллиативной помощи онкологическим пациентам (хотя среди показаний значится и купирование послеоперационного болевого синдрома).*

### Рекомендация 11

**Не следует использовать внутримышечное введение анальгетиков при лечении послеоперационной боли (сильная рекомендация, средний уровень доказательности).**

Внутримышечное введение анальгетиков при лечении послеоперационной боли не рекомендуется, так как внутримышечная инъекция сама по себе достаточно болезненна, и скорость абсорбции анальгетика в данном случае является неизвестной и неконтролируемой, что усложняет контроль над уровнем послеоперационной анальгезии. Внутримышечное введение также не имеет четких доказанных преимуществ по сравнению с другими способами введения препаратов (пероральным, внутривенным, ректальным или местным) [268, 283].

**Комментарий:** *Рекомендация интересная и важная, хотя и непривычная для сознания отечественных специалистов. Между тем, наши зарубежные коллеги давно уже не используют внутримышечный способ введения анальгетиков, заменив его методикой, о которой пойдет речь ниже.*

### Рекомендация 12

**При наличии венозного доступа у пациента и необходимости его использования, с целью послеоперационного обезболивания рекомендуется проведение внутривенной пациент-контролируемой анальгезии (ПКА) (сильная рекомендация, средний уровень доказательности).**

При необходимости парентерального введения анальгетиков в послеоперационном периоде (у пациентов с кишечной непроходимостью, высоким риском аспирации, а также после хирургических процедур, влияющих на техническую возможность перорального/энтерального введения препаратов, экспертная комиссия рекомендует использовать внутривенную ПКА. Данная методика показана пациентам, требующим обезболивания в течение нескольких часов и более, когнитивно адекватным, чтобы освоить работу с устройством для ПКА и понять его ограничения безопасности. Исследования показывают, что шестилетние дети, психически развитые в соответствии с возрастом, могут использовать внутривенную ПКА должным образом [246, 252]. На основании данных, доказывающих большую эффективность и удовлетворенность пациентов [139], использование внутривенной ПКА является при-

оритетной альтернативой периодическому болюсному введению опиоидов у взрослых, иницируемому врачом, а не пациентом. Медперсонал не должен управлять устройством ПКА у взрослых пациентов, особенно во время их сна, хотя имеются ограниченные данные, свидетельствующие о том, что данный подход может быть безопасным у детей [10,205]. Внутривенное болюсное введение опиоидов может быть показано в первые часы послеоперационного периода для более быстрого купирования боли и титрования доз анальгетиков, а также у седированных послеоперационных больных с расширенным мониторингом [215].

**Комментарий:** ПКА является преимущественным способом послеоперационной опиоидной анальгезии за рубежом. Исследование, выполненное в США в 2012 году, и включившее 301 клинику, показало, что КПА является основным методом послеоперационной опиоидной анальгезии (Nasir D et al.,2012). Практически всем пациентам, находящимся в палатах послеоперационного наблюдения, подключают устройство ПКА и дают в руки пульт с кнопкой. Что препятствует внедрению данной методики в отечественную практику? Отчасти отсутствие соответствующего оборудования, хотя многие современные шприцевые дозаторы имеют модули для ПКА. В основном проблема связана с врачебной «наркобоязнью» и необходимостью одномоментного списывания на одного пациента 4–5 ампул опиоидного анальгетика.

### Рекомендация 13

**Эксперты не рекомендуют рутинное использование фоновой инфузии опиоидов при внутривенной ПКА у взрослых пациентов, ранее не получавших опиоиды (сильная рекомендация, средний уровень доказательности).**

У пациентов, ранее не получавших опиоиды, которым проводится внутривенная анальгезия по методике ПКА, эксперты не рекомендуют рутинное применение фоновой инфузии опиоидов, потому что большинство доказательных данных не показывает улучшения анальгезии по сравнению с ПКА без их фонового введения [115, 219, 220, 248]. Кроме того, фоновая инфузия связана с повышенным риском развития тошноты и рвоты, а по данным некоторых исследований – с повышенным риском угнетения дыхания у взрослых [99]. Данных о пользе фоновой инфузии опио-

идов совместно с ПКА у пациентов с опиоидной толерантностью недостаточно, но весомыми аргументами для ее использования являются: неполное купирование боли, неконтролируемая боль, а также синдром отмены опиоидов, особенно у пациентов, получавших хроническую терапию опиоидами перед операцией. Достаточного количества данных для рекомендаций по использованию фоновой инфузии опиоидов у детей нет, но некоторые данные свидетельствуют о том, что при низкой скорости инфузии методика является безопасной [317].

#### Рекомендация 14

**Следует обеспечить необходимый мониторинг уровня седации, мониторинг дыхания и других побочных эффектов у пациентов, получающих системную опиоидную анальгезию для послеоперационного обезболивания (сильная рекомендация, низкий уровень доказательности).**

В связи с риском избыточной седации и угнетения дыхания, при назначении пациентам системных опиоидов для послеоперационного обезболивания следует обеспечить адекватный мониторинг в первые часы после операции и при изменении доз опиоидов [149]. Такой мониторинг должен включать в себя оценку признаков и симптомов гиповентиляции и гипоксии. Несмотря на то, что пульсоксиметрия часто используется для контроля дыхательного статуса в послеоперационном периоде, остается неясным, превосходит ли она по надежности наблюдение медперсонала за частотой дыхания и психическим статусом, поскольку рандомизированные исследования не показывают ее четкого влияния на клинический исход [226]. Пульсоксиметрия низкочувствительна к гиповентиляции при дополнительной кислородной поддержке; некоторые данные показывают, что капнография в этом случае может быть более чувствительной [193]. Тем не менее, нет достаточного количества доказательных данных для четких рекомендаций по использованию капнографии и других более сложных методов мониторинга. Факторы риска развития депрессии дыхания включают в себя обструктивное сонное апноэ в анамнезе [178, 182] и использования других препаратов с угнетающим действием на ЦНС [149]. У пациентов с избыточной седацией и/или признаками угнетения дыхания врачи должны быть готовы к смене наркотического анальгетика и снижению дозировок, к проведению респираторной поддержки и назначению при необходи-

мости антагонистов опиоидных рецепторов. Врачи должны также оценивать риски других побочных эффектов, связанных с влиянием опиатов на ЖКТ, таких как послеоперационная тошнота и рвота, и опиоид-индуцированный запор, которые могут требовать ограничения или снижения дозы опиоидов.

### Рекомендация 15

**Рекомендуется назначать взрослым и детям парацетамол и/или нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) в рамках мультимодальной послеоперационной анальгезии, при отсутствии противопоказаний (сильная рекомендация, высокий уровень доказательности).**

Парацетамол и НПВС оценивались как компоненты мультимодальной послеоперационной анальгезии у пациентов, принимающих также и опиоиды. Данные большинства исследований показывают, что использование Парацетамола или НПВС в сочетании с опиатами достоверно снижает уровень послеоперационной боли и уменьшает потребность в опиоидах, по сравнению с чистой опиоидной анальгезией [17, 63, 103, 114, 127, 166, 199]. Кроме того, механизмы действия парацетамола и НПВС различаются, и исследования показывают, что сочетание парацетамола с НПВС может быть более эффективным, чем их одиночное применение [216]. Большинство исследований указывает на отсутствие четких различий между пероральным и внутривенным введением парацетамола и НПВС в плане эффективности послеоперационной анальгезии [39, 228, 283], хотя начало действия препаратов однозначно быстрее при внутривенном введении. Назначение НПВС связано с повышенным риском развития желудочно-кишечных кровотечений и язв, сердечно-сосудистых осложнений и нарушением функции почек, что следует учитывать при выборе терапии; риски, касающиеся влияния на ЖКТ, ниже при использовании ЦОГ-2 селективных НПВС (целекоксиб). Несмотря на то, что исследования на животных показывают ухудшение результатов сращения костей после ортопедических операций при использовании НПВС, высоко достоверных данных, говорящих об этом же у людей, на данный момент нет. Данные некоторых наблюдений свидетельствуют о возможной связи между высокими дозами НПВС и костным несращением при спондилезде [68, 177], но в более строгих исследованиях эта связь не была признана статистически значимой [68], и не была установлена у детей [274]. Данные

наблюдений позволяют предположить, что применение НПВС может быть связано с увеличением риска несостоятельности кишечного анастомоза в колоректальной хирургии [109, 247, 250]. Экспертами были найдены доказательные данные, не рекомендуемые применение НПВС у больных, перенесших ортопедические оперативные вмешательства по поводу переломов, спондилодез или колоректальные операции, но остаётся неопределенность в плане их потенциального вреда; кроме того, решения принимались после обсуждения с хирургом и пациентом, с учетом альтернатив. НПВС противопоказаны для лечения периоперационной боли у больных, перенесших АКШ из-за увеличения риска сердечно-сосудистых осложнений [290].

**Комментарий:** Как упоминалось выше, эффективность комбинации НПВС и парацетамола подтверждена данными доказательной медицины (уровень доказательности I, база данных Cochrane). В настоящее время очень важна правильная селекция пациентов, позволяющая избежать тяжелых осложнений и побочных эффектов НПВС. Если настороженность в отношении пациентов, страдающих язвенной болезнью желудка и ДПК, является общепринятой, то по поводу пациентов с ИБС этого сказать нельзя. Между тем, еще в 2011 году в американском журнале «Circulation» были представлены результаты национального когортного исследования, показавшего, что даже кратковременное назначение большинства НПВС сопряжено с повышенным риском повторного инфаркта миокарда и смерти у пациентов, ранее перенесших инфаркт (Schjerning Olsen A – M et al., 2011). В настоящее время к относительным противопоказаниям к назначению НПВС относят старческий возраст пациентов и гиповолемию. В обоих случаях снижается скорость клубочковой фильтрации, что увеличивает экспозицию препаратов в почках и, соответственно, риск их нефротоксического действия.

### Рекомендация 16

**Врачам необходимо рассматривать вопрос о предоперационном пероральном назначении дозы цефекоксиба у взрослых пациентов при отсутствии противопоказаний (сильная рекомендация, средний уровень доказательности).**

Экспертная комиссия рекомендует предоперационное назначение цефекоксиба пациентам, переносящим большие операции. Це-

лекоксіб снижает потребность в опиоидах в послеоперационном периоде, некоторые исследования сообщают о снижении послеоперационной боли при его применении [74, 138, 146, 161, 239, 275, 303]. В этих исследованиях доза целекоксиба 200–400 мг назначалась перорально за 30–60 минут перед операцией. Целекоксиб противопоказан пациентам, перенесшим АКШ, из-за увеличения риска сердечно-сосудистых осложнений [290]. Нет достаточного количества данных для рекомендаций предоперационных дозировок неселективных НПВС. Ни одно из исследований не сравнивало пользу/вред неселективных НПВС, целекоксиба и плацебо у пациентов, подвергающихся всем видам хирургических вмешательств, кроме стоматологических.

**Комментарий:** *В данном случае речь идет о предупреждающей (pre-emptive) анальгезии, предусматривающей назначение анальгетиков до начала операции. Аналогичным образом могут быть назначены и неселективные НПВС. В целом, селективные ингибиторы ЦОГ-2 не находят применения в российских схемах послеоперационного обезболивания.*

### Рекомендация 17

**Экспертная комиссия рекомендует врачам рассматривать вопрос об использовании габапентина или прегабалина в качестве компонента мультимодальной анальгезии (сильная рекомендация, средний уровень доказательности).**

Рекомендуется использовать габапентин или прегабалин в рамках мультимодальной анальгезии у послеоперационных больных. Оба препарата снижают потребность в опиоидах после больших и малых хирургических вмешательств, и некоторые исследования сообщают о более низкой оценке уровня послеоперационной боли [2, 48, 92, 105, 147, 153, 191, 217, 272, 318]. Оба препарата показали свою эффективность при предоперационном введении (600–1200 мг габапентина или 150–300 мг прегабалина за 1–2 часа до операции), некоторые исследования также показали их послеоперационную эффективность (600 мг габапентина один или несколько раз, или 150–300 мг прегабалина через 12 ч после операции). Данных для четкого определения оптимальных доз габапентина и прегабалина найдено не было; высокие дозы могут быть более эффективными, но они также могут вызывать более выраженную седацию. Оба препарата существуют только в перораль-

ной форме, что потенциально ограничивает их использование в раннем послеоперационном периоде. Эксперты считают, что врачам следует назначать предоперационную дозу габапентина или прегабалина, особенно при больших травматичных операциях, или в качестве компонента мультимодальной анальгезии у пациентов с выраженной толерантностью к опиоидам. Потенциальные побочные эффекты включают головокружение и седацию, не связанную с угнетением дыхания; снижение дозы рекомендуется у пациентов с нарушением функции почек.

Несмотря на то, что данные об эффективности габапентина и прегабалина у детей ограничены, некоторые рандомизированные исследования показали пользу предоперационного назначения габапентина в плане снижения уровня послеоперационной боли и потребности в опиоидах. [7, 249].

**Комментарий:** В инструкциях к оригинальным препаратам габапентин и прегабалин послеоперационное обезболивание среди показаний не значится, показаниями являются эпилепсия и нейропатическая боль. Однако при целом ряде хирургических вмешательств послеоперационная боль, помимо ноцицептивного, имеет также нейропатический компонент (торакотомия, ампутации конечностей, лапароскопическая холецистэктомия, паховое грыжесечение и др.). Наличие нейропатического компонента не только препятствует достижению адекватного обезболивания стандартными анальгетиками, но и создает предпосылки к формированию хронического послеоперационного болевого синдрома. Габапентиноиды препятствуют развитию вторичной гиперальгезии и уменьшают площадь зоны гиперальгезии вокруг операционной раны. Их пролонгированное назначение в течение 2–3-х недель после операции снижает риск формирования хронического послеоперационного болевого синдрома. В США габапентин является рекордсменом среди всех препаратов, назначаемых не по показаниям (*off label*).

### Рекомендация 18

**Внутривенная инфузия кетамина может использоваться в качестве компонента мультимодальной анальгезии у взрослых (слабая рекомендация, средний уровень доказательности).**

Экспертной комиссией было оценено в/в введение кетамина в качестве компонента мультимодальной анальгезии. У взрослых и

у детей исследования показали, что внутривенная инфузия кетамина уменьшает послеоперационную потребность в анальгетиках по сравнению с плацебо, а также снижает уровень послеоперационной боли при её оценке [1, 22, 59, 75, 173, 213]. Данный метод также снижает риск развития хронической послеоперационной боли [198]. В исследованиях кетамин вводили перед операцией, интраоперационно и в послеоперационном периоде, в широко варьирующихся дозах (от болюсного введения 0,15–2 мг/кг перед разрезом и в конце операции, с постоянной инфузией(или без нее) в дозах от 0,12 мг/кг/ч (2 мкг/кг/мин) до 2 мг/кг/ч (33,3 мкг/кг/мин)). Для определения оптимального метода дозирования кетамина было недостаточно данных, но экспертная комиссия предлагает использовать предоперационное болюсное введение кетамина в дозе 0,5 мг/кг и последующую интраоперационную инфузию со скоростью 10 мкг/кг/мин, с послеоперационной инфузией в более низких дозах или без таковой [183]. Кетамин увеличивает риск появления галлюцинаций и кошмарных видений. Врачи, использующие в своей практике кетамин, должны быть знакомы с его действием и побочными эффектами; также эксперты рекомендуют держать кетамин в резерве при больших операциях. Ситуации, в которых кетамин может быть особенно полезен, включают лечение пациентов с высокой толерантностью к опиоидам и невозможность должного купирования боли опиоидами [183].

**Комментарий:** Эта рекомендация может быть негативно воспринята анестезиологическим сообществом вследствие сложившихся предубеждений в отношении кетамина (галлюцинации и т.д.). Однако необходимо четко различать эффекты индукционных доз кетамина (1,5–2 мг/кг) и субанестетических доз (0,15–0,2 мг/кг в индукции с последующей в/в инфузией 2–3 мкг/кг/мин), блокирующих NMDA–рецепторы (антигиперальгезивный эффект), но не вызывающих состояния анестезии и присущих ему негативных явлений. Складывается впечатление, что полного понимания этого различия нет и у авторов рекомендаций. Иначе они бы: а) не говорили о возможном галлюциногенном эффекте субанестетических доз, б) не рекомендовали бы дозу кетамина 0,5 мг/кг с последующей инфузией 10 мкг/кг/мин, которая явно выше субанестетической. Ряд зарубежных специалистов полагает, что использование относительно больших доз опиоидных анальгетиков короткого действия во время операции без добавления малых доз кетамина

опасно формированием хронического послеоперационного болевого синдрома (De Kock M, 2009). Что касается влияния на эмоциональную сферу – показана способность субанестетических доз кетамин снижать частоту и выраженность послеоперационной депрессии в частности и послеоперационной когнитивной дисфункции в целом (Kudoh A et al., 2002). Этот эффект тоже опосредуется через блокаду NMDA-рецепторов.

### Рекомендация 19

**Внутривенная инфузия лидокаина может использоваться у взрослых, переносящих открытые и лапароскопические операции на брюшной полости, при отсутствии противопоказаний (слабая рекомендация, средний уровень доказательности).**

Экспертной комиссией было оценено в/в введение лидокаина в качестве компонента мультимодальной анальгезии. Исследования пациентов, перенесших открытые или лапароскопические операции на брюшной полости, показали, что периоперационное или интраоперационное внутривенное введение лидокаина ускоряет разрешение послеоперационного пареза кишечника и дает лучший уровень анальгезии по сравнению с плацебо [189, 96]. В исследованиях лидокаин обычно вводился в виде в/в болюса (100–150 мг или 1,5–2,0 мг/кг) с последующей инфузией со скоростью 2–3 мг/кг/ч до конца операции. Для определения оптимальных дозировок лидокаина не было найдено достаточно данных, но на основании клинического опыта экспертная группа рекомендует введение индукционной дозы 1,5 мг/кг с последующей интраоперационной инфузией со скоростью 2 мг/кг/ч [66, 84]. Целесообразность введения лидокаина в послеоперационном периоде изучена недостаточно.

**Комментарий:** Включение внутривенной инфузии лидокаина представляется очень перспективным направлением совершенствования схем мультимодальной анальгезии. В настоящее время доказан анальгетический эффект лидокаина в абдоминальной хирургии (мета-анализ Vigneault et al., 2011). Нет убедительных данных о наличии такого эффекта в ортопедии, кардиохирургии, что объясняют преимущественным влиянием лидокаина на висцеральный компонент боли. Основным показанием считают лапароскопические операции. Несостоятельны опасения системного токсического эффекта внутривенной инфузии лидокаина. Пороговая токсическая

концентрация лидокаина в плазме составляет  $> 5$  мкг/мл. Болюсное введение 1–2 мг/кг с последующей инфузией 1,5 мкг/кг/час создает плазменную концентрацию около 2 мкг/мл, что существенно ниже токсической (Nordstrom H., Stange K., 2005). Подробный обзор, освещающий различные аспекты внутривенной инфузии лидокаина, представлен в №2 журнала «Регионарная анестезия и лечение острой боли» за 2017 год.

## **Использование локальной и/или местной фармакотерапии**

### **Рекомендация 20**

Рекомендуется проводить локальную инфильтрацию тканей в области разреза местными анестетиками при тех хирургических вмешательствах, в отношении которых доказана эффективность данной методики (слабая рекомендация, средний уровень доказательности).

Использование подкожного и/или внутрисуставного введения местных анестетиков длительного действия, а также инфильтрация ими тканей в области операции — эффективный компонент мультимодальной анальгезии при некоторых хирургических процедурах, таких как эндопротезирование коленного сустава, коленная артроскопия, кесарево сечение, лапаротомия и хирургические вмешательства при геморрое [19, 21, 35, 40, 47, 77, 81, 117, 164, 167, 218, 265], хотя некоторые из этих исследований не показали явной пользы данного метода. В связи с неоднозначностью доказательных данных и доступностью альтернативных методов послеоперационного обезболивания, экспертная комиссия не рекомендует рутинное использование инфильтрационной местной анестезии. Использование инфильтрационной местной анестезии должно базироваться на доказательствах, говорящих о пользе метода при конкретной хирургической процедуре. Врачи должны быть осведомлены о специфических вариантах местной инфильтрационной анестезии (в том числе, с использованием лекарственных форм расширенного продленного действия, таких как липосомальный бупивакаин) [62], которые варьируют в зависимости от типа хирургической процедуры. Кроме того, ограниченные данные показывают, что продлённое внутрисуставное введение бупивакаина пациентам, перенесшим операции на плече, может быть связано с хондроллизисом [104, 113, 237], что требует осторожности при назначении этого метода анальгезии.

**Комментарий:** Если говорить о пользе методики при конкретном хирургическом вмешательстве, то в качестве позитивного примера использования инфильтрационной анестезии следует привести лапароскопическую холецистэктомию. Инфильтрация мягких тканей в местах предстоящей установки троакаров 1% ропивакаином (0,5% бупивакаином, 0,5% левобупивакаином) из расчета 7 мл на 10 мм троакар и 3–4 мл на 5 мм троакар (в сумме не более 20 мл) существенно снижает выраженность послеоперационного болевого синдрома.

### Рекомендация 21

**Рекомендуется использовать топические формы местных анестетиков в сочетании с блокадой нервов перед операцией циркумцизии (обрезания крайней плоти) (сильная рекомендация, средний уровень доказательности).**

У детей, подвергающихся обрезанию крайней плоти, данные свидетельствуют о эффективности местных анестетиков в сочетании с блокадой нервов полового члена. Хотя исследования показывают эффективность эвтектических смесей местных анестетиков при этой процедуре, их использование увеличивает риск метгемоглобинемии у детей возрастом < 3 месяцев, при чрезмерном применении и при использовании других препаратов, вызывающих метгемоглобинемию [175, 278, 279, 288].

### Рекомендация 22

**Не рекомендуется внутривлепральное введение местных анестетиков с целью обезболивания после торакальных операций (сильная рекомендация, средний уровень доказательности).**

Внутривлепральное обезболивание местными анестетиками после торакальных хирургических вмешательств не связано с четким позитивным влиянием на уровень послеоперационной боли, хотя результаты исследований в этой области противоречивы [154]. Кроме того, данный метод может быть связан с потенциальной токсичностью из-за выраженной системной абсорбции местных анестетиков из полости плевры. Метод может использоваться в рамках мультимодальной послеоперационной анальгезии, с условием наличия необходимого мониторинга потенциальной системной токсичности местных анестетиков [64].

## **Периферическая регионарная анестезия**

### **Рекомендация 23**

**Рекомендуется использовать специфические для конкретных областей тела методики регионарной анестезии у взрослых и детей при тех хирургических вмешательствах, в отношении которых доказана эффективность данных методик (сильная рекомендация, высокий уровень доказательности).**

Периферические методы регионарной анестезии показали свою эффективность в качестве компонента мультимодальной послеоперационной аналгезии при ряде хирургических вмешательств, таких как торакотомия [154, 155], хирургия суставов нижней конечности [97, 158, 162, 184, 227, 242, 257, 261, 307, 315], хирургия плеча [242], кесарево сечение [19], хирургия при геморрое [209] и обрезание крайней плоти [14, 135, 163]. Врачи должны рассматривать возможность использования специфических для конкретных областей тела методик регионарной анестезии у взрослых и детей в рамках мультимодальной аналгезии, особенно при операциях на верхней и нижней конечности. Врачи должны быть знакомы с конкретными методиками регионарной анестезии, в том числе под контролем УЗИ, а также с возможностью развития моторного блока и риском осложнений. Врачи должны также быть знакомы с критическими ошибками, связанными с ускоренным и полным опорожнением эластомерных насосов (помп), что в некоторых случаях приводило к летальному исходу. В отличие от электронных насосов, эластомерные помпы не имеют сигнализации; их использование требует пристального контроля медицинским персоналом и/или пациентом в отношении признаков и симптомов токсического действия местных анестетиков, а также готовности к оказанию помощи в этом случае.

### **Рекомендация 24**

**Рекомендуется использовать методики продленной периферической регионарной аналгезии в тех ситуациях, когда потребность в обезболивании превышает длительность эффекта однократного введения местного анестетика (сильная рекомендация, средний уровень доказательности).**

И однократное введение местного анестетика, и продленные периферические блокады являются эффективными методами по-

слеоперационного обезболивания у пациентов, перенесших ряд хирургических вмешательств [222, 242], однако использование пролонгированных методик является предпочтительным тогда, когда ожидаемая длительность послеоперационной боли превышает время действия однократной инъекции местного анестетика.

### **Рекомендация 25**

Рекомендуется использование клонидина в качестве адьюванта, пролонгирующего анальгезию, в дополнение к однократному введению местного анестетика при блокадах периферических нервов (слабая рекомендация, средний уровень доказательности).

При однократной блокаде периферического нерва добавление адьювантных препаратов в шприц к местному анестетику может увеличить продолжительность анальгезии и потенциально снизить потребность в длительной инфузии анестетика; исходя из этого, врачам необходимо рассматривать возможность использования клофелина в качестве адьюванта. Тем не менее, следует взвесить потенциальные побочные эффекты, с одной стороны, и любую возможную выгоду, связанную с продлением обезболивающего эффекта, с другой стороны. Некоторые мета-анализы [78,231] показывают, что добавление клонидина продлевает эффект однократного введения анестетика при периферической нервной блокаде приблизительно на 2 часа, но оно также связано с увеличением риска гипотонии, обморока и седативного эффекта.

***Комментарий:** В РФ клонидин (клофелин) является препаратом строгого учета. Этот факт в сочетании с неоднозначными данными о способности пролонгации им анальгетического эффекта периферических блокад и высокой вероятностью побочных эффектов, не позволяют рекомендовать препарат для широкого применения в качестве адьюванта.*

### **Методики нейроаксиальной анальгезии**

#### **Рекомендация 26**

**Рекомендуется использовать нейроаксиальные методики анестезии/анальгезии при больших торакальных и абдоминальных операциях, особенно у пациентов с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений, легочных осложнений и кишечной непроходимости (сильная рекомендация, высокий уровень доказательности).**

Эпидуральная анальгезия (с опиоидами или без них) и спинальная анестезия (с интратекальным введением опиоидов) у взрослых и детей обеспечивают более низкий уровень послеоперационной боли и снижение потребности в анальгетиках по сравнению с плацебо и системным обезболиванием опиоидами у пациентов, переносящих различные хирургические вмешательства [154, 212]. Использование эпидуральной или спинальной анальгезии способно снизить частоту послеоперационных летальных исходов, венозной тромбоэмболии, инфаркта миокарда, пневмонии, угнетения дыхания и длительного пареза кишечника, по сравнению с системной анальгезией, хотя эти преимущества описывались в относительно старых исследованиях с возможным применением устаревших методов системной анальгезии [18, 232, 233, 243]. В связи с этим, врачи должны рутинно рассматривать проведение эпидуральной или спинальной анальгезии для послеоперационного обезболивания пациентов при больших абдоминальных и торакальных операциях, при кесаревом сечении, а также при операциях на нижних конечностях, особенно у пациентов с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений, легочных осложнений и длительного пареза кишечника (или кишечной непроходимости). Потенциальное преимущество эпидуральной анальгезии заключается в том, что она может проводиться в виде длительной инфузии или ПКА местными анестетиками, в то время как спинальная анальгезия достигается однократным введением анестетика и опиоидного анальгетика. Сочетанное введение клофелина и местного анестетика в эпидуральное пространство может улучшать качество анальгезии в послеоперационном периоде по сравнению с введением только местного анестетика, но нет достаточных доказательств для того, чтобы рекомендовать рутинное применение данной методики, характеризующей к тому же повышенным риском гипотензии [90].

**Комментарий:** *Крайне важная рекомендация. Достойный ответ всем тем специалистам, которые говорят, что время нейроаксиальной анестезии/ анальгезии ушло и пора заменить ее различными вариантами периферических блокад, инфильтрационной анальгезии и т.п. В большой хирургии альтернативы нейроаксиальным блокадам (прежде всего, эпидуральной) нет.*

### Рекомендация 27

**Не следует применять нейроаксиальное введение магнезии, бензодиазепинов, прозерина, трамадола и кетамина для лечения послеоперационной боли (сильная рекомендация, средний уровень доказательности).**

Данные об эффективности адьювантных лекарственных препаратов, вводимых вместе с анестетиками и опиоидами в эпидуральное и субарахноидальное пространство, ограничены [90]. Нейроаксиальное введение магнезии, бензодиазепинов, прозерина, трамадола и кетамина при лечении послеоперационной боли не рекомендуется из-за отсутствия четко доказанной пользы и достаточных доказательств безопасности такого пути их введения [13, 52, 208, 294]. Кроме того, большинство из этих препаратов не доступны в виде раствора без консервантов [90].

*Комментарий: Рекомендация актуальная для зарубежных коллег (на одном из конгрессов Европейского общества регионарной анестезии демонстрировался слайд с перечислением более полутора десятков препаратов, которые в разных исследованиях рассматривались в качестве адьювантов эпидуральной анестезии), но вряд ли актуальная для РФ. При всей любви отечественных анестезиологов к экспериментаторству, сложно представить врача, которому пришлось бы в голову ввести в эпидуральное пространство магнезию или кетамин.*

### Рекомендация 28

**Следует обеспечить надлежащий мониторинг у пациентов при использовании нейроаксиальных методик периоперационного обезболивания (сильная рекомендация, низкий уровень доказательности).**

Несмотря на то, что использование нейроаксиальных методик анестезии/анальгезии уменьшает риск периоперационной смертности, легочных и сердечно-сосудистых осложнений, по сравнению с системным обезболиванием опиоидами, могут иметь место такие неблагоприятные эффекты как угнетение дыхания, гипотония и двигательные нарушения (в том числе, при нейроаксиальных инфекционных осложнениях и при сдавлении спинного мозга гематомой) [154]. При оперативных вмешательствах на нижних конечностях нейроаксиальные методики анальгезии могут замаскировать проявления компартмент-синдрома. Таким образом,

врачи должны быть насторожены в плане этих побочных эффектов, и быть готовыми к их лечению: уменьшению дозы анестетика, удалению катетеров, введению опиоидных антагонистов, проведению хирургической декомпрессии при сдавлении спинного мозга эпидуральной гематомой или абсцессом, назначению антибиотиков, и к другим мероприятиям по мере необходимости.

### **Организационные аспекты послеоперационного обезболивания**

#### **Рекомендация 29**

**Учреждениям, в которых выполняются хирургические вмешательства, следует иметь в составе местную организационную структуру, занимающуюся организацией обезболивания, разработкой и совершенствованием схем и методов безопасного и эффективного послеоперационного обезболивания, а также контроля его адекватности (сильная рекомендация, низкий уровень доказательности).**

Учреждения, в которых выполняются операции, должны иметь надзорную организационную структуру, в задачи которой входят разработка, реализация, оценка политики и практики обезболивания, обеспечение безопасности и эффективный контроль послеоперационной боли и обезболивания, построенные на базисе доказательной медицины. В идеале, такой «комитет улучшения качества обезболивания» или «команда управления болью» должны быть междисциплинарными. Успешные результаты в других областях здравоохранения подчеркивают важнейшую роль административного и врачебного руководства, в том числе лиц, непосредственно участвующих в периоперационном лечении боли [37]. Модели помощи, основанные на измерении и оценке результатов, могут быть полезны для направления усилий по улучшению качества послеоперационного обезболивания. Несмотря на то, что конкретные инструменты измерения и методологии могут различаться, необходимо вести контроль результатов и основанное на нём совершенствование организации и схем периоперационного лечения боли; рекомендуется использовать стандартизированные, достоверные и надежные инструменты.

**Комментарий:** Речь идет о так называемой службе лечения острой боли (*Acute Pain Service*). В ряде стран наличие службы

лечения острой боли является обязательным условием лицензирования клиник. Специально обученный персонал службы в течение 24 часов в сутки мониторирует всех пациентов клиники, перенесших хирургические вмешательства, оценивает интенсивность боли при помощи специальных протоколов, назначает анальгетики и контролирует их эффективность, следит за функционированием эластомерных помп и т.д. В ряде российских клиник сейчас тоже созданы службы лечения острой боли, однако их функционирование далеко от идеального.

### Рекомендация 30

**В учреждениях, на базе которых выполняются хирургические вмешательства, врачам должна быть доступна консультативная помощь специалистов по лечению боли при ведении пациентов с неадекватно контролируемой послеоперационной болью и при высоком риске такой ситуации, например, при толерантности к опиоидам или злоупотреблении наркотическими веществами в анамнезе (сильная рекомендация, низкий уровень доказательности).**

Управление послеоперационной болью может быть проблемой, требующей расширенной оценки и привлечения опыта специалистов по лечению боли. В некоторых случаях послеоперационная боль может быть недостаточно контролируемой вопреки использованию стандартных мультимодальных схем анальгезии. Таким пациентам может потребоваться консультация или направление к специалисту по лечению боли, с целью помощи в диагностике, коррекции лечения и управления сопутствующими патологическими состояниями. Учреждения, в которых выполняется операция, должны обеспечить быструю доступность такой консультации при необходимости.

Консультативная экспертиза также может потребоваться пациентам с толерантностью к опиоидам, особенно в случае злоупотребления наркотическими веществами или наркомании [120, 144, 244]. Таким пациентам, несмотря на опасение утяжеления или рецидива наркотической зависимости, не должно быть отказано в адекватном лечении послеоперационной боли. В дополнение к этическим требованиям устранения послеоперационной боли, плохо поддающаяся лечению боль может стать причиной рецидива. Успешное лечение таких пациентов должно включать

в себя мероприятия по предотвращению рецидива зависимости, и требует участия специалистов в области оценки и лечения лекарственной зависимости и наркомании. Клинические проблемы, лежащие в основе хронической боли, постоянной острой боли и наркомании, имеют сложную структуру и включают биологические, психосоциальные и функциональные компоненты [134]. Для достижения успешных послеоперационных результатов лечения боли может потребоваться междисциплинарный подход с использованием медикаментозных и немедикаментозных вмешательств, который должен быть частью плана периоперационного ведения таких пациентов (таблица 4).

Табл. 4

**Лечение послеоперационной боли у пациентов, получающих хроническую терапию опиоидами**

- Проведение предоперационного обследования для оценки наличия и дозировок хронической опиоидной терапии.
- Провести обучение по использованию опиоидов перед операцией.
- Учесть, что послеоперационная потребность в опиоидах у таких пациентов больше, и боль будет сложнее контролировать.
- Консультации специалистов по вопросам лечения боли в сложных случаях и при трудноуправляемой боли.
- Рассмотреть возможность использования нефармакологических методик:
  - ЧЭНС;
  - Когнитивно-поведенческая терапия.
- Рассмотреть назначение неопиоидных системных препаратов:
  - Габапентин или прегабалин;
  - Кетамин.
- Рассмотреть выполнение периферической регионарной или нейроаксиальной анестезии с использованием местных анестетиков.
- Рассмотреть применение ПКА с базальной инфузией опиоидов при трудноуправляемой боли с соответствующим мониторингом.
- Провести обучение и дать инструкции по целевому постепенному снижению дозы опиоидов после выписки.

**Рекомендация 31**

**Учреждения, в которых проводится нейроаксиальная анестезия/ анальгезия и продленные периферические блокады, должны осуществлять политику и проводить мероприятия, направленные на безопасность их проведения, с участием собственных специалистов, подготовленных в этой области (сильная рекомендация, низкий уровень доказательности).**

Специалисты, проводящие регионарную или нейроаксиальную анестезию/анальгезию, должны иметь соответствующую подготовку, навыки, контроль и практический опыт для обеспечения безопасного и эффективного лечения боли. Учреждения, в которых используются данные методы анальгезии, должны иметь четко отработанные схемы и процедуры надлежащего мониторинга состояния пациента, а также организовывать и проводить профессиональную подготовку сотрудников до необходимого уровня компетентности.

### *Переход к амбулаторному лечению*

#### **Рекомендации 32**

**Врачам необходимо обеспечить информирование всех пациентов (взрослых и детей) и/или их опекунов относительно плана лечения боли, включая постепенное снижение дозировок и отмену анальгетиков после выписки пациента из стационара (сильная рекомендация, низкий уровень доказательности).**

Исследований и данных, затрагивающих планирование обезбоживания пациентов после выписки из стационара, методики такого обезбоживания и прочие сопутствующие мероприятия, крайне недостаточно, чтобы дать четкие рекомендации по оптимальным методикам и планированию [240]. Тем не менее, отдельные сообщения и клинический опыт указывают на необходимость надлежащего обучения пациентов и их координацию при переходе к домашнему лечению в рамках послеоперационного плана лечения боли. В данном вопросе важен согласованный подход врачей, проводящих выписку пациента и консультирование перед ней, среднего медперсонала, физиотерапевтов и фармацевтов. Должно быть ясно установлено, к кому и когда пациент должен обращаться с вопросами, включая возможность обращения и возврата к тем же специалистам.

Каждому пациенту следует разъяснить, как нужно принимать анальгетики и безопасно управлять их побочными эффектами, чтобы оптимизировать контроль над болью и ускорить восстановление организма и возврат к обычной жизнедеятельности. Это становится всё более важным для все большего количества амбулаторных хирургических больных. Пациенты и их семьи должны быть информированы о том, что приём прочих веществ с угнета-

ющим действием на ЦНС (включая алкоголь) и запрещенных наркотиков, в сочетании с опиатами, может привести к случайной передозировке, вплоть до смерти пациента. Обучение пациентов должно включать обсуждение плана снижения дозировок и последующего прекращения приёма опиоидов при исчезновении острой боли, а также плана правильной утилизации неиспользованных опиоидов и других лекарственных препаратов. Доказательных данных, позволяющих дать чёткие рекомендации по схемам и способам отучения пациента от опиоидов в послеоперационном периоде, недостаточно. Несмотря на то, что *сильная* боль обычно проходит в течение первых нескольких дней после операции, в целом болевой синдром может сохраняться в течение нескольких месяцев, что указывает на необходимость индивидуального подхода. При некоторых малых операциях может быть целесообразна выписка пациента на фоне приёма Парацетамола или НПВС, с весьма ограниченным запасом опиоидов, перед переходом к неопиоидной анальгезии только Парацетамолом и/или НПВС.

В целом, все пациенты, не получавшие долгосрочную предоперационную терапию опиоидами и любое лечение опиатами более 1–2 недель, должны быть проинструктированы по постепенному снижению дозы опиоидов для предотвращения тяжелого синдрома отмены. Снижение дозировок на 20–25% от дозы на момент выписки через каждые 1–2 дня хорошо переносится большинством пациентов, при условии эффективного снижения интенсивности боли. Пациенты, длительное время получавшие опиаты до операции, должны быть проинструктированы о том, как необходимо снижать потребление опиоидов, и до какой целевой подерживающей дозы.

Табл. 5

Сводная схема методов послеоперационного обезболивания

Мероприятие	Предлагаемое использование	Описание и комментарии	Противопоказания и меры предосторожности
<b>Нефармакологические методики</b>			
Чрезкожная электро-нейростимуляция	Используется в качестве дополнения к другим методам лечения послеоперационной боли	Обычно проводится локально в области операционного разреза	Водители ритма и имплантированные дефибрилляторы, лимфедема, повреждение кожи
Когнитивные методики	Используются как компоненты мультимодальной анальгезии	Включает управление воображением и другие методы релаксации, гипноз, интраоперационное внушение и музыку. Может потребоваться предоперационное обучение и подготовка пациента для достижения оптимального результата	С осторожностью использовать у пациентов с психозом в анамнезе
<b>Системная фармакотерапия</b>			
Парацетамол и НПВС	Используются как компоненты мультимодальной анальгезии	<p>Нет четкой разницы в эффективности перорального и внутривенного введения</p> <p>Снижают потребность в опиоидах в послеоперационном периоде</p> <p>Целекоксиб: 200–400 мг за 30–60 минут до начала операции, затем 200 мг дважды в сутки после операции</p> <p>Парацетамол: 500–1000 мг per os или внутривенно каждые 6 часов</p> <p>Данные некоторых наблюдений свидетельствуют о связи между высокими дозами НПВС и костным несращением при спондилолизе и хирургическом лечении переломов, а также о связи между приёмом НПВС и увеличением риска несостоятельности кишечного анастомоза при операциях на кишечнике</p>	<p>Парацетамол: гепатотоксичность.</p> <p>НПВС: риск желудочно-кишечного кровотечения, язвенного поражения, сердечно-сосудистых осложнений, дисфункции почек</p>

Мероприятие	Предлагаемое использование	Описание и комментарии	Противопоказания и меры предосторожности
Пероральные опиоиды	Используются как компоненты мультимодальной анальгезии	Пероральный путь приема препаратов является предпочтительным для всех пациентов, способных принимать что-либо per os	Угнетение дыхания, потенциальный риск злоупотребления и зависимости (наркомании), седация, тошнота и рвота, запор
Внутривенная опиоидная контролируемая пациентом анальгезия (ПКА)	Используется при наличии венозного доступа и при необходимости послеоперационного обезболивания в течение более чем нескольких часов	Следует избегать фоновой инфузии опиоидов у взрослых пациентов, никогда не получавших их ранее	Угнетение дыхания, потенциальный риск злоупотребления и зависимости (наркомании), седация, тошнота и рвота, запор
Габалентин и прегабалин	Используются как компоненты мультимодальной анальгезии, показаны в первую очередь при большом объеме оперативного вмешательства, в сочетании с опиоидами	Дозы габалентина варьируют; в исследованиях он обычно давался в дозе 600–1200 мг за 1–2 часа до операции, затем 600 мг один или несколько раз после операции Дозы прегабалина варьируют; в исследованиях он обычно давался в дозе 100–300 мг перед операцией; или 150–300 мг до операции и столько же через 12 часов после нее Высокие дозы могут быть более эффективными, но могут давать выраженный седативный эффект	Головокружение, седативный эффект; уменьшение дозы при нарушении функции почек
Внутривенное введение кетамина	Используется как компонент мультимодальной анальгезии, при большом объеме оперативного вмешательства, в сочетании с опиоидами	Дозы варьируют в широких пределах; введение начинается с предоперационного болюса в дозе 0,5 мг/кг, затем идёт в виде непрерывной интратраоперационной инфузии со скоростью 10 мг/кг·мин, с продолжением инфузии в послеоперационном периоде с более низкой скоростью или без продолжения Доказательные данные по применению у детей ограничены	Нельзя использовать у пациентов с психозом в анамнезе. Галлюцинации, кошмарные видения, диссоциативные нарушения

Мероприятие	Предлагаемое использование	Описание и комментарии	Противопоказания и меры предосторожности
Внутривенное введение лидокаина	Используется как компонент мультимодальной анальгезии у пациентов при открытых и лапароскопических абдоминальных операциях	Дозы варьируют; средняя индукционная доза составляет 1,5 мг/кг, с последующей интраоперационной инфузией 2 мг/кг-час	Противопоказано при нарушениях проводимости сердца. Головокружение, судороги, брадикардия
<b>Местная анестезия, внутрисуставные и топические методы</b>			
Местная инфильтративная анестезия	Используется инфильтрация тканей в области разреза местным анестетиком при тех хирургических вмешательствах, в отношении которых доказана эффективность данной методики	Врачи должны владеть техникой и навыками местной инфильтративной анестезии с учетом специфики области операции	См. внутривенное введение лидокаина + болезненность в месте инфильтрации, инфекционные осложнения, кровотечение
Внутрисуставная местная анестезия с опиоидами или без них	Используется внутрисуставное введение анестетика при тех хирургических вмешательствах, в отношении которых доказана эффективность данной методики (например, операции на бедре, колене и плече)	Врачи должны владеть техникой и навыками внутрисуставной анестезии с учётом специфики области операции. Использовать длительное внутрисуставное введение бупивакаина в плечевой сустав следует с осторожностью из-за увеличения риска хондроллиза	См. графы «Внутривенное введение лидокаина» и «Пероральные опиоиды»; также локальная боль в месте выполнения, инфекционные осложнения, кровотечение, риск хондролiza плечевого сустава при внутрисуставном введении анестетика
Топическая местная анестезия	Используется в комбинации с блокадой нервов полового члена у детей при операции обрезания крайней плоти	4% липосомальный лидокаин, эулетические смеси местных анестетиков, лидокаин и прокаин	См. графу «Внутривенное введение лидокаина»; также локальная боль в месте выполнения, инфекционные осложнения, кровотечение, кожная сыпь

Мероприятие	Предлагаемое использование	Описание и комментарии	Противопоказания и меры предосторожности
<b>Периферическая регионарная и нейроаксиальная анестезия</b>			
Периферическая регионарная анестезия	Используется как компонент мультимодальной анальгезии при тех хирургических вмешательствах, в отношении которых доказана эффективность данной методики (например, торакотомия, операции на конечностях, оперативное лечение геморроя, обрезание крайней плоти)	Врачи должны быть знакомы со специфическими техниками регионарной анестезии. При необходимости длительного обезболивания предпочтительно использование техник продлённого введения местного анестетика	См. графу «Внутривенное введение лидокаина»; потенциальный риск падения
Нейроаксиальные методы анестезии (эпидуральная анестезия с опиоидами или без них, спинальная анестезия с опиоидами)	Применяются при больших абдоминальных и торакальных операциях, при кесаревом сечении и операциях на нижней конечности	Нет чётких различий между длительной эпидуральной анальгезией и однократным интратекальным введением морфина	См. графы «Внутривенное введение лидокаина» и «Пероральные опиоиды»; также моторный блок и риск падения
Примечание: данные в таблице не перечислены в порядке предпочтения или увеличения/убывания силы доказательности. Выбор лечения должен быть сделан на основе комплексной оценки состояния пациента и имеющихся фактических данных с учетом множества факторов, в том числе индивидуальных факторов риска развития побочных эффектов, сопутствующих заболеваний, стоимости лечения, реакции организма пациента. Указываются преимущественно комбинации лекарственных препаратов и методик. Приведены дозы для среднестатистических взрослых пациентов.			

## Выводы

После рассмотрения доказательных данных, экспертная комиссия, созданная APS при участии ASA, разработала рекомендации по эффективному лечению послеоперационной боли, которые впоследствии были одобрены Американским обществом боли, Американским обществом регионарной анестезии и лечения боли, комитетом ASA по регионарной анестезии, исполнительным комитетом и административным советом ASA.

В основе рекомендаций лежит базовое предположение, что оптимальное управление болью начинается в предоперационном периоде с оценки пациента и разработки плана лечения с учетом индивидуальных особенностей пациента и предстоящей операции, с последующей динамической оценкой и корректировкой по мере необходимости. Группа экспертов пришла к выводу, что доказательные данные подтверждают использование мультимодальных схем в большинстве ситуаций, хотя точные компоненты эффективной мультимодальной анальгезии варьируют в зависимости от особенностей пациента, внешних условий и типа хирургической процедуры. Предлагаемые варианты и схемы мероприятий, направленных на лечение послеоперационной боли, суммированы в таблице 5.

Несмотря на то, что эти рекомендации основаны на системном обзоре доказательных данных об ведении послеоперационного болевого синдрома, экспертная комиссия выявила многочисленные пробелы в исследованиях. Из 32 рекомендаций только 4 присвоен высокий уровень доказательности, а 11 рекомендациям – низкий уровень. Тем не менее, экспертная группа практически единогласно приняла все рекомендации в их окончательном виде.

Необходимо срочное проведение исследований, касающихся оптимальных методов анальгезии у пациентов, получающих опиоиды перед хирургическим вмешательством, эффективности низкоопиоидных мультимодальных схем анальгезии, оптимальных методов оценки боли и мониторинга, а также управления периоперационной болью у младенцев и детей. Также существует настоятельная необходимость финансировать и проводить исследования «белых пятен», касающихся использования тех или иных методик лечения послеоперационной боли с позиций доказательной медицины.

### **Примечания**

Клинические практические рекомендации являются предписаниями, и не могут быть применены ко всем пациентам и всем клиническим ситуациям. В рамках общего подхода принятия решений, врачу целесообразно информировать пациента, если конкретная рекомендация не может быть применима к нему после рассмотрения всех обстоятельств, имеющих отношение к этому конкретному пациенту. Это руководство было одобрено комитетом ASA по регионарной анестезии, исполнительным комитетом и административным советом ASA в октябре 2015 г. На данный момент руководство ещё не одобрено палатой делегатов и Советом директоров ASA, не является утвержденным заявлением и не представляет официальную политику ASA.

Создание данного руководства проводилось при финансировании Американским обществом боли. Руководство было утверждено партнерскими организациями, но ответственность за его содержание несут исключительно авторы и члены редакционного комитета.

Все авторы обязаны были сообщить о наличии конфликта интересов за предшествующие 5 лет при личных встречах, до подачи руководства на публикацию, и о самоотводе от участия при наличии конфликта интересов. Конфликты интересов авторов и членов группы приведены в приложении 1.

### **Выражение признательности**

Авторы благодарят Leelee K. Thames, Tracy Dana и Miranda Pappas за обзор литературы и сбор данных, и отдельно Miranda Pappas за административную поддержку.

### **Дополнительные данные**

Дополнительные данные, касающиеся этой статьи, а также приложения 1 и 2 доступны по ссылке: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Abu-Shahwan I. Ketamine does not reduce postoperativemorphine consumption after tonsillectomy in children. *Clin J Pain*. 2008; 24:395–8.
2. Agarwal A., Gautam S., Gupta D., Agarwal S., Singh P.K., Singh U. Evaluation of a single preoperative dose of pregabalinfor attenuation of postoperative pain after laparoscopiccholecystectomy. *Br J Anaesth*. 2008; 101:700–4.
3. Aissaoui Y., Zeggwagh A., Zekraoui A., Abidi K., Abougal R. Validation of a behavioral pain scale in critically ill, sedatedand mechanically ventilated patients. *Anesth Analg*. 2005; 101:1470–6.
4. Alam A., Gomes T., Zheng H., Mamdani M.M., Juurlink D.N., Bell C.M. Long-term analgesic use after low-risk surgery: Aretrospectivecohort study.*Arch Intern Med*. 2012; 172:425–30.
5. American Pain Society: Management of Acute Pain and Cancer Pain with Analgesics. In: American Pain Society. Principles of Analgesic Use. 8th ed. Glenview, IL: American Pain Society; 2008; 22–3.
6. American Society of Anesthesiologists: Practice guidelinesfor acute pain management in the perioperative setting: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 2012; 116:248–73.
7. Amin S.M., Amr Y.M. Comparison between preemptive gabapentin and paracetamol for pain control after adenotonsillectomy in children. *Anesth Essays Res*. 2011; 5:167–70.
8. Amin-Hanjani S., Corcoran J., Chatwani A. Cold therapy in the management of postoperative cesarean section pain. *Am J Obstet Gynecol*. 1992; 167:108–9.
9. Anderson E.A. Preoperative preparation for cardiac surgery facilitates recovery, reduces psychological distress, and reduces the incidence of acute postoperative hypertension. *J Consult Clin Psychol*. 1987; 55:513–20.
10. Anghelescu D., Faughnan L., Oakes L., Windsor K., Pei D. Parent-controlled PCA for pain management in pediatric oncology: Is it safe? *J Pediatr Hematol Oncol*. 2013; 34:416–20.
11. Antall G.F., Kresevic D. The use of guided imagery to manage pain in an elderly orthopaedic population. *Orthop Nurs*. 2004; 23:335–40.
12. Apfelbaum J.L., Chen C., Mehta S.S., Gan T.J. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*. 2003; 97:534–40.
13. Arcioni R., Palmisani S. Tigano S., Santorsola C., Sauli V., Romano S., Mercieri M., Masciangelo R., De Blasi R.A., Pinto G. Combined intrathecal and epidural magnesium sulfate supplementation of spinal anesthesia to reduce post-operative analgesic requirements: A prospective, randomized, double-blind, controlled trial in patients under going major orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007; 51:482–9.
14. Arnett R.M., Jones J.S., Horger E.O. Effectiveness of 1% lidocaine dorsal penile nerve block in infant circumcision. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;163:1074–80.
15. Arthur H.M., Daniels C., McKelvie R., Hirsh J., Rush B. Effect of a preoperative intervention on preoperative and postoperative outcomes in low-risk patients awaiting elective coronary artery bypass graft surgery. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2000; 133: 253–62.

16. Ashton C. Jr, Whitworth G.C., Seldomridge J.A., Shapiro P.A., Weinberg A.D., Michler R.E., Smith C.R., Rose E.A., Fisher S., Oz M.C. Self-hypnosis reduces anxiety following coronary artery bypass surgery. A prospective, randomized trial. *J Cardiovasc Surg. (Torino)*. 1997; 38:69–75,
17. Aubrun F., Langeron O., Heitz D., Coriat P., Riou B. Randomised, placebo-controlled study of the postoperative analgesic effects of ketoprofen after spinal fusion surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000; 44:934–9.
18. Ballantyne J.C., Carr D.B., deFerranti S., Suarez T., Lau J., Chalmers T.C., Angelillo I.F., Mosteller F. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg*. 1998; 86:598–612,
19. Bamigboye A.A., Hofmeyr G.J. Local anesthetic woundinfiltration and abdominal nerves block during caesarean section for postoperative pain relief. *Cochrane Database Syst Rev* CD006954, 2009
20. Barber F.A., McGuire D.A., Click S. Continuous-flow cold therapy for outpatient anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 1998; 14:130–5,
21. Batra Y.K., Mahajan R., Kumar S., Rajeev S., Singh Dhillon M. A dose-ranging study of intraarticular midazolam for pain relief after knee arthroscopy. *Anesth Analg*. 2008; 107:669–72
22. Bell R.F., Dahl J.B., Moore R.A., Kalso E.A. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev*. CD004603, 2009.
23. Benedetti F., Amanzio M., Casadio C., Cavallo A., Cianci R., Giobbe R., Mancuso M., Ruffini E., Maggi G. Control of postoperative pain by transcutaneous electrical nerve stimulation after thoracic operations. *Ann Thorac Surg*. 1997; 63:773–6.
24. Bergh I., Sjostrom B., Oden A., Steen B. An application of pain rating scales in geriatric patients. *Aging Clin Exp Res*. 2000; 12:380-7.
25. Bergh I., Sjöström B., Oden A., Steen B. Assessing pain and pain relief in geriatric patients with nonpathological fractures with different rating scales. *Aging Clin Exp Res*. 2001; 13:355–61.
26. Bert J. The effect of cold therapy on morbidity subsequent to arthroscopic lateral retinacular release. *Orthop Rev*. 1991; 20:755–8.
27. Beyer J.E., Aradine C. The convergent and discriminant validity of a self-report measure of pain intensity for children. *Child Health Care*. 1988 16: 274–82.
28. Beyer J.E., Bournaki M.C. Assessment and management of postoperative pain in children. *Pediatrician*. 1989; 16:30–8.
29. Beyer J.E., Denyes M.J., Villarruel A.M. The creation, validation, and continuing development of the Oucher: A measure of pain intensity in children. *J Pediatr Nurs*. 1992; 7:335–46.
30. Beyer J.E., Villarruel A.M., Deynes M.J. The Oucher: User's Manual and Technical Report. Available at: [http://www.oucher.org/downloads/2009\\_Users\\_Manual.pdf](http://www.oucher.org/downloads/2009_Users_Manual.pdf). Accessed January 8, 2016
31. Bieri D., Reeve R.A., Champion G.D., Addicoat L., Ziegler J.B. The faces pain scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: Development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties. *Pain*. 1990; 41:139–50.

32. Bjordal J.M., Johnson M.I., Ljunggreen A.E. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) can reduce postoperative analgesic consumption. A meta-analysis with assessment of optimal treatment parameters for postoperative pain. *Eur J Pain*. 2003; 7:181–8.
33. Block R.I., Ghoneim M.M., Sum Ping S.T., Ali M.A. Efficacy of therapeutic suggestions for improved postoperative recovery presented during general anesthesia. *Anesthesiology*. 1991; 75:746–55.
34. Boeke S., Bonke B., Bouwhuis-Hoogerwerf M.L., Bovill J.G., Zwaveling A. Effects of sounds presented during general anaesthesia on postoperative course. *Br J Anaesth*. 1988; 60:697–702.
35. Bondok R.S., Abd El-Hady A.M. Intra-articular magnesiumis effective for postoperative analgesia in arthroscopic kneesurgery. *Br J Anaesth*. 2006; 97:389–92.
36. Bonke B., Schmitz P.I., Verhage F., Zwaveling A. Clinical study of so-called unconscious perception during general anesthesia. *Br J Anaesth*. 1986; 58:957–64.
37. Bradley E.H., Herrin J., Mattera J.A., Holmboe E.S., Wang Y., Frederick P., Roumanis S.A., Radford M.J., Krumholz H.M. Quality improvement efforts and hospital performance: Rates of beta-blocker prescription after acute myocardia linfarction. *Med Care*. 2005; 43:282–92.
38. Brandsson S., Rydgren B., Hedner T., Eriksson B.I., Lundin O., Sward L., Karlsson J. Postoperative analgesic effects of an external cooling system and intra-articular bupivacaine/morphine after arthroscopic cruciate ligament surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 1996; 4:200–5.
39. Brett C.N., Barnett S.G., Pearson J. Postoperative plasma paracetamol levels following oral or intravenous paracetamol administration: A double-blind randomised controlled trial. *Anaesth Intensive Care*. 2012; 40:166–71.
40. Brunat G., Pouzeratte Y., Mann C., Didelot J.M., Rochon J.C., Eledjam J.J. Posterior perineal block with ropivacaine 0.75%for pain control during and after hemorrhoidectomy. *Reg Anesth Pain Med*. 2003; 28:228–32.
41. Buchholz M., Karl H.W., Pomietto M., Lynn A. Pain scores in infants: A modified infant pain scale versus visual analogue. *J Pain Symptom Manage*. 1998; 15:117–24.
42. Butler G.S., Hurley C.A.M., Buchanan K.L., Smith-VanHorne J. Prehospital education: Effectiveness with total hip replacement surgery patients. *Patient Educ Couns*. 1996; 29:189–97.
43. Buttner W., Finke W. Analysis of behavioural and physiological parameters for the assessment of postoperative analgesic demand in newborns, infants and young children: A comprehensive report on seven consecutive studies. *Paediatr Anaesth*. 2000; 10:303-18.
44. Ceccio C.M. Postoperative pain relief through relaxationin elderly patients with fractured hips. *Orthop Nurs*. 1984; 3:11–9.
45. Chambers C.T., Reid G.J., McGrath P.J., Finley G.A. Development and preliminary validation of a postoperative pain measure for parents. *Pain*. 1996; 68:307–13.
46. Chambers C.T., Reid G.J., McGrath P.J., Finley G.A., Ellerton M.L. A randomized trial of a pain education booklet: Effects on parents' attitudes and postoperative pain management. *Child Health Care*. 1997; 26:1–13.

47. Chan S.T. Intra-articular morphine and bupivacaine for pain relief after therapeutic arthroscopic knee surgery. *Singapore Med J.* 1995; 36:35–7.
48. Chang S.H., Lee H.W., Kim H.K., Kim S.H., Kim D.K. An evaluation of perioperative pregabalin for prevention and attenuation of postoperative shoulder pain after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg.* 2009; 109:1284–6.
49. Cheng S.F., Foster R.L., Hester N.O. A review of factors predicting children's pain experiences. *Issues Compr Pediatr Nurs.* 2003; 26:203–16.
50. Chibnall J.T., Tait R.C. Pain assessment in cognitively impaired and unimpaired older adults: A comparison of our scales. *Pain.* 2001; 92:173–86.
51. Chou R., Thames L.L., Dana T., Pappas M., Mitchell J.P. Evidence Review on the Management of Postoperative Pain. Glenview, IL, American Pain Society, 2016.
52. Chung C.J., Kim J.S., Park H.S., Chin Y.J. The efficacy of intrathecal neostigmine, intrathecal morphine, and their combination for post-cesarean section analgesia. *Anesth Analg.* 1998; 87:341–6.
53. Closs S.J., Barr B., Briggs M., Cash K., Seers K. A comparison of five pain assessment scales for nursing home residents with varying degrees of cognitive impairment. *J Pain Symptom Manage.* 2004; 27:196–205.
54. Cohn B.T., Draeger R.I., Jackson D.W. The effects of cold therapy in the postoperative management of pain in patients undergoing anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* 1989; 17:344–9.
55. Colwell C.W., Morris B.A. The influence of continuous passive motion on the results of total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1992; 276:225–8.
56. Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education: Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research. Washington, DC, Institute of Medicine of the National Academies, 2011
57. Crowe J., Henderson J. Pre-arthroplasty rehabilitation is effective in reducing hospital stay. *Can J Occup Ther.* 2003; 70:88–96.
58. Daake D.R., Gueldner S.H. Imagery instruction and the control of postsurgical pain. *Appl Nurs Res.* 1989; 2:114–20.
59. Dal D., Celebi N., Elvan E.G., Celiker V., Aypar U.: The efficacy of intravenous or peritonsillar infiltration of ketamine for postoperative pain relief in children following adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth.* 2007; 17:263–9.
60. Daltroy L.H., Morlino C.I., Eaton H.M., Poss R., Liang M.H. Preoperative education for total hip and knee replacement patients. *Arthritis Care Res.* 1998; 11:469–78.
61. Daniel D.M. The effect of cold therapy on pain, swelling and range of motion after anterior cruciate ligament reconstructive surgery. *Arthroscopy.* 1994; 10:530–3.
62. Dasta J., Ramamoorthy S., Patou G., Sinatra R. Bupivacaine liposome injectable suspension compared with bupivacaine HCl for the reduction of opioid burden in the postsurgical setting. *Curr Med Res Opin.* 2012; 28:1609–15.
63. DeAndrade J.R., Maslanka M., Reines H.D., Howe D., Rasmussen G.L., Cardea J., Brown J., Bynum L., Shefrin A., Chang Y.L., Maneatis T. Ketorolac versus meperidine for pain relief after orthopaedic surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 1996; 301–12.

64. Demmy T.L., Nwogu C., Solan P., Yendamuri S., Wilding G., DeLeon O. Chest tube-delivered bupivacaine improves pain and decreases opioid use after thoracoscopy. *Ann Thorac Surg.* 2009; 87:1040-6, discussion: 1046-7.
65. Deng G., Rusch V., Vickers A., Malhotra V., Ginex P., Downey R., Bains M., Park B., Rizk N., Flores R., Yeung S., Cassiletha B. Randomized controlled trial of a special acupuncture technique for pain after thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136:1464-9.
66. De Oliveira G.S., Duncan K., Fitzgerald P., Nader A., Gould R.W., McCarthy R.J. Systemic lidocaine to improve quality of recovery after laparoscopic bariatric surgery: A randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Obes.Surg.* 2014; 24:212-8.
67. Dervin G.F. Effects of cold and compression dressings on early postoperative outcomes for the arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction patient. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1998; 27:403-6.
68. Dodwell E.R., Latorre J.G., Parisini E., Zwettler E., Chandra D., Mulpuri K. NSAID exposure and risk of nonunion: A metaanalysis of case-control and cohort studies. *Calcif Tissue Int.* 2010; 87:193-202.
69. Doering S., Katzlberger F., Rumpold G., Roessler S., Hofstoetter B., Schatz D.S., Behensky H., Krismer M., Luz G., Innerhofer P., Benzer H., Saria A., Schuessler G. Video tape preparation of patients before hip replacement surgery reduces stress. *Psychosom Med.* 2000; 62:365-73.
70. Donovan M., Evers K., Jacobs P., Mandlblatt S. When there is no benchmark: Designing a primary care-based chronic pain management program from the scientific basis up. *J Pain Symptom Manage.* 1999; 18:38-48.
71. Ebneshahidi A., Mohseni M. The effect of patient selected music on early postoperative pain, anxiety, and hemodynamic profile in cesarean section surgery. *J Altern Complement Med.* 2008; 14:827-31.
72. Edwards D.J., Rimmer M., Keene G.C. The use of cold therapy in the postoperative management of patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* 1996; 24:193-5.
73. Egbert L.D., Battit G.E., Welch C.E., Bartlett M.K. Reduction of postoperative pain by encouragement and instruction of patients. A study of doctor-patient rapport. *N Engl J Med.* 1964; 270:825-7.
74. Ekman E.F., Wahba M., Ancona F. Analgesic efficacy of perioperative celecoxib in ambulatory arthroscopic knee surgery: A double-blind, placebo-controlled study. *Arthroscopy.* 2006; 22:635-42.
75. Elhakim M., Khalafallah Z., El-Fattah H.A., Farouk S., Khattab A. Ketamine reduces swallowing-evoked pain after paediatric tonsillectomy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003; 47:604-9.
76. Elia N., Lysakowski C., Tramer M.R. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? *Anesthesiology.* 2005; 103:1296-304.
77. Elsharnouby N.M., Eid H.E., Abou Elezz N.F., Moharram A.N. Intraarticular injection of magnesium sulphate and/or bupivacaine for postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg.* 2008; 106:1548-52.
78. Engelman E., Marsala C. Efficacy of adding clonidine to intrathecal morphine in acute postoperative pain: Metaanalysis. *Br J Anaesth.* 2013; 110:21-7.

79. Enqvist B., Bjorklund C., Engma M., Jakobsson J. Preoperative hypnosis reduces postoperative vomiting after surgery of the breasts: A prospective, randomized, and blinded study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997; 41:1028–32
80. Enqvist B., von Konow L., Bystedt H. Stress reduction, preoperative hypnosis and perioperative suggestion in maxillofacial surgery: Somatic response and recovery. *Stress Med.* 1995; 11:229–33.
81. Ersayli D.T., Gurbet A., Bekar A., Uckunkaya N., Bilgin H. Effects of perioperatively administered bupivacaine and bupivacaine-methylprednisolone on pain after lumbar discectomy. *Spine.* 2006; 31:2221–6.
82. Evans C., Richardson P.H. Improved recovery and reduced postoperative stay after therapeutic suggestions during general anaesthesia. *Lancet.* 1998; 2:491–93.
83. Faces Pain Scale - Revised (FPS-R). Available at: [http://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/Resources2/FPSR/FPS-R\\_English.pdf](http://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/Resources2/FPSR/FPS-R_English.pdf). Accessed October 30, 2014
84. Farag Erial M., Sessle D.I., Ghobrial M., Dalton J.E. Liu J., Lee J.H., Zaky S., Benzel E., Bingaman W., Kurz A. Effect of perioperative intravenous lidocaine administration on pain, opioid consumption, and quality of life after complex spine surgery. *Anesthesiology.* 2013; 119:932–40.
85. Felhendler D., Lisander B. Pressure on acupoints decreases postoperative pain. *Clin J Pain.* 1996; 12:326-9.
86. Field P.B. Effects of tape-recorded hypnotic preparation for surgery. *Int J Clin Exp Hypn.* 1974; 22:54–61.
87. Finan M.A., Roberts W.S., Hoffman M.S., Fiorica J.V., Cavanagh D., Dudley B.J. The effects of cold therapy on postoperative pain in gynecologic patients: A prospective, randomized study. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 168:542–4.
88. Finley G.A., Chambers C.T., McGrath P.J., Walsh T.M. Construct validity of the parents' postoperative pain measure. *Clin J Pain.* 2003; 19:329–34.
89. Flaherty G.G., Fitzpatrick J.J. Relaxation technique to increase comfort level of postoperative patients: A preliminary study. *Nurse Res.* 1978; 27:352-5.
90. Fogarty D.J., Carabine U.A., Milligan K.R. Comparison of the analgesic effects of intrathecal clonidine and intrathecal morphine after spinal anaesthesia in patients undergoing total hip replacement. *Br J Anaesth.* 1993; 71:661–4.
91. Forchuk C., Baruth P., Prendergast M., Holliday R., Bareham R., Brimmer S., Schulz V., Chan Y.C.L., Yammine N. Postoperative arm massage: A support for women with lymphnode dissection. *Cancer Nurs.* 2004; 27:25–33.
92. Freedman B.M., O'Hara E. Pregabalin has opioid-sparing effects following augmentation mammoplasty. *Aesthet Surg J.* 2008; 28:421–4.
93. Freeman K., Smyth C., Dallam L., Jackson B. Pain measurement scales: A comparison of the visual analogue and faces rating scales in measuring pressure ulcer pain. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2001; 28:290–6.
94. Gagliese L., Katz J. Age differences in postoperative pain are scale dependent: A comparison of measures of pain intensity and quality in younger and older surgical patients. *Pain.* 2003; 103:11–20.
95. Gagliese L., Weizblit N., Ellis W., Chan V.W. The measurement of postoperative pain: A comparison of intensity scales in younger and older surgical patients. *Pain.* 2005; 117:412–20.

96. Gan T.J., Habib A.S., Miller T.E., White W., Apfelbaum J.L. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of postsurgical pain: Results from a US national survey. *Curr Med Res Opin.* 2014; 30:149–60.
97. Ganapathy S., Wasserman R.A., Watson J.T., Bennett J., Armstrong K.P., Stockall C.A., Chess D.G., MacDonald C. Modified continuous femoral three-in-one block for postoperative pain after total knee arthroplasty. *Anesth Analg.* 1999; 89:1197–202.
98. Gelinas C., Fillion L., Puntillo K., Viens C., Fortier M. Validation of the critical-care pain observation tool in adult patients. *Am J Crit Care.* 2006; 15:420–7.
99. George J.A., Lin E.E., Hanna M.N., Murphy J.D., Kumar K., Ko P.S., Wu C.L. The effect of intravenous opioid patient controlled analgesia with and without background infusion on respiratory depression: A meta-analysis. *J Opioid Manag.* 2010;6:47–54.
100. Ghai B., Makkar J.K., Wig J. Postoperative pain assessment in preverbal children and children with cognitive impairment. *Paediatr Anaesth.* 2008; 18:462–77.
101. Gibbons C.E., Solan M.C., Ricketts D.M., Patterson M. Cryotherapy compared with Robert Jones bandage after total knee replacement: A prospective randomized trial. *Int Orthop.* 2001; 25:250–2.
102. Gilbert J.M. Controlled trial of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for postoperative pain relief following inguinal herniorrhaphy. *Br J Surg.* 1986; 73:749–51.
103. Gimbel J.S., Brugger A., Zhao W., Verburg K.M., Geis G.S. Efficacy and tolerability of celecoxib versus hydrocodone/acetaminophen in the treatment of pain after ambulatory orthopedic surgery in adults. *Clin Ther.* 2001; 23:228–41.
104. Gomoll A., Kang R., Williams J., Bach B., Cole B. Chondrolysis after continuous intra-articular bupivacaine infusion: An experimental model investigating chondrotoxicity in the rabbit shoulder. *Arthroscopy.* 2006; 22:813–9.
105. Gonano C., Latzke D., Sabeti-Aschraf M., Kettner S.C., Chiari A., Gustorff B. The anxiolytic effect of pregabalin in outpatients undergoing minor orthopedic surgery. *J Psychopharmacol.* 2011; 25:249–53.
106. Good M. A comparison of the effects of jaw relaxation and music on postoperative pain. *Nurse Res.* 1995; 44:52–7.
107. Good M., Stanton-Hicks M., Grass J.A., Cranston Anderson G., Choi C., Schoolmeesters L.J., Salman A. Relief of postoperative pain with jaw relaxation, music and their combination. *Pain.* 1999; 81:163–72.
108. Gordon D.B., Dahl J., Phillips P., Frandsen J., Cowley C., Foster R.L., Fine P.G., Miaskowski C., Fishman S., Finley R.S. The use of “as-needed” range orders for opioid analgesics in the management of acute pain: A consensus statement of the American Society for Pain Management Nursing and the American Pain Society. *Pain Manag Nurs.* 2004; 5:53–8.
109. Gorissen K.J., Benning D., Berghmans T., Snoeijns M.G., Sosef M.N., Hulsewe K.W., Luyer M.D. Risk of anastomotic leakage with non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery. *Br J Surg.* 2012; 99:721–7.
110. Gould T.H., Crosby D.L., Harmer M., Lloyd S.M., Lunn J.N., Rees G.A.D., Roberts D.E., Webster JA. Policy for controlling pain after surgery: Effect of sequential changes in management. *BMJ.* 1992; 305:1187–93.

111. Grabow L. Controlled study of the analgetic effectivity of acupuncture. *Arzneimittelforschung*. 1994; 44:554–8.
112. Greenleaf M., Fisher S., Miakowki C., DuHamel K. Hypnotizability and recovery from cardiac surgery. *Am J Clin Hypn*. 1992; 35:119–28.
113. Greis P., Burks R. Bilateral shoulder chondrolysis following arthroscopy. A report of two cases. *J Bone Joint Surg Am*. 2008; 90:2547–8.
114. Grundmann U., Wornle C., Biedler A., Kreuer S., Wrobel M., Wilhelm W. The efficacy of the non-opioid analgesic parecoxib, paracetamol and metamizol for postoperative pain relief after lumbar microdiscectomy. *Anesth Analg*. 2006; 103:217–22.
115. Guler T., Unlugenc H., Gundogan Z., Ozalevli M., Balcioglu O., Topcuoglu M.S. A background infusion of morphine enhances patient-controlled analgesia after cardiac surgery. *Can J Anaesth*. 2004; 51:718–22.
116. Gupta S., Francis J.D., Tillu A.B., Sattirajah A.I., Sizer J. The effect of pre-emptive acupuncture treatment on analgesic requirements after day-case knee arthroscopy. *Anaesthesia*. 1999; 54:1204–7.
117. Gurbet A., Bekar A., Bilgin H., Korfali G., Yilmazlar S., Tercan M. Pre-emptive infiltration of levobupivacaine is superior to at-closure administration in lumbar laminectomy patients. *Eur Spine J*. 2008; 17:1237–41.
118. Guyatt G., Gutterman D., Baumann M.H., Addrizzo-Harris D., Hylek E.M., Phillips B., Raskob G., Lewis S.Z., Schunemann H. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: Report from an American College of Chest Physicians Task Force. *Chest*. 2006; 129:174–81.
119. Haase O., Schwenk W., Hermann C., Muller J.M. Guided imagery and relaxation in conventional colorectal resections: A randomized, controlled, partially blinded trial. *Dis Colon Rectum*. 2005; 48:1955–63.
120. Hadi I., Morely-Forster P., Dain S., Horrill K., Moulin D. Brief review: Perioperative management of the patient with chronic non-cancer pain. *Can J Anaesth*. 2006; 53:1190–9.
121. Hagan J.F. Jr, Coleman W.L., Foy J.M., Goldson E., Howard B.J., Navarro A., Tanner J.L., Tolmas H.C. The assessment and management of acute pain in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2001; 108:793–7.
122. Hamza M.A. White P.F., Ahmed H.E., Ghoname E.A. Effect of the frequency of transcutaneous electrical nerve stimulation on the postoperative opioid analgesic requirement and recovery profile. *Anesthesiology*. 1999; 91:1232–8.
123. Hart R.R. The influence of a taped hypnotic induction treatment procedure on the recovery of surgery patients. *Int J Clin Exp Hypn*. 1980; 28:324–32.
124. Hattan J., King L., Griffiths P. The impact of foot massage and guided relaxation following cardiac surgery: A randomized controlled trial. *J Adv Nurs*. 2002; 37:199–207.
125. Healy W.L., Seidman J., Pfeifer B.A., Brown D.G. Cold compressive dressing after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1994; 143–6.
126. Heitz L., Symreng T., Scamman F. Effect of music therapy in the postanesthesia care unit: A nursing intervention. *J Post Anesth Nurs*. 1992; 7:22–31.
127. Hernandez-Palazon J., Tortosa J.A., Martinez-Lage J.F., Perez-Flores D. Intravenous administration of propacetamol reduces morphine consumption after spinal fusion surgery. *Anesth Analg*. 2001; 92:1473–6.

128. Herr K. Neuropathic pain: A guide to comprehensive assessment. *Pain Manag Nurs.* 2004; 5:9–18.
129. Herr K., Coyne P.J., Manworren R.C., McCaffrey M., Merkel S. Pain assessment in the patients unable to self-report: Position statement update. *Pain Manag Nurs.* 2011; 12:230–50.
130. Herr K.A., Mobily P.R., Kohout F.J., Wagenaar D. Evaluation of the faces pain scale for use with the elderly. *Clin J Pain.* 1998; 14:29–38.
131. Herr K.A., Spratt K., Mobily P.R., Richardson G., Herr K.A., Spratt K., Mobily P.R., Richardson G. Pain intensity assessment in older adults: Use of experimental pain to compare psychometric properties and usability of selected pain scales with younger adults. *Clin J Pain.* 2004; 20:207–19.
132. Hershman M.: Transcutaneous electrical nerve stimulation as adjunctive analgesia in patients undergoing abdominal procedures. *Surg Res Commun.* 1989; 7:65–9.
133. Hibbard J. Engaging health care consumers to improve the quality of care. *Med Care.* 2003; 41(Suppl):161–70.
134. Hinrichs-Rocker A., Schulz K., Jarvinen I., Lefering R., Simanski C., Neugebauer E.A. Psychosocial predictors and correlates of chronic post-surgical pain (CPSP) - a systematic review. *Eur J Pain.* 2009; 13:719–30.
135. Holliday M.A., Pinckert T.L., Kiernan S.C., Kunos I., Angelus P., Keszler M. Dorsal penile nerve block vs. topical placebo for circumcision in low-birth-weight neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999; 153:476–80.
136. Holmstrom A., Hardin B.C. Cryo/Cuff compared to epidural anesthesia after knee unicompartamental arthroplasty: A prospective, randomized and controlled study of 60 patients with a 6-week follow-up. *J Arthroplasty.* 2005; 20:316–21.
137. Horgan M., Choonara I. Measuring pain in neonates: An objective score. *Paediatr Nurs.* 1996; 8:24–27.
138. Huang Y.M., Wang C.M., Wang C.T., Lin W.P., Horng L.C., Jiang C.C. Perioperative celecoxib administration for pain management after total knee arthroplasty – a randomized, controlled study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008; 9:77.
139. Hudcova J., McNicol E.D., Quah C.S., Lau J., Carr D.B. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* CD003348, 2009
140. Hullett B., Chambers N., Preuss J., Zamudio I., Lange J., Pascoe E., Ledowski T. Monitoring electrical skin conductance: A tool for the assessment of postoperative pain in children? *Anesthesiology.* 2009; 111:513–17.
141. Hulme J., Waterman H., Hillier V.F. The effect of foot massage on patients' perception of care following laparoscopic sterilization as day case patients. *J Adv Nurs.* 1999; 30:460–468.
142. Huth M.M., Broome M.E., Good M. Imagery reduces children's post-operative pain. *Pain.* 2004; 110:439–48.
143. Huth M.M., Broome M.E., Mussatto K.A., Morgan S.W. A study of the effectiveness of a pain management education booklet for parents of children having cardiac surgery. *Pain Manag Nurs.* 2003; 4:31–9.

144. Huxtable C., Roberts L., Somogyi A., Macintyre P.E. Acute pain management in opioid-tolerant patients: A growing challenge. *Anaesth Intensive Care*. 2011; 39:804-823.
145. Ikonomidou E., Rehnstrom A., Naesh O. Effect of musicon vital signs and postoperative pain. *AORN J*. 2004; 80:269-74.
146. Issioui T., Klein K.W., White P.F., Watcha M.F., Coloma M., Skrivanek G.D., Jones S.B., Thornton K.C., Marple B.F. The efficacy of premedication with celecoxib and acetaminophenin preventing pain after otolaryngologic surgery. *Anesth Analg*. 2002; 94:1188-93.
147. Ittichaikulthol W., Virankabutra T., Kunopart M., Khamhom W., Putarawuthichai P., Rungphet S. Effects of pregabalin on post-operative morphine consumption after abdominal hysterectomy with/without salpingo oophorectomy: A randomized, double-blind trial. *J Med Assoc Thai*. 2009; 92:1318-23.
148. Jansson L., Velez M., Harrow C. The opioid-exposed newborn: Assessment and pharmacologic management. *J Opioid Manag*. 2009; 5:47-55.
149. Jarzyna D., Jungquist C.R., Pasero C., Willens J.S., Nisbet A., Oakes L., Dempsey S.J., Santangelo D., Polomano R.C. American Society for Pain Management Nursing Guidelines on Monitoring for Opioid-Induced Sedation and Respiratory Depression. *Pain Manag Nurs*. 2011; 12:118-45.
150. Jelcic M., Bonke B., Millar K. Effect of different therapeutic suggestions presented during anaesthesia on postoperative course. *Eur J Anaesthesiol*. 1993; 10:343-7.
151. Jensen J.E., Conn R.R., Hazelrigg G., Hewett J.E. The use of transcutaneous neural stimulation and isokinetic testing in arthroscopic knee surgery. *Am J Sports Med*. 1985; 13:27-33.
152. John M., Parrino J. Practical hypnotic suggestion in ophthalmic surgery. *Am J Ophthalmol*. 1983; 96:540-2.
153. Jokela R., Ahonen J., Tallgren M., Haanpaa M., Korttila K. Premedication with pregabalin 75 or 150 mg with ibuprofen to control pain after day-case gynaecological laparoscopic surgery. *Br J Anaesth*. 2008; 100:834-40
154. Joshi G.P., Bonnet F., Shah R., Wilkinson R.C., Camu F., Fischer B., Neugebauer E.A., Rawal N., Schug S., Simanski C., Kehlet H. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg*. 2008; 107:1026-40.
155. Joucken K., Michel L., Schoevaerds J.C. Mayne A., Randour P. Cryoanalgesia for post-thoracotomy pain relief. *Acta Anaesthesiol Belg*. 1987; 38:179-183.
156. Joyce B.A., Keck J.F., Gerkenmeyer J. Evaluation of pain management interventions for neonatal circumcision pain. *J Pediatr Health Care*. 2001; 15:105-14.
157. Kaasalainen S., Crook J. An exploration of seniors' ability to report pain. *Clin Nurs Res*. 2004; 13:199-215.
158. Kaloul I., Guay J., Cote C., Fallaha M. The posterior lumbar plexus (psoas compartment) block and the three-in-one femoral nerve block provide similar postoperative analgesia after total knee replacement. *Can J Anaesth*. 2004; 51:45-51, [erratum in: 52:119, 2005].
159. Kankkunen P., Pietilä A.M., Vehviläinen-Julkunen K. Families' and children's postoperative pain – literature review. *J Pediatr Nurs*. 2004; 19:133-9.

160. Kankkunen P., Vehviläinen-Julkunen K., Pietiläinen A.M., Halonen P. Is the sufficiency of discharge instructions related to children's postoperative pain at home after day surgery? *Scand J Caring Sci.* 2003; 17:365–72.
161. Karamanlioglu B., Arar C., Alagol A., Colak C., Gemlik I., Sut N. Preoperative oral celecoxib versus preoperative oral rofecoxib for pain relief after thyroid surgery. *Eur J Anesthesiol.* 2003; 20:490–5.
162. Kardash K., Hickey D., Tessler M.J., Payne S., Zukor D., Velly A.M. Obturator versus femoral nerve block for analgesia after total knee arthroplasty. *Anesth Analg.* 2007; 105:853–8.
163. Kass F.C., Holman J.R. Oral glucose solution for analgesia in infant circumcision. *J Fam Pract.* 2001; 50:785–8.
164. Kehlet H., Andersen L.O. Local infiltration analgesia in joint replacement: The evidence and recommendations for clinical practice. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011; 55:778–4.
165. Kehlet H., Jensen T., Woolf C. Persistent postsurgical pain: Risk factors and prevention. *Lancet.* 2006; 367:1618–25.
166. Kinsella J., Moffat A.C., Patrick J.A., Prentice J.W., McArdle C.S., Kenny G.N. Ketorolac trometamol for postoperative analgesia after orthopaedic surgery. *Br J Anaesth.* 1992; 69:19–22.
167. Klein S.M., Nielsen K.C., Martin A., White W., Warner D.S., Steele S.M., Speer K.P., Greengrass R.A. Interscalene brachial plexus block with continuous intraarticular infusion of ropivacaine. *Anesth Analg.* 2001; 93:601–5.
168. Koc M., Tez M., Yoldas O., Dizen H., Gocmen E. Cooling for the reduction of postoperative pain: prospective randomized study. *Hernia.* 2006; 10:184–6
169. Konrath G.A. The use of cold therapy after anterior cruciate ligament reconstruction. A prospective, randomized study and literature review. *Am J Sports Med.* 1996; 24:629–33.
170. Kotani N., Hashimoto H., Sato Y., Sessler D., Yoshioka H., Kitayama M., Yasuda T., Matsuki A. Preoperative intradermal acupuncture reduces postoperative pain, nausea and vomiting, analgesic requirement and sympathoadrenal responses. *Anesthesiology.* 2001; 95:349–56.
171. Lambert S.A. The effects of hypnosis/guided imagery on the postoperative course of children. *J Dev Behav Pediatr.* 1996; 17:307–10.
172. Langer E.J., Janis I.L., Wolfer J.A. Reduction of psychological stress in surgical patients. *J Exp Soc Psychol.* 1975; 11:155–65.
173. Laskowski K., Stirling A., McKay W.P., Lim H.J. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth.* 2011; 58:911–23.
174. Laurion S., Fetzer S.J. The effect of two nursing interventions on the postoperative outcomes of gynecologic laparoscopic patients. *J Perianesth Nurs.* 2003; 18:254–61.
175. Lehr V.T., Cepeda E., Frattarelli D.A., Thomas R., LaMothe J., Aranda J.V. Lidocaine 4% cream compared with lidocaine 2.5% and prilocaine 2.5% or dorsal penile block for circumcision. *Am J Perinatol.* 2005; 22:231–7.
176. Levy A., Marmar E. The role of cold compression dressings in the postoperative treatment of total knee arthroplasty. *Clin Orthop.* 1993; 297:174–8.

177. Li Q., Zhang Z., Cai Z. High-dose ketorolac affects adult spinal fusion: A meta-analysis of the effect of perioperative nonsteroidal anti-inflammatory drugs on spinal fusion. *Spine*. 2011; 36:E461–E468.
178. Liao P., Yegneswaran B., Vairavanathan S., Zilberman P., Chung F. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea: A retrospective matched cohort study. *Can J Anaesth*. 2009; 56:819–28.
179. Lim A.T. Postoperative pain control: Contribution of psychological factors and transcutaneous electrical stimulation. *Pain*. 1983; 17:179–88.
180. Lin J.G., Lo M.W., Wen Y.R., Hsieh C.L., Tsai S.K., Sun W.Z. The effect of high and low frequency electroacupuncture in pain after lower abdominal surgery. *Pain*. 2002; 99:509–14.
181. Liu W.H., Stranden P.J., Aitkenhead A.R. Therapeutic suggestions during general anaesthesia in patients undergoing hysterectomy. *Br J Anaesth*. 1992; 68:277–81.
182. Loadman J., Hillman D. Anaesthesia and sleep apnoea. *Br J Anaesth*. 2001; 86:254–66.
183. Loftus R.W., Yeager M.P., Clark J.A., Brown J.R., Abdu W., Sengupta D.K., Beach M.L. Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology*. 2010; 113:639–46.
184. Macalou D., Trueck S., Meuret P., Heck M., Vial F., Ouologuem S., Capdevila X., Virion J.M., Bouaziz H. Postoperative analgesia after total knee replacement: The effect of an obturator nerve block added to the femoral 3-in-1 nerve block. *Anesth Analg*. 2004; 99:251–4.
185. Macintyre P.E., Schug S.A., Scott D.A., Visser E.J., Walker S.M., eds. *Acute pain management: Scientific evidence*. 3rd ed. Melbourne, Australia, Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine, 2010
186. Manyande A., Berg S., Gettins D., Stanford S.C., Mazhero S., Marks D.F., Salmon P. Preoperative rehearsal of active coping imagery influences subjective and hormonal responses to abdominal surgery. *Psychosom Med*. 1995; 57:177–82.
187. Marchette L., Main R., Redick E. Pain reduction during neonatal circumcision. *Pediatr Nurs*. 1989; 15:207–10.
188. Marchette L., Main R., Redick E., Bagg A. Pain reduction interventions during neonatal circumcision. *Nurse Res*. 1991; 40:241–4.
189. Marret E., Rolin M., Beaussier M., Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg*. 2008; 95:1331–8.
190. Marteleto M., Fiori A.M. Comparative study of the analgesic effect of transcutaneous nerve stimulation (TNS); electroacupuncture (EA) and meperidine in the treatment of postoperative pain. *Acupunct Electrother Res*. 1985; 10:183–93.
191. Mathiesen O., Moiniche S., Dahl J.B. Gabapentin and postoperative pain: A qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure. *BMC Anesthesiol*. 2007; 7:6.
192. McCaffrey R., Locsin R. The effect of music on pain and acute confusion in older adults undergoing hip and knee surgery. *Holist Nurs Pract*. 2006; 20:218–24.

193. McCarter T., Shaik Z., Scarfo K., Thompson L.J. Capnography monitoring enhances safety of postoperative patient controlled analgesia. *Am Health Drug Benefits*. 2008; 1:28–35.
194. McDaid C., Maund E., Rice S., Wright K., Jenkins B.J., Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the reduction of morphine-related side effects after major surgery: A systematic review. *Health Technol Assess*. 2010. iii-iv; 14:1–153.
195. McGrath P., Johnson G., Goodman J., Schillinger J., Dunn J., Chapman J.-A. CHEOPS: A behavioral scale for rating postoperative pain in children. In: Fields H., Dubner R., Cervero F., eds. *Advances in Pain Research and Therapy*. New York; Raven Press. 1985; pp 395–402
196. McLintock T.T., Aitken H., Downie C.F., Kenny G.N: Postoperative analgesic requirements in patients exposed to positive intraoperative suggestions. *BMJ*. 1990; 301:788–90.
197. McNair C., Ballantyne M., Dionne K., Stephens D., Stevens B. Postoperative pain assessment in the neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004; 89:F537–F541.
198. McNicol E.D., Schumann R. Haroutounian S. A systematic review and meta-analysis of ketamine for the prevention of persistent post-surgical pain. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014; 58:1199–213.
199. McNicol E.D., Tzortzoulou A, Cepeda M.S., Francia M.B., Farhat T., Schumann R. Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2011; 106:764–75.
200. Melnyk B.M., Small L., Carno M.A. The effectiveness of parent-focused interventions in improving coping/mental health outcomes of critically ill children and their parents: An evidence base to guide clinical practice. *Pediatr Nurs*. 2004; 30:143–8.
201. Melzack R., Katz J., Coderre T.J. Methods of postoperative pain control. *Cah Anesthesiol*. 1992; 40:309–15.
202. Merkel S.I., Voepel-Lewis T., Shayevitz J.R., Malviya S. The FLACC: A behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs*. 1997; 23:293–7.
203. Mitchinson A.R., Kim H.M., Rosenberg J.M., Geisser M., Kirsh M., Cikrit D., Hinshaw D.B. Acute postoperative pain management using massage as an adjuvant therapy. *Arch Surg*. 2007; 142:1158–67.
204. Mogan J., Wells N., Robertson E. Effects of preoperative teaching on postoperative pain: A replication and expansion. *Int J Nurs Stud*. 1985; 22:267–80.
205. Monitto C.L., Greenberg R.S., Kost-Byerly S., Wetzell R., Billett C., Lebet R.M., Yaster M. The safety and efficacy of parent-/nurse-controlled analgesia in patients less than six years of age. *Anesth Analg*. 2000; 91:573–9.
206. Montgomery G.H, Bovbjerg D.H., Schnur J.B., David D., Goldfarb A., Weltz C.R., Schechter C., Graff-Zivin J., Tatrow K., Price D.D., Silverstein J.H. A randomized clinical trial of a brief hypnosis intervention to control side effects in breast surgery patients. *J Natl Cancer Inst*. 2007; 99:1304–12.
207. Morrison R.S., Ahronheim J.C., Morrison G.R., Darling E., Baskin S.A., Morris J., Choi C., Meier D.E. Pain and discomfort associated with common hospital procedures and experiences. *J Pain Symptom Manage*. 1998; 15:91–101.

208. Murali Krishna T., Panda N.B., Batra Y.K., Rajeev S. Combination of low doses of intrathecal ketamine and midazolam with bupivacaine improves postoperative analgesia in orthopaedic surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2008; 25:299–306.
209. Naja Z., Ziade M.F., Lonnqvist P.A. Nerve stimulator guided pudendal nerve block decreases posthemorrhoidectomy pain. *Can J Anaesth.* 2005; 52:62–8.
210. Nilsson U., Rawal N., Enqvist B., Unosson M. Analgesia following music and therapeutic suggestions in the PACU in ambulatory surgery; a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003; 47:278–83.
211. Nilsson U., Rawal N., Unestahl L.E., Zetterberg C., Unosson M. Improved recovery after music and therapeutic suggestions during general anaesthesia: A double-blind randomised controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001; 45:812–7.
212. Nishimori M., Ballantyne J.C., Low J.H. Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; CD005059.
213. O'Flaherty J.E., Lin C.X. Does ketamine or magnesium affect posttonsillectomy pain in children? *Paediatr Anaesth.* 2003; 13:413–1.
214. Ohkoshi Y. The effect of cryotherapy on intraarticular temperature and postoperative care after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* 1999; 27:357–62.
215. Ong C.K., Lirk P., Seymour R.A., Jenkins B.J. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: A meta-analysis. *Anesth Analg.* 2005; 100:757–73.
216. Ong C.K., Seymour R.A., Lirk P., Merry A.F. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg.* 2010; 110:1170–9.
217. Paech M.J., Goy R., Chua S., Scott K., Christmas T., Doherty D.A. A randomized, placebo-controlled trial of preoperative oral pregabalin for postoperative pain relief after minor gynecological surgery. *Anesth Analg.* 2007; 105:1449–53.
218. Parker R.D., Strem K., Schmitz L., Martineau P.A., Marguerite G. Efficacy of continuous intra-articular bupivacaine infusion for postoperative analgesia after anterior cruciate ligament reconstruction: A double-blinded, placebo-controlled, prospective, and randomized study. *Am J Sports Med.* 2007; 35:531–6.
219. Parker R.K., Holtmann B., White P.F. Effects of a night time opioid infusion with PCA therapy on patient comfort and analgesic requirements after abdominal hysterectomy. *Anesthesiology.* 1992; 76:362–7.
220. Parker R.K., Holtmann B., White P.F. Patient-controlled analgesia. Does a concurrent opioid infusion improve pain management after surgery? *JAMA.* 1991; 266:1947–1952.
221. Patanwala A.E., Jarzyna D.L., Miller M.D., Erstad B.L. Comparison of opioid requirements and analgesic response in opioid-tolerant versus opioid-naive patients after total knee arthroplasty. *Pharmacotherapy.* 2008; 28:1453–60.
222. Paul J.E., Anya A., Hulrlbert L., Cheng J.C., Thabane L., Tidy A., Murthy Y. Femoral nerve block improves analgesia outcomes after total knee arthroplasty. *Anesthesiology.* 2010; 113:1144–62.

223. Pautex S., Herrmann F., Le Lous P., Fabjan M., Michel J.P., Gold G. Feasibility and reliability of four pain selfassessment scales and correlation with an observational rating scale in hospitalized elderly demented patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005; 60:524–9.
224. Peden V., Choonara I., Vater M. Validating the Derbyshire Children’s Hospital Pain Tool in children aged 6-12years. *J Child Health Care.* 2005; 9:59–71.
225. Peden V., Vater M., Choonara I. Validating the Derbyshire Children’s Hospital Pain Tool: a pilot study. *Paediatr Anaesth.* 2003; 13:109–13.
226. Pedersen T., Dyrlund Pedersen B., Moller A.M. Pulse oximetry for perioperative monitoring. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; CD002013.
227. Peng P., Claxton A., Chung F., Chan V., Miniaci A., Krishnathas A. Femoral nerve block and ketorolac in patients undergoing anterior cruciate ligament reconstruction. *Can J Anaesth.* 1999; 46:919–24, 1999
228. Pettersson PH, Jakobsson J, Owall A: Intravenous acetaminophen reduced the use of opioids compared with oral administration after coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 19:306–9.
229. Pickett C., Clum G.A. Comparative treatment strategies and their interaction with locus of control in the reduction of postsurgical pain and anxiety. *J Consult Clin Psychol.* 1982; 50:439–41.
230. Piotrowski M.M., Paterson C., Mitchinson A., Kim H.M., Kirsh M., Hinshaw D.B. Massage as adjuvant therapy in the management of acute postoperative pain: A preliminary study in men. *J Am Coll Surg.* 2003; 197:1037–46.
231. Popping D., Elia N., Marret E., Wenk M., Tramer M.R. Clonidine as an adjuvant to local anesthetics for peripheral nerve and plexus blocks: A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology.* 2009; 111:4006–415.
232. Popping D., Elia N., Van Aken H., Marret E., Schug S.A., Kranke P., Wenk M., Tramer MR. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg.* 2014; 259:1056–67.
233. Popping D.M., Elia N., Marret E., Remy C., Tramer M.R. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: A meta-analysis. *Arch Surg.* 2008; 143:990–9; discussion: 1000
234. Prowse M. Postoperative pain in older people: A review of the literature. *J Clin Nurs.* 2007; 16:84–97.
235. Raab M.G., Rzeszutko D., O’Connor W. Early results of continuous passive motion after rotator cuff repair. *Am J Orthop.* 1996; 25:214.
236. Radkowski C.A., Pirotrobon R., Vail T.P., Nunley J.A. 2nd, Jain N.B., Easley M.E. Cryotherapy temperature differences after total knee arthroplasty: A prospective randomized trial. *J Surg Orthop Adv.* 2007; 16:67–72.
237. Rapley J., Beavis R., Barber F. Glenohumeral chondrolysis after shoulder arthroscopy associated with continuous bupivacaine infusion. *Arthroscopy.* 2009; 12:1367–1373.
238. Rawal N., Viscusi E., Buvanendran A., Kehlet H. Multimodal minus Reuben. *Anesthesiol News.* 2009; 35.
239. Recart A., Issioui T., White P.F., Klein K., Watcha M.F., Stool L., Shah M. The efficacy of celecoxib premedication on postoperative pain and recovery times after ambulatory surgery: A dose-ranging study. *Anesth Analg.* 2003; 96:1631–5.

240. Reynolds M.A. Postoperative pain management discharge teaching in a rural population. *Pain Manag Nurs.* 2009;10:76-84.
241. Reza N., Ali S.M., Saeed K., Abul-Qasim A., Reza T.H. The impact of music on postoperative pain and anxiety following cesarean section. *Middle East J Anesthesiol.* 2007; 19:573–86, 2007
242. Richman J.M., Liu S.S., Courpas G., Wong R., Rowlingson A.J., McGready J., Cohen S.R., Wu C.L. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. *Anesth Analg.* 2006; 102:248–57.
243. Rodgers A. Walker N., Schug S., McKee A., Kehlet H., vanZundert A., Sage D., Futter M., Saville G., Clark T., MacMahon S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: Results from overview of randomised trials. *BMJ.* 2000; 321:1–11.
244. Rozen D., DeGaetano N. Perioperative management of opioid-tolerant chronic pain patients. *J Opioid Manag.* 2006; 2:353–63.
245. Ruetzler K., Blome C., Nabecker S., Makarova N., Fischer H., Rinoesl H., Goliash G., Sessler D., Koinig H. A randomised trial of oral versus intravenous opioids for treatment of pain after cardiac surgery. *J Anesth.* 2014; 28:580–6.
246. Ruggiero A., Barone G., Liotti L., Chiaretti A., Lazzareschi I., Riccardi R. Safety and efficacy of fentanyl administered by patient controlled analgesia in children with cancer pain. *Support Care Cancer.* 2007; 15:569–73.
247. Rushfeldt C.F., Sveinbjornsson B., Soreide K., Vonon B. Risk of anastomotic leakage with use of NSAIDs after gastrointestinal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2011; 26:1501–9.
248. Russell A.W., Owen H., Ilsley A.H., Kluger M.T., Plummer J.L. Background infusion with patient-controlled analgesia: Effect on postoperative oxyhaemoglobin saturation and pain control. *Anaesth Intensive Care.* 1993; 21:174–9.
249. Rusy L.M., Hainsworth K.R., Nelson T.J., Czarnecki M.L., Tassone J.C., Thometz J.G., Lyon R.M., Berens R.J., Weisman S.J. Gabapentin use in pediatric spinal fusion patients: A randomized, double-blind, controlled trial. *Anesth Analg.* 2010; 110:1393–8.
250. Rutegard J., Rutegard M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery: A risk factor for anastomotic complications? *World J Gastrointest Surg.* 2012; 4:278–280.
251. Sammour T., Kahokehr A., Hill A.G. Meta-analysis of the effect of warm humidified insufflation on pain after laparoscopy. *Br J Surg.* 2008;95:950–6.
252. Saudan S., Habre W., Ceroni D., Meyer P.A., Greenberg R.S., Kaelin A., Von Ungern-Sternberg B.S. Safety and efficacy of patient controlled epidural analgesia following pediatric spinal surgery. *Paediatr Anaesth.* 2008; 18:132–9.
253. Scarcella J., Cohn B: The effect of cold therapy on the postoperative course of total hip and knee arthroplasty patients. *Am J Orthop.* 1995; 24:847–52.
254. Schade J.G., Joyce B.A., Gerkensmeyer J., Keck J.F. Comparison of three preverbal scales for postoperative pain assessment in a diverse pediatric sample. *J Pain Symptom Manage.* 1996; 12:348–59.
255. Schroder D. Combination of cold and compression after knee surgery. A prospective randomized study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1994; 2:158–65.

256. Seers K., Crichton N., Tutton L., Smith L., Saunders T. Effectiveness of relaxation for postoperative pain and anxiety: Randomized controlled trial. *J Adv Nurs*. 2008; 62:681–8.
257. Seet E., Leong W.L., Yeo A.S., Fook-Chong S. Effectiveness of 3-in-1 continuous femoral block of differing concentrations compared to patient controlled intravenous morphine for post total knee arthroplasty analgesia and knee rehabilitation. *Anaesth Intensive Care*. 2006; 34:25–30.
258. Seid M., Varni J.W. Pediatric surgery outcomes management: The role of preoperative anxiety and a home pain management protocol. *J Clin Outcomes Manag*. 1999; 6:24–30.
259. Sendelbach S.E., Halm M.A., Doran K.A., Miller E.H., Gaillard P. Effects of music therapy on physiological and psychological outcomes for patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiovasc Nurs*. 2006; 21:194–200.
260. Shafer S.L. Retraction notice. Available at: <http://www.aeditor.org/HWP/Retraction.Notice.pdf>. Accessed November 22, 2010
261. Shum C.F., Lo N.N., Yeo S.J., Yang K.Y., Chong H.C., Yeo S.N. Continuous femoral nerve block in total knee arthroplasty: Immediate and two-year outcomes. *J Arthroplasty*. 2009; 24:204–209.
262. Sim C.K., Xu P.C., Pua H.L., Zhang G., Lee T.L. Effects of electroacupuncture on intraoperative and postoperative analgesic requirements. *Acupunct Med*. 2002; 20:56–65.
263. Simcock X.C., Yoon R.S., Chalmers P., Geller J.A., Kiernan H.A., Macaulay W. Intraoperative music reduces perceived pain after total knee arthroplasty: A blinded, prospective, randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Knee Surg*. 2008; 21:275–8.
264. Simons J., Franck L., Roberson E. Parent involvement in children's pain care: Views of parents and nurses. *J Adv Nurs*. 2001; 36:591–9.
265. Singelyn F.J., Lhotel L., Fabre B. Pain relief after arthroscopic shoulder surgery: A comparison of intraarticular analgesia, suprascapular nerve block, and interscalene brachialplexus block. *Anesth Analg*. 2004; 99:589–92.
266. Sluka K.A., Walsh D.M. Transcutaneous electrical nerve stimulation and interferential therapy. In: Sluka K.A., ed. *Mechanisms and Management of Pain for the Physical Therapist*. Seattle, Washington, Intl Assoc for the Study of Pain, 2009; pp 167–90.
267. Smith C.M., Guralnick M.S., Gelfand M.M., Jeans M.E. The effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on post-cesarean pain. *Pain*. 1986; 27:181–93.
268. Snell P., Hicks C. An exploratory study in the UK of the effectiveness of three different pain management regimens for post-caesarean section women. *Midwifery*. 2006; 22:249–61.
269. Speer K., Warren W.F., Horowitz L. The efficacy of cryotherapy in the postoperative shoulder. *J Shoulder Elbow Surg*. 1996 5:62–8.
270. Srikandarajah S., Gilron I. Systematic review of movement-evoked pain versus pain at rest in postsurgical clinical trials and meta-analyses: A fundamental distinction requiring standardized measurement. *Pain*. 2011; 152:1734–9.
271. Stevensen C.J. The psychophysiological effects of aromatherapy massage following cardiac surgery. *Complement Ther Med*. 1994; 2:27–35.

272. Straube S., Derry S., Moore R.A., Wiffen P.J., McQuay H.J. Single dose oral gabapentin for established acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; CD008183.
273. Stuppy D.J. The faces pain scale: Reliability and validity with mature adults. *Appl Nurs Res.* 1998; 11:84–9.
274. Sucato D.J., Lovejoy J.F., Agrawal S., Elerson E., Nelson T., McClung A. Postoperative ketorolac does not predispose to pseudoarthrosis following posterior spinal fusion and instrumentation for adolescent idiopathic scoliosis. *Spine.* 2008; e33:1119–24.
275. Sun T., Sacan O., White P.F., Coleman J., Rohrich R.J., Kenkel J.M. Perioperative versus postoperative celecoxib on patient outcomes after major plastic surgery procedures. *Anesth Analg.* 2008; 106:950–8.
276. Suraseranivongse S., Montapaneevat T., Manon J., Chainchop P., Petcharatana S., Kraiprasit K. Cross-validation of a self-report scale for postoperative pain in school-aged children. *J Med Assoc.* 2005; Thai 88:412–8.
277. Surman O.S., Hackett T.P., Silverberg E.L., Behrendt D.M. Usefulness of psychiatric intervention in patients undergoing cardiac surgery. *Arch Gen Psychiatry.* 1974; 30:830–5.
278. Taddio A., Ohlsson A., Einarson T.R., Stevens B., Koren G. A systematic review of lidocaine-prilocaine cream (EMLA) in the treatment of acute pain in neonates. *Pediatrics.* 1998; 101:E1.
279. Taddio A., Stevens B., Craig K., Rastogi P., Ben-David S., Shennan A., Mulligan P., Koren G. Efficacy and safety of lidocaine –prilocaine cream for pain during circumcision. *N Engl J Med.* 1997; 336:1197–201.
280. Tarbell S.E., Cohen I.T., Marsh J.L. The Toddler-Preschooler Postoperative Pain Scale: An observational scale for measuring postoperative pain in children aged 1-5. Preliminary report.. *Pain.* 1992; 50:273–80.
281. Taylor L.J., Herr K. Pain intensity assessment: A comparison of selected pain intensity scales for use in cognitively intact and cognitively impaired African American older adults. *Pain Manag Nurs.* 2003; 4:87–95.
282. Taylor L.K., Kuttler K.L., Parks T.A. Milton D. The effect of music in the postanesthesia care unit on pain levels in women who have had abdominal hysterectomies. *J Perianesth Nurs.* 1998; 13:88–94.
283. Tramer M.R., Williams J.E., Carroll D., Wiffen P.J., Moore R.A., McQuay H.J. Comparing analgesic efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs given by different routes in acute and chronic pain: A qualitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998; 42:71–9.
284. Tsang R.C., Tsang P.L., Ko C.Y., Kong B.C., Lee W.Y., Yip H.T. Effects of acupuncture and sham acupuncture in addition to physiotherapy in patients undergoing bilateral total knee arthroplasty—a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2007; 21:719–28.
285. Tse M.M., Chan M.F., Benzie I.F. The effect of music therapy on postoperative pain, heart rate, systolic blood pressures and analgesic use following nasal surgery. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2005; 19:21–9.
286. Tusek D., Church J.M., Fazio V.W. Guided imagery as a coping strategy for perioperative patients. *AORN J.* 1997; 66:644–9.
287. Tusek D.L. Guided imagery: A powerful tool to decrease length of stay, pain, anxiety, and narcotic consumption. *J Invasive Cardiol.* 1999; 11:265–7.

288. U.S. Food and Drug Administration: EMLA cream prescription insert. Available at: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2000/19941S111LBL.PDF](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2000/19941S111LBL.PDF). Accessed October 30 2014.
289. U.S. Food and Drug Administration: Extended Release -Long Acting Opioid Analgesics. Available at: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm396503.htm>. Accessed December 9 2015.
290. U.S. Food and Drug Administration: Information for Healthcare Professionals: Non-Selective Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). Accessed October 30 2014.
291. Usichenko T.I., Dinse M., Hermsen M., Witstruck T., Pavlovic D., Lehmann C. Auricular acupuncture for pain relief after total hip arthroplasty – a randomized controlled study. *Pain*. 2005; 114:320-7.
292. Usichenko T.I., Kuchling S., Witstruck T., Pavlovic D., Zach M., Hofer A., Merk H., Lehmann C., Wendt M. Auricular acupuncture for pain relief after ambulatory knee surgery: A randomized trial. *CMAJ*. 2007; 176:179–83.
293. VA/DoD: Clinical Practice Guideline for the Management of Post-Operative Pain. Guideline Summary. 2002. Available at: [http://www.healthquality.va.gov/guidelines/Pain/pop/pop\\_sum.pdf](http://www.healthquality.va.gov/guidelines/Pain/pop/pop_sum.pdf). Accessed January 9 2016.
294. Valentine J.M., Lyons G., Bellamy M.C. The effect of intrathecal midazolam on post-operative pain. *Eur J Anaesthesiol*. 1996;13:589–93.
295. van Dijk M., de Boer J.B., Koot H.M., Tibboel D., Passchier J., Duivenvoorden H.J. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain*. 2000; 84:367–77.
296. Vigneault L, Turgeon AF, Cote D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L, McIntyre LA, Nicole P.C., Fergusson D.A. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth*. 2011; 58:22–37.
297. Voepel-Lewis T., Merkel S., Tait A.R., Trzcinka A., Malviya S. The reliability and validity of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability observational tool as a measure of pain in children with cognitive impairment. *Anesth Analg*. 2002; 95:1224–9.
298. Von Baeyer C.L., Spagrud L. Systematic review of observational (behavioral) measures of pain in children and adolescents aged 3 to 18 years. *Pain*. 2007; 127:140–150.
299. Walker R. Postoperative use of continuous passive motion, transcutaneous electrical nerve stimulation, and continuous cooling pad following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1991; 6:151–6.
300. Wang B., Tang J., White P.F., Naruse R., Sloninsky A., Kariger R., Gold J., Wender R.H. Effect of the intensity of transcutaneous acupoint electrical stimulation on the postoperative analgesic requirement. *Anesth Analg*. 1997; 85:406–13.
301. Wang R., Tronnier V. Effect of acupuncture on pain management in patients before and after lumbar disc protrusion surgery - a randomized control study. *Am J Chin Med*. 2000; 28:25–33.
302. Wang S.M., Kain Z.N. P6 acupoint injections are as effective as droperidol in controlling early postoperative nausea and vomiting in children. *Anesthesiology*. 2002; 97:359–66.

303. Watcha M.F., Issioui T., Klein K.W., White P.F. Costs and effectiveness of rofecoxib, celecoxib, and acetaminophen for preventing pain after ambulatory otolaryngologic surgery. *Anesth Analg.* 2003; 96:987–94.
304. Wells J.K., Howard G.S., Nowlin W.F., Vargas M.J. Presurgical anxiety and postsurgical pain and adjustment: Effects of a stress inoculation procedure. *J Consult Clin Psychol.* 1986 54:831–5.
305. Wells W. The effect of relaxation on postoperative muscle tension and pain. *Nurse Res.* 1982; 31:236–8.
306. Whitelaw G.P., DeMuth K.A., Demos H.A., Schepsis A., Jacques E. The use of the Cryo/Cuff versus ice and elastic wrap in the postoperative care of knee arthroscopy patients. *Am J Knee Surg.* 1995; 8:28–30.
307. Williams B.A., Kentor M.L., Vogt M.T., Irrgang J.J., Bottegal M.T., West R.V., Harner C.D., Fu F.H., Williams J.P. Reduction of verbal pain scores after anterior cruciate ligament reconstruction with 2-day continuous femoral nerve block: A randomized clinical trial. *Anesthesiology.* 2006; 104:315–27.
308. Wilson J.F. Behavioral preparation for surgery: Benefitor harm? *J Behav Med.* 1981; 4:79–102.
309. Wong D.L., Baker C.M. Pain in children: Comparison of assessment scales. *Pediatr Nurs.* 1988; 14:9–17.
310. Wong R.H., Lee T.W., Sihoe A.D.L., Wan I.Y.P., Ng C.S., Chan S.K., Wong W.W., Liang Y.M., Yim A.P. Analgesic effect of electroacupuncture in postthoracotomy pain: A prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81:2031–6.
311. Woolf S.K., Barfield W.R., Merrill K.D., McBryde A.M. Jr. Comparison of a continuous temperature-controlled cryotherapy device to a simple icing regimen following outpatient knee arthroscopy. *J Knee Surg.* 2008; 21:15–9.
312. Wright R.W., Fetzter G.B. Bracing after ACL reconstruction. *Clin Orthop Relat Res.* 2007; 455:162–8.
313. Wu H.P., Bi L.Y., Xu C.S., Zhu P.T. Clinical observation of 50 cases of postoperative incisional pain treated by auricularacupoint.pressure. *J Tradit Chin Med.* 1989; 9:187–9.
314. Wynne C.F. Comparison of pain assessment instruments in cognitively intact and cognitively impaired nursing home residents. *Geriatr Nurs.* 2000; 21:20–3.
315. YaDeau J.T., LaSala V.R., Paroli L., Kahn R.L., Jules-Elysee K.M., Levine D.S., Wukovits B.L. Lipnitsky J.Y. Clonidine and analgesic duration after popliteal fossa nerve blockade: Randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg.* 2008; 106:1916–20.
316. Yentis S., Bissonnette B. P6 acupuncture and postoperative vomiting after tonsillectomy in children. *Br J Anaesth.* 1991; 67:779–80.
317. Yildiz K., Tercan E., Dogru K., Ozkan U., Boyaci A. Comparison of patient-controlled analgesia with and without a background infusion after appendectomy in children. *Paediatr Anaesth.* 2003; 13:427–31.
318. Zhang J., Ho K.Y., Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: A meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2011; 106:454–62.
319. Zimmerman L., Nieveen J., Barnason S., Schmaderer M. The effects of music interventions on postoperative pain and sleep in coronary artery bypass graft (CABG) patients. *Sch Inq Nurs Pract.* 1996; 10:153-70; discussion: 171–4.



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,  
Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

0 5 0 5 1 7 № 15-4/1560-04

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Руководителям органов  
государственной власти  
субъектов Российской Федерации  
в сфере здравоохранения

Департамент медицинской помощи детям и службы родовспоможения  
направляет информационно-методическое письмо «Тромботическая  
микроангиопатия в акушерстве» для использования в работе.

Приложение: на 10 л. в 1 экз.

Директор департамента

Е.Н. Байбарина

# **Тромботическая микроангиопатия в акушерстве**

## ***Информационное письмо***

### **Информационное письмо подготовлено авторами:**

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
(*Е.Н. Байбарина, О.С. Филиппов, Е.В. Гусева*).

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии  
имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (*Г.Т. Сухих,  
Л.В. Адамян, А.В. Пырегов*).

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава  
России (*Н.Л. Козловская, Ю.В. Коротчаева*).

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская  
академия» МЗ РФ (*Т.Е. Белокриницкая, К.Г. Шаповалов*).

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов  
(*Е.М. Шифман, Т.Е. Белокриницкая, А.В. Куликов, Д.Н. Проценко,  
К.Г. Шаповалов, Н.В. Артымук*).

### Список сокращений

- ADAMTS-13 – A disintegrin and metalloprotease, with thrombospondin-1-like domain
- HELLP – Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets
- SOFA – Шкала Sepsis-related Organ Failure
- STEC-ГУС – ГУС, индуцированный инфекцией E.coli
- TRALI – Посттрансфузионное поражение легких
- TACO – Посттрансфузионное повреждение миокарда
- aГУС – Атипичный гемолитико-уремический синдром
- АЛТ – Аланинаминотрансфераза
- АСТ – Аспартатаминотрансфераза
- АФС – Антифосфолипидный синдром
- ВИЧ – Вирус иммунодефицита человека
- ГУС – Гемолитико-уремический синдром
- ДВС – Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
- ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт
- КАФС – Катастрофический антифосфолипидный синдром
- ЛДГ – Лактатдегидрогеназа
- МАГА – Микроангиопатическая гемолитическая анемия
- МКБ – Международная классификация болезней
- ОПН – Острая почечная недостаточность
- ПЦР – Полимеразная цепная реакция
- СКВ – Системная красная волчанка
- ТМА – Тромботическая микроангиопатия
- ТТП – Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
- ЦНС – Центральная нервная система

## Введение

Преэклампсия, осложненная HELLP-синдромом, во многом определяет материнскую и перинатальную смертность, что требует внедрения новых подходов к диагностике и лечению данных осложнений беременности. В настоящее время и преэклампсия, и HELLP-синдром рассматриваются как варианты тромботической микроангиопатии (ТМА). Классическим и наиболее грозным представителем ТМА является атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС), к развитию которого предрасполагают генетические аномалии в системе комплемента, в связи с чем аГУС представляет собой комплемент-опосредованную ТМА. Установлено, что беременность как таковая может активировать систему комплемента (так называемые комплемент-активирующее состояние), причем выраженность активации возрастает при наличии акушерских осложнений, достигая максимума у пациенток с преэклампсией. Генетический дефект в сочетании с преэклампсией приводит к неконтролируемой активации системы комплемента, являющейся при акушерском аГУС, патофизиологической основой развития полиорганной недостаточности (тромбоцитопения, гемолиз, анемия, ДВС-синдром, ОПН), которая не может быть устранена без целенаправленного применения антикомплементарных препаратов. За последние 5 лет наблюдается неуклонный рост верифицированных диагнозов акушерского аГУС, что обусловлено не только истинным ростом заболеваемости аГУС, но, в первую очередь, повышением информированности врачей разных специальностей в отношении данного заболевания.

### Код в МКБ 10:

**M31.1** Тромботическая микроангиопатия

**D59.3** Гемолитико-уремический синдром

### Критерии диагноза ТМА

ТМА представляет собой клинико-морфологический синдром, в основе которого лежит повреждение эндотелия сосудов микроциркуляторного русла (МЦР), опосредованное различными патогенетическими механизмами, но проявляющееся сходной клинической симптоматикой и гистологическими признаками. Результатом эндотелиального повреждения служит тромботическая микроангиопатия – особый тип поражения мелких сосудов, представленный их тромбозом и воспалением сосудистой стенки [1,2].

**Морфологическая картина ТМА:** отек эндотелиальных клеток, их отслойка от базальной мембраны (эндотелиоз), некроз, деструкция, расширение субэндотелиального пространства, тромбы в просвете капилляров и артериол, содержащие тромбоциты и фибрин, нередко с полной окклюзией просвета сосудов.

**Клинико-лабораторные признаки ТМА** [3, 4, 5, 6,7]:

- Микроангиопатическая гемолитическая анемия (МАГА): (Кумбс – негативная гемолитическая анемия с высоким уровнем ЛДГ, низким уровнем гаптоглобина и наличием шизоцитов в мазке периферической крови).
- Тромбоцитопения (потребления).
- Ишемическое поражение органов (почек, ЦНС и др.).

Тромботические микроангиопатии классифицируют на первичные и вторичные [8, 9].

**Первичные ТМА:**

❶ Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) – в основе которой лежит дефицит фермента ADAMTS-13 (активность менее 10%).

❷ Типичный ГУС (инфекционно-опосредованный), вызываемый бактериями, продуцирующими шигатоксин (STx), в первую очередь, E.coli (STEC-ГУС).

❸ Атипичный ГУС – обусловлен генетическими нарушениями регуляторных белков системы комплемента.

**Вторичные ТМА:**

- Беременность и роды: преэклампсия/эклампсия, HELLP-синдром.
- Аутоиммунные заболевания: системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия, антифосфолипидный синдром (АФС).
- Злокачественные опухоли.
- Инфекции, в том числе ВИЧ, грипп А (H1N1), сепсис, септический шок.
- Злокачественная артериальная гипертензия, гломерулопатии.
- Метилмалоновая ацидурия с гомоцистеинурией.

- Лекарственная терапия: хинин, интерферон, ингибиторы кальциневрина (циклоспорин, такролимус), ингибиторы mTOR (сиролимус, эверолимус), противоопухолевые препараты (цисплатин, гемцитабин, митомицин, ингибиторы VEGF и тирозинкиназы – бевацизумаб, сунитинаб, сорафениб), пероральные контрацептивы, валациклавир.
- Ионизирующее излучение.
- Трансплантация солидных органов и костного мозга.

### Критерии диагноза аГУС в акушерстве

При появлении клинических симптомов острой ТМА во время беременности для определения тактики лечения и прогноза первоочередной задачей является дифференциальная диагностика между аГУС, ТТП, КАФС, преэклампсией и особенно HELLP-синдромом.

Диагноз аГУС в акушерстве – это диагноз исключения. Дифференциальная диагностика с другими формами ТМА приведена в табл. 1 [10, 10, 11, 12, 13, 14].

Табл. 1

#### Дифференциальная диагностика аГУС у взрослых

Заболевание	Дифференциально-диагностические признаки
Типичный ГУС	Положительный результат при бактериологическом исследовании кала: посев на среду для выявления STEC (Mac Conkey для O157:H7), определение в образцах фекалий ДНК энтеро-геморрагических E.coli методом ПЦР; выявление в сыворотке антител к липополисахаридам наиболее распространенных в данном регионе серотипов E.coli.
Наследственная или приобретенная ТТП	Дефицит ADAMTS-13 – активность менее 10%, антитела к ADAMTS-13
Беременность. Исключить преэклампсию и HELLP-синдром	Ферменты печени, срок гестации, критерии преэклампсии и тяжелой преэклампсии, положительная динамика непосредственно после родоразрешения
Аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром)	Анти-ДНК-антитела, антинуклеарные антитела, антитела к кардиолипину IgG и/или IgM изотипов, антитела к $\beta 2$ GP 1 IgG и/или IgM изотипов с помощью стандартизованного иммуноферментного метода, волчаночный антикоагулянт стандартизованным коагулологическим методом
ВИЧ-инфекция	Положительные результаты иммунного блоттинга на ВИЧ-инфекцию
Сепсис	Наличие очага инфекции и полиорганной недостаточности (острое изменение по шкале SOFA >2 баллов)

Порядок забора образцов для исследования для исключения других форм ТМА – ТТП и STEC-ГУС приведен в табл. 2.

Табл. 2

**Порядок забора образцов для исследования активности ADAMTS-13 и ПЦР на кишечные инфекции**

Вид исследования	Материал	Подготовка образца	Условия хранения
Активность ADAMTS-13	Плазма	Кровь берется в пробирку только с цитратным буфером 3,2% или 3,8%! Остальные консерванты, как ЭДТА, Гепарин и т.д. блокируют активность фермента ADAMTS-13. Затем центрифугировать 5 мин при 1000 об/мин. Аккуратно перенести плазму (прозрачную желтоватую жидкость) в чистую пробирку	Чистая пробирка с плазмой до исследования хранится при +4°C.  Если хранение дольше 1 суток или отправка в другой город, то при -20°C (заморозка)
ПЦР на кишечные инфекции	Кал	Кал забирается в пластиковый контейнер, 2–5 грамм (1 чайная ложка)	Хранить при температуре +4°C в течение 2–3 дней. При транспортировке материала обеспечить такой же температурный режим.

Генетическое исследование и биопсия почки не являются необходимыми для установления диагноза аГУС и не играют роли для решения вопроса о тактике лечения больного.

Преэклампсия и HELLP-синдром являются специфическими ассоциированными с беременностью формами ТМА. Всем пациенткам, госпитализированным с диагнозом тяжелая преэклампсия и/или HELLP-синдром, необходимо до родоразрешения исследовать АДГ, гаптоглобин в сыворотке крови и шизоциты в мазке периферической крови, а также определить количество тромбоцитов и уровень креатинина [15].

Истинные тяжелая преэклампсия и HELLP-синдром требуют родоразрешения [15] с целью элиминации секретирующегося ангиогенного фактора sFlt-1 плаценты.

Поскольку термин «HELLP-синдром» – собирательное понятие [16] и его причины до конца не выяснены, тактика родоразрешения и интенсивной терапии строится в соответствии с тактикой

при тяжелой преэклампсии (родоразрешение). В этом случае диагноз формулируется в соответствии с МКБ X – «Тромботическая микроангиопатия (HELLP-синдром)» [15].

### Принципы и схемы терапии

При развитии клиники HELLP-синдрома в послеродовом периоде (30–40% пациенток) необходимо строить тактику интенсивной терапии в зависимости от следующих клинических вариантов:

**Вариант 1.** У пациентки сохранены: сознание, диурез более 0,5 мл/кг/ч (вне зависимости от цвета мочи), стабильная гемодинамика (или с тенденцией к артериальной гипертензии), отсутствует геморрагический синдром любой локализации. При лабораторном исследовании выявлены тромбоцитопения, повышены уровни АСТ, АЛТ, ЛДГ, массивного внутрисосудистого гемолиза нет. Плазменные факторы свертывания в норме. В данном случае, в течение 1–3 суток оценивается динамика клинико-лабораторных проявлений HELLP-синдрома и при отсутствии отрицательных проявлений интенсивная терапия ограничивается базовой терапией преэклампсии [15] и инфузией кристаллоидов 15–20 мл/кг/сутки. Пациентка получает нутритивную поддержку и активизируется. Проводится тромбопрофилактика НМГ при количестве тромбоцитов более 70000 в мкл.

**Вариант 2.** Уже с первых часов после родоразрешения развивается клиника острой печеночной недостаточности (тромбоцитопения, рост АСТ, АЛТ, коагулопатия, кровотечение, шок, ОПН, ОРДС и т.д.), в основе, которой лежит некроз печени (подкапсулярная гематома). Требуется проведения комплексной посиндромной интенсивной терапии острой печеночной недостаточности в условиях многопрофильного ЛПУ с возможностью хирургического лечения.

**Вариант 3.** Развитие массивного внутрисосудистого гемолиза (свободный гемоглобин в крови и моче, анемия) уже в первые часы осложняется развитием ОПН (по шкалам RIFLE, AKIN, KDIGO) и требует проведения заместительной почечной терапии [17]. Противопоказано применение магния сульфата и инфузионной терапии. Требуется проведения комплексной посиндромной интенсивной терапии ОПН в условиях многопрофильного ЛПУ. При сохранении или прогрессировании симптомов ТМА (тромбоцитопения и МАГА) в течение 48 часов следует, как один из вероятных

диагнозов рассматривать аГУС и проводить соответствующую терапию.

**Вариант 4.** В исключительных случаях верификации диагноза ТТП в послеродовом периоде на основании сочетания признаков HELLP-синдрома, нарастающей тромбоцитопении, симптомов поражения почек и/или ЦНС со снижением активности ADAMTS-13 менее 10% показана инфузия свежемороженой плазмы [18] и проведение плазмообмена».

**Вариант 5.** Женщинам, перенесшим акушерскую ТМА (преэклампсия, HELLP-синдром), следует устанавливать диагноз аГУС, если после родоразрешения их состояние не улучшается или ухудшается, в короткие сроки (48–72 часов) приводя к формированию полиорганной недостаточности, что свидетельствует о персистировании ТМА с генерализацией микроангиопатического процесса.

В первую очередь о возможном аГУС [19,20] следует думать при развитии тяжелого HELLP-синдрома с признаками внепеченочного поражения, особенно если родоразрешение не сопровождается положительной динамикой состояния пациентки, несмотря на лечение в соответствии с клиническими рекомендациями (протоколом лечения) МЗ РФ «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» 2016 г. Быстрое нарастание анемии при отсутствии выраженной кровопотери свидетельствует об усилении микроангиопатического гемолиза, что, как правило, сопровождается усугублением тромбоцитопении и стремительным ухудшением функции почек, приводящим к развитию олигурической ОПН [21].

Родильницам с установленным диагнозом аГУС следует назначать патогенетическую терапию, направленную на блокирование C5-компонента системы комплемента, играющего ключевую роль в развитии данного осложнения. Антикомплементарная терапия проводится согласно рекомендациям по лечению аГУС взрослых [20, 22, 23].

Экулизумаб – рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело класса Ig G к C5 компоненту комплемента. Препарат блокирует расщепление C5, препятствуя образованию мембрано-атакующего комплекса и предотвращая тем самым повреждение эндотелия и, следовательно, прекращая процессы микроциркуляторного тромбообразования. Применение Экулизумаба приводит к обратному развитию ТМА и/или предупреждает

прогрессирование поражения почек [24]. Критериями эффективности терапии Экулизумабом являются прекращение микроангиопатического гемолиза (снижение уровня ЛДГ до нормальных значений) и нормализация числа тромбоцитов, а также улучшение функции почек [25].

Раствор Экулизумаба вводят капельно внутривенно (длительность инфузии — 25-45 минут). Начальный курс терапии рассчитан на 5 недель, далее подразумевается переход на цикл поддерживающего лечения.

*Индукционный курс:* 1 раз в неделю вводят по 900 мг Экулизумаба на протяжении 4-х недель. На пятой неделе дозу увеличивают до 1200 мг.

*Поддерживающий этап:* каждые 14 (плюс/минус 2 дня) дней вводят по 1200 мг.

Для внутривенного вливания Экулизумаба используются специальные формы инфузионных систем с возможностью контролировать доставку. Свет не оказывает влияния на качество приготовленного раствора. В течение часа после инфузии необходимо наблюдать за состоянием пациента. При развитии негативной симптоматики скорость инфузии снижается вплоть до полной остановки по решению лечащего доктора. Общая длительность процедуры не должна превышать 120 минут.

В ожидании Экулизумаба родильницы с установленным диагнозом аГУС должны получать в случае необходимости почечную заместительную терапию при наличии ОПН. Свежезамороженная плазма в больших объемах у пациенток с тяжелой преэклампсией может вызвать перегрузку объемом (ТАСО-синдром) или развитие иммунного TRALI-синдрома [26] и в отсутствие клинических проявлений коаулопатии и кровотечения противопоказана! Свежезамороженная плазма применяется только при верификации диагноза ТТП [18].

### Ключевые рекомендации

- Акушерский аГУС ассоциирован с высоким риском материнской и перинатальной смертности, неблагоприятным общим и почечным прогнозом.
- Подозрение на акушерскую ТМА требует дифференциальной диагностики между аГУС, ТТП, преэклампсией, HELLP-синдромом, КАФС, острой жировой печенью беременных для выбора тактики лечения. Акушерская ТМА – важная причина синдрома полиорганной недостаточности при беременности и после родов.
- Возможна манифестация акушерского аГУС развернутыми признаками HELLP-синдрома. Напротив, ранний дебют аГУС может привести к развитию преэклампсии.
- Преэклампсия и HELLP-синдром являются специфическими, ассоциированными с беременностью, формами ТМА. Всем пациенткам, госпитализированным с диагнозом преэклампсия и/или HELLP-синдром, необходимо до родоразрешения исследовать лабораторные маркеры ТМА полном объеме (шизоциты, АДГ, гаптоглобин, число тромбоцитов), а также определять уровень креатинина сыворотки.
- Если у пациентки с установленным диагнозом HELLP-синдром своевременно начатая адекватная терапия не приводит к его регрессу в течение 48–72 часов, следует трансформировать диагноз в аГУС и начинать терапию экулизумабом.
- Акушерский аГУС – сложный диагноз, и для его постановки и выработки тактики лечения необходим междисциплинарный подход и содружественная работа акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, нефрологов, гематологов.

## Литература

1. Igarashi T, Ito S, Sako M, Saitoh A, Hataya H, Mizuguchi M, Morishima T, Ohnishi K, Kawamura N, Kitayama H, Ashida A, Kaname S, Taneichi H, Tang J, Ohnishi M; Study group for establishing guidelines for the diagnosis and therapy of hemolytic uremic syndrome.. Guidelines for the management and investigation of hemolytic uremic syndrome. *Clin Exp Nephrol*. 2014 Aug;18(4):525-57.
2. Scully M, Cataland S, Coppo P, de la Rubia J, Friedman KD, Kremer Hovinga J, Lämmle B, Matsumoto M, Pavenski K, Sadler E, Sarode R, Wu H; International Working Group for Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathies. *J Thromb Haemost*. 2017 Feb;15(2):312-320.
3. Contreras E, de la Rubia J, Del Río-Garma J, Díaz-Ricart M, García-Gala JM, Lozano M; Grupo Español de Aféresis. Diagnostic and therapeutic guidelines of thrombotic microangiopathies of the Spanish Apheresis Group. *Med Clin (Barc)*. 2015 Apr 8;144(7):331.e1-331.
4. Козловская Н.А., Коротчаева Ю.В., Боброва Л.А., Шилов Е.М. Акушерский атипичный гемолитико-уремический синдром: первый российский опыт диагностики и лечения. *Нефрология*. 2016;20(2):68-81.
5. Clark WF, Patriquin C, Licht C, Huang SH, Rock GA. Simple diagnosis and treatment algorithm for adult thrombotic microangiopathy. *Transfus Apher Sci*. 2016 Dec 31. pii: S1473-0502(16)30204-X
6. Appel GB. Thrombotic microangiopathies: Similar presentations, different therapies. *Cleve Clin J Med*. 2017 Feb;84(2):114-130.
7. Shatzel JJ, Taylor JA. Syndromes of Thrombotic Microangiopathy. *Med Clin North Am*. 2017 Mar;101(2):395-415.
8. Sawai T, Nangaku M, Ashida A, et al. Joint Committee of the Japanese Society of Nephrology and the Japan Pediatric Society. Diagnostic criteria for atypical hemolytic uremic syndrome proposed by the Joint Committee of the Japanese Society of Nephrology and the Japan Pediatric Society. *Clin Exp Nephrol*. 2014 Feb;18(1):4-9.
9. Scully M, Cataland S, Coppo P, et al. International Working Group for Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathies. *J Thromb Haemost*. 2017 Feb;15(2):312-322.
10. Mannucci PM, Cugno M. The complex differential diagnosis between thrombotic thrombocytopenic purpura and the atypical hemolytic uremic syndrome: Laboratory weapons and their impact on treatment choice and monitoring. *Thromb Res*. 2015 Nov;136(5):851-854.
11. Azzoug S, Chentli F. Microangiopathy and pregnancy. *J Pak Med Assoc*. 2016 Sep;66(9 Suppl 1):S52-55.
12. Fakhouri F. Pregnancy-related thrombotic microangiopathies: Clues from complement biology. *Transfus Apher Sci*. 2016 Apr; 54(2):199-202.
13. Thomas MR, Robinson S, Scully MA. How we manage thrombotic microangiopathies in pregnancy. *Br J Haematol*. 2016 Jun;173(6):821-830.
14. Pérez-Calatayud AA, Briones-Garduño JC, Álvarez-Goris Mdel P, Sánchez Zamora R, Torres Aguilar AA, Mendoza-Móralas RE. Atypical uremic hemolytic syndrome in pregnancy. *Cir Cir*. 2016 Jul-Aug;84(4):344-349.

15. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол лечения). Министерство здравоохранения Российской Федерации № 15-4/10/2-3483 от 07.06.2016-72 с.
16. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1982 Jan 15;142(2):159-167.
17. National Clinical Guideline Centre (UK). *Acute Kidney Injury: Prevention, Detection and Management Up to the Point of Renal Replacement Therapy* [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2013 Aug.
18. Приказ МЗ РФ от 2 апреля 2013 г. №183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».
19. Thomas MR, Robinson S, Scully MA. How we manage thrombotic microangiopathies in pregnancy. *Br J Haematol.* 2016 Jun;173(6):821-30.
20. Appel GB. Thrombotic microangiopathies: Similar presentations, different therapies. *Cleve Clin J Med.* 2017 Feb;84(2):114-130.
21. Pérez-Calatayud AA, Briones-Garduño JC, Álvarez-Goris Mdel P, Sánchez Zamora R, Torres Aguilar AA, Mendoza-Móralas RE. Atypical uremic hemolytic syndrome in pregnancy. *Cir.* 2016 Jul-Aug;84(4):344-349.
22. Demir E, Yazici H, Ozluk Y, Kilicaslan I, Turkmen A. Pregnant Woman with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Delivered a Healthy Newborn under Eculizumab Treatment. *Case Rep Nephrol Dial.* 2016 Dec 20;6(3):143-148.
23. Gately R, San A, Kurtkoti J, Parnham A. Life-threatening pregnancy-associated atypical haemolytic uraemic syndrome and its response to eculizumab. *Nephrology (Carlton).* 2017 Feb;22 Suppl 1:32-35.
24. Fakhouri F, Delmas Y, Provot F. et al. Insights from the use in clinical practice of eculizumab in adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome affecting the native kidneys: an analysis of 19 cases. *AJKD* 2013; <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.07.011>.
25. Zuber J., Fakhouri F., Roumenina L.T. et al. Use of eculizumab for atypical haemolytic uraemic syndrome and C3 glomerulopahties. *Nat. Rev. Nephrol.* 2012; 8, 643-657.
26. Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, Cid J, e al.; Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. *Lancet.* 2016 Dec 3;388(10061):2825-2836.

# ИСПЫТАЙТЕ ЭФФЕКТ БРАЙДАНА

Меня представления  
об управлении нейромышечным блоком



**БРАЙДАН®** обеспечивает **предсказуемое, полное и быстрое** восстановление  
нейромышечной проводимости из блока любой глубины\*1,2

БРАЙДАН показан для устранения нейромышечного блока, вызванного рокурением<sup>3</sup>

1. Blobner M, Eriksson U, Scholz J, et al. Eur J Anaesthesiol. 2010;27(10):874–881.

2. Jones RK, Caldwell JE, Brill SJ, et al. Anesthesiology. 2008;109(5):816–824

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Брайдан®, регистрационный номер ЛСР-003970/10

\*глубокий блок (повторное появление второго ответа (T2) или глубокий блок (1-2 постнативных ответа (PTC))

## Краткая информация по применению препарата

### Брайдан® (сугаммадекс)

БРАЙДАН® показан для устранения нейромышечного блока, вызванного рокурением или вкурением.

**Противопоказания:** Повышенная чувствительность к любому из компонентов; беременность; дети до 2-х лет; тяжелая почечная или печеночная недостаточность (сыворотка креатинин < 30 мг/дл); период кормления грудью

**Особые указания:** БРАЙДАН® должен вводиться только анестезиологом или под его руководством, рекомендуется применять нейромускулярный мониторинг. Искусственную вентиляцию легких необходимо проводить до полного восстановления адекватного самостоятельного дыхания после устранения нейромышечного блока БРАЙДАНОМ. Если после введения БРАЙДАНА в течение 24 необходимо снова развитие нейромышечного блока, рекомендуется использовать нестероидные миорелаксанты. У детей и подростков (от 2 до 17 лет) БРАЙДАН® рекомендуется использовать только для устранения неглубокого нейромышечного блока, вызванного рокурением. На настоящий момент нет данных по применению БРАЙДАНА у пациентов, получающих рокурин или вкурин в условиях СИТ.

**Побочные эффекты:** Дисгевзия, осложнения при проведении анестезии (появление двигательной активности, кашель, гримасничая, непреднамеренное восстановление сознания во время проведения анесте-

зии (связь с введением БРАЙДАНА рассмотрена как маловероятной). У нескольких человек после применения БРАЙДАНА наблюдались реакции, подобные аллергическим (покраснение, зрительная слеза). У пациентов с осложнениями со стороны легких в анамнезе нужно помнить о возможности развития бронхоспазма (в клинических исследованиях по применению БРАЙДАНА он отмечался у 2х пациентов с легочными осложнениями в анамнезе, причинно-следственной связь не была полностью исключена). Поскольку в исследованиях, выполненных в условиях in vivo, было отмечено наличие фармакодинамического взаимодействия БРАЙДАНА с антикоагулянтами, необходимо соблюдать осторожность при введении БРАЙДАНА пациентам, получающим антикоагулянтную терапию в связи с уже имеющимся отсутствием заболеваний. Данное фармакодинамическое взаимодействие не является клинически значимым для пациентов, получающих стандартную послеоперационную профилактическую терапию антикоагулянтами.

**Лекарственные взаимодействия:** В ходе клинических исследований не было выявлено случаев лекарственных взаимодействий БРАЙДАНА с другими препаратами. Данные доклинических исследований дают возможность предположить, что клинически значимое лекарственное взаимодействие маловероятно, за возможным исключением торемифена, флулоксацилина, фузидовой кислоты и гормональных контрацептивов.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данной статье, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.



ООО «МСД Фармасьютикалс»  
Россия, 115093, г. Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1  
Тел.: +7 (495) 916 71 00  
Факс: +7 (495) 916 70 94  
www.msd.ru

**Брайдан®**  
сугаммадекс

# **Управление нейромышечным блоком в анестезиологии**

***Клинические рекомендации ФАР***

*Авторский коллектив:*

*А.М. Агеенко, А.В. Бабаянц, Д.В. Вершута, А.И. Грицан,  
И.Б. Заболотских, В.В. Лазарев, К.М. Лебединский,  
А.И. Левшанков, Е.П. Макаренко, М.И. Неймарк,  
В.В. Стадлер, В.В. Фишер, Е.М. Шифман*

Клинические рекомендации общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (утверждены на Пленуме Правления ФАР 15.09.2013, Красноярск) по управлению миоплегией в ходе хирургических операций ставят своей целью не только освежить и систематизировать информацию о современном состоянии клинической проблемы мышечной релаксации, но и обратить особое внимание врачей на малоизвестные и при этом клинически важные аспекты, в том числе обнаруженные недавно. Эти новые сведения и возможности, ставшие доступными в течение последних лет, еще не описаны в учебниках и руководствах по анестезиологии, но знакомство с ними позволит уже сейчас проще, эффективнее и безопаснее пользоваться столь мощным средством воздействия на человеческий организм, как препараты, временно прекращающие работу всех поперечно-полосатых мышц и останавливающие дыхание человека.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АХЭ – ацетилхолинэстераза
- БПИ – быстрая последовательная индукция
- ВГД – внутриглазное давление
- ВЧД – внутричерепное давление
- ЖЕЛ – жизненная емкость легких
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- НМБ – нейромышечный блок
- НМП – нейромышечная проводимость
- РТС (Post Tetanic Count) – посттетанический счет
- ФАР – Федерация анестезиологов и реаниматологов
- ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
- DBS – двухразрядная стимуляция
- ED<sub>95</sub> – эффективная доза 95%
- ТОФ – Train of Four (четырёхразрядная стимуляция)
- ST – Single Twitch (одиночная стимуляция)

## Введение

Правильное, адекватное обеспечение мышечной релаксации на различных этапах операции и анестезии, а также своевременное и полное устранение остаточного нейромышечного блока (НМБ) по их окончании значимо влияют на безопасность, качество и конечный результат хирургического лечения. Внедрение в повседневную клиническую практику современных миорелаксантов с оптимизированным фармакокинетическим профилем позволило упростить работу с данным компонентом анестезии и сделать его безопаснее для пациентов. Вместе с тем современные миорелаксанты не дают возможности полного управления НМБ, что позволило бы быстро и прогнозируемо изменять глубину нейромышечной блокады в зависимости от ситуации на операционном столе.

Одним из самых сложно контролируемых этапов индуцированной миоплегии является завершающий этап – процесс реверсии НМБ. Спонтанное восстановление нейромышечной проводимости (НМП) при использовании современных миорелаксантов с преимущественно органонезависимой элиминацией может быть слишком медленным и не всегда предсказуемым, а остаточный блок, согласно многочисленным данным, может сохраняться у 44–57% больных. Остаточный НМБ чаще возникает после применения миорелаксантов длительного действия вследствие их кумуляции, особенно после глубокой миоплегии<sup>1</sup>, к которой приходится прибегать при выполнении большинства полостных оперативных вмешательств.

После внедрения в анестезиологическую практику недеполяризующих миорелаксантов было предложено устранять остаточный НМБ ингибиторами ацетилхолинэстеразы (АХЭ). К сожалению, несмотря на востребованность управления реверсией НМБ, предложенный метод имеет ряд следующих ограничений:

- декураризация данными препаратами возможна только на фоне частичного спонтанного восстановления НМП;

---

<sup>1</sup> *Murphy G.S., Brull S.J. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block // Anesth Analg. – 2010. – Vol. 111. – P. 120–128; Maybauer D.M., Geldner G., Blobner M. et al. Incidence and duration of residual paralysis at the end of surgery after multiple administrations of cisatracurium and rocuronium // Anaesthesia. – 2007. – Vol. 62. – P. 12–17; Debaene B., Plaud B., Dilly M.P., Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action // Anesthesiology. – 2003. – Vol. 98. – P. 1042–1048.*

- метод эффективен только при неполном НМБ;
- попытки реверсии из глубокого НМБ неэффективны и потенциально опасны;
- клинически значимая реверсия НМБ достигается не менее чем за 7–10 мин.;
- за счет системного действия существует риск холинергических побочных эффектов (гиперсаливации, тошноты, рвоты, бронхиальной гиперсекреции и бронхоспазма, брадикардии и т.п.), для предупреждения которых необходимо предварительное использование холинолитиков (в отечественной практике – чаще атропина, что также бывает противопоказано);
- наращивание дозировок АХЭ-препаратов выше рекомендуемых инструкцией не приводит к улучшению результата, а лишь увеличивает риск осложнений, поэтому их введение в определенный момент следует прекратить, даже если не удалось добиться адекватного восстановления НМП. Скорость реверсии НМБ в этой ситуации будет зависеть от длительности действия используемого миорелаксанта.

Помимо риска остаточной кураризации, особенно опасной для больных с сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточностью, замедленным метаболизмом, нарушениями НМП и т.п., у всех пациентов с неполным восстановлением НМП существует угроза респираторных осложнений. При этом, важно учитывать не только риски дыхательных расстройств при значительном остаточном НМБ, которые очевидны даже начинающим анестезиологам и выявляются известными клиническими пробами (невозможностью поднять и удерживать голову, сжать челюсти и кисть руки, высунуть язык и т.п.), но и потенциальные респираторные осложнения остаточной кураризации, сведения, о высокой частоте которых, были получены в течение последних нескольких лет.

Очевидно, что для минимизации указанных рисков и оптимизации управления НМБ необходимы продуманные подходы. Современный подход состоит из нескольких составляющих. Прежде всего, это выбор оптимального миорелаксанта, ориентированный на клиническую ситуацию, т.е. особенности пациента, вид планируемого вмешательства, его ожидаемую продолжительность. Во-вторых, обязательность применения периоперационного активного мониторинга НМП.

В-третьих, соблюдение четкого алгоритма действий при экстубации трахеи с использованием по возможности указанного выше мониторинга.

В-четвертых, на выборе средства реверсии остаточного НМБ. В настоящее время появилась принципиальная возможность полного и быстрого восстановления НМП из НМБ любой глубины при использовании некоторых миорелаксантов. Для оптимизации использования препаратов для реверсии НМБ целесообразно определить больных, принадлежащих к группам риска, а также категории хирургических вмешательств с настоятельными показаниями к ее использованию.

Глубокий НМБ способен улучшить как условия проведения оперативного вмешательства, так и результаты хирургического лечения в целом. Известно, что стандартной тактикой многих анестезиологов является поддержание неглубокого НМБ, особенно в конце операции, чтобы не затягивать экстубацию. При отсутствии необходимой информации, объективного мониторинга НМП и зачастую выбора миорелаксантов такая тактика понятна, хотя и порочна. Во многих отечественных лечебных учреждениях администрация экономит, приобретая устаревшие миорелаксанты длительного действия, не советуясь с анестезиологами и не догадываясь, что подобная экономия оборачивается куда большими затратами на лечение одних только респираторных осложнений, обусловленных остаточным НМБ.

В настоящих рекомендациях ФАР, адресованных практически анестезиологам, представлены базовые положения управления НМБ. Рекомендации основаны на анализе литературных данных, включая рандомизированные контролируемые исследования, зарубежные протоколы и заключение экспертного совета ФАР.

## МИОРЕЛАКСАНТЫ

Принцип многокомпонентности (сбалансированности) общей анестезии предполагает управление каждой ее составляющей отдельно. Именно такой вариант анестезии в настоящее время считается наиболее эффективным и универсальным. При сбалансированной анестезии необходимо сочетание анальгезии, медикаментозного сна, мышечной релаксации и блокады автономных рефлексов. Необходимые эффекты могут быть достигнуты как применением средств, влияющих на два или три компонента анестезии (например, ингаляционных анестетиков, способных обеспечить определенную степень миорелаксации), так и работой с избирательно действующими препаратами, что обеспечивает более направленный контроль за отдельными процессами (компонентами анестезии).

Принцип сбалансированной анестезии предполагает создание мышечной релаксации введением миорелаксантов – препаратов, блокирующих проведение электрических импульсов на уровне нейромышечных синапсов, что останавливает сократительную работу мышечных волокон поперечно-полосатой мускулатуры. Миорелаксанты представлены разными по структуре и фармакологическим свойствам препаратами с различными механизмами и продолжительностью действия.

### Классификация миорелаксантов

С практической точки зрения наиболее популярна классификация, предложенная Дж. Саваресом более 30 лет назад, основанная на механизме и продолжительности действия (табл. 1).

В Российской Федерации зарегистрированы и доступны (по состоянию на 2013 г.) следующие миорелаксанты:

- суксаметоний (дитилин, листенон);
  - атракурия безилат (тракриум, атракуриум-медарго, риделат-С, нотриксум);
  - цисатракурия безилат (нимбекс);
  - рокурония бромид (эсмерон, рокуронийкаби);
  - пипекурония бромид (ардуан, веро-пипекуроний, аперомид).
- Основные характеристики миорелаксантов представлены в табл. 2.

**Классификация миорелаксантов**

<b>Миорелаксанты</b>			
<b>деполяризующие</b>	<b>недеполяризующие</b>		
<b>Ультракороткого действия (&lt;7мин)</b>	<b>Короткого действия (&lt;20мин)</b>	<b>Средней продолжительности действия (&lt;40мин)</b>	<b>Длительного действия (&gt;40мин)</b>
Суксаметоний (сукцинилхолин, дитилин, листенон)	Мивакурия хлорид* (мивакрон)	Атракурия безилат (тракриум) Цисатракурия безилат (нимбекс) Векурония бромид* (норкурон) Рокурония бромид (эсмерон)	Панкурония бромид* (павулон) Пипекурония бромид (ардуан, аперомид, веро-пипекуроний)

\* Данные препараты в настоящее время исключены из Государственного реестра лекарственных средств.

**Показания к применению**

Основные показания к применению миорелаксантов:

- Облегчение условий для обеспечения проходимости дыхательных путей (ларингоскопии, интубации трахеи);
- Облегчение условий для искусственной вентиляции легких (ИВЛ) во время общей анестезии;
- Обеспечение миорелаксации для оперативного вмешательства (оптимальных условий для работы хирурга: неподвижности пациента на операционном столе, создания достаточного внутрибрюшного объема для лапароскопических операций и т.п.).

Расслабление мускулатуры позволяет хирургу выполнять операции любой продолжительности и локализации с максимальным удобством и минимальной травматичностью. Глубокая миорелаксация необходима для выполнения ряда диагностических процедур: трахеобронхоскопии, лапароскопии и т.п., некоторых манипуляций на костях и связках.

С позиции анестезиолога релаксация во время индукции анестезии необходима прежде всего для облегчения ларингоскопии и интубации трахеи. Правильное применение миорелаксантов существенно облегчает визуализацию гортани и интубацию трахеи и снижает риск повреждений структур гортани (голосовых связок).

Мышечная релаксация позволяет сокращать дозы анальгетиков, гипнотиков, внутривенных и ингаляционных анестетиков за счет блокады автономных рефлексов. Вне процесса общей анестезии к миорелаксантам прибегают в отделениях интенсивной терапии при проведении ИВЛ (в норме – на фоне медикаментозной седации), купировании судорожных синдромов и т.д.

### **Ограничения применения**

Миорелаксанты не следует применять или можно применять с осторожностью в следующих случаях:

- При отсутствии условий обеспечения проходимости дыхательных путей и ИВЛ.

Применение миорелаксантов возможно при хорошо оборудованном рабочем месте анестезиолога. Анестезиолог должен иметь возможность обеспечить вентиляцию и оксигенацию после введения миорелаксанта (прогнозирование риска трудной вентиляции и интубации, планирование последовательности действий, специальное оборудование и устройства для обеспечения проходимости дыхательных путей).

- У пациентов, находящихся в сознании.

Миорелаксанты не обладают анальгетическим и гипнотическим эффектами, поэтому во время миорелаксации необходимо контролировать адекватность обезболивания и подачу анестетика. Исключением является применение небольших доз недеполяризующих миорелаксантов для прекураризации.

- При риске развития аллергической реакции (аллергической реакции в анамнезе).

### **Миорелаксанты деполяризующего действия**

**Суксаметоний** (сукцинилхолин, листенон, дитилин) – единственный деполяризующий миорелаксант. В краткосрочных операциях в дозе 1–2 мг/кг массы тела НМБ, необходимый для интубации трахеи, развивается через 30–60 сек и длится 5–10 мин. Несмотря на множество побочных эффектов, широко применяется в практике анестезиолога благодаря быстрому и короткому действию.

В длительных операциях требуется многократное введение суксаметония, что создает риск развития второй фазы НМБ, ко-

Табл. 2

Основные характеристики миорелаксантов\*

Миорелаксант	ED <sub>95</sub>	Доза для интубации, мг/кг	Доза для поддержания, мг/кг	Время начала, мин	Длительность, мин	Влияние на гемодинамику	Метаболизм	Метаболиты	Элиминация	Гистаминолиберация
Суксаметоний	0,29	1–1,5	–	0,5–1,1	5–10	Брадикардия, аритмии, гипотензия	Бутирихолинэстераза (псевдохолинэстераза)	Сукцинилмонохолинхолин	<2% почками	Нет
Атракурий	0,23	0,5–0,6	0,1–0,2	1,5–2	20–35	Гипотензия	Элиминация Хофманна и неспецифический эфирный гидролиз	Лауданозин, акрилаты	10–40% почками	Есть
Цисатракурий	0,05	0,15–0,2	0,03 или инфузия 1–3 мкг/ (кг·мин)	1,5–2	30–60	Практически не влияет	Элиминация Хофманна (80%)	Лауданозин, акрилаты	Почками: 95% в виде метаболитов, <10% – в неизменном виде	Возможна
Рокуроний	0,3	0,6–1	0,1–0,2 или инфузия 10–12 мкг/ (кг·мин)	1–1,5	20–60	Практически не влияет. Возможен вазомоторный эффект	Незначительный. Деацетилирование в печени	17-деацетилрокуроний (неактивен)	10–25% почками, >70% печенью	Нет
Пипекуроний	0,04	0,07–0,1	0,02	3–4	50–70	Практически не влияет	Деацетилирование в печени	3-деацетилпипекуроний (активность 40–50%)	75% почками	Нет

\* Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С. Клиническая анестезиология. – 4-е изд. Кн.1. – 2011. с.246.

торая напоминает недеполяризующий блок и характеризуется эффектом затухания при нейромышечном мониторинге. Обычно это наблюдается при кумуляции дозы суксаметония до 3–5 мг/кг массы тела. Развитие второй фазы блока может ускоряться эффектом тахифилаксии, который побуждает анестезиолога наращивать дозу суксаметония.

Суксаметоний характеризуется высоким риском развития нежелательных явлений, иногда создающих прямую угрозу жизни, особенно при гиперкалиемии (острой почечной недостаточности, краш-синдроме, длительной гиподинамии, ожоговой болезни), глаукоме, проникающих ранениях глаз, злокачественной гипертермии в анамнезе.

Прогнозировать вероятность и выраженность данных побочных эффектов, как правило, затруднительно, что заставляет многих анестезиологов отказываться от его использования. В США суксаметоний не разрешен (не рекомендован) к применению у детей и подростков из-за высокого риска рабдомиолиза, гиперкалиемии и остановки сердца, при нераспознанной миопатии. При необходимости использования суксаметония рекомендуют ознакомиться с возможными осложнениями и рекомендуемыми в данных ситуациях действиями (табл. 3).

**Противопоказания к применению суксаметония:**

- гиперкалиемия;
- проникающее ранение глазного яблока;
- внутричерепная гипертензия;
- тяжелая ожоговая и механическая травма;
- длительная иммобилизация пациента и/или денервация (парезы, пlegии);
- риск развития злокачественной гипертермии.

**Нежелательные эффекты при использовании суксаметония** Табл. 3

Нежелательные эффекты	Комментарии и рекомендации
Аритмии и брадикардии с риском асистолии	Развитие аритмий обусловлено влиянием препарата на никотиновые и мускариновые ацетилхолиновые рецепторы не только в нейромышечном соединении, но и во всей автономной нервной системе. Эффект наиболее выражен при введении повторных доз. Профилактическое назначение м-холинолитиков (атропина) снижает частоту и выраженность осложнений
Гиперкалиемия	Гиперкалиемия связана с деполяризацией мышечной мембраны. Наибольший риск – у пациентов с почечной недостаточностью, гиповолемией, ацидозом, в посттравматическом и постожоговом периоде, на фоне парезов и длительной иммобилизации, при спинальной травме. Эффект гиперкалиемии на введение суксаметония может сохраняться до нескольких лет после травмы или ожога, на фоне парезов и спинальной травмы. Механизм связан с увеличением числа ацетилхолиновых рецепторов на мышечной мембране вне нейромышечного соединения. Предварительное введение недеполяризующего миорелаксанта (прекураризация) не всегда предотвращает гиперкалиемию в таких ситуациях
Повышение внутричерепного давления	Механизм повышения внутричерепного давления до конца не ясен. Возможно, он связан с повышением тонуса мышц во время деполяризации мышечных мембран и вторичным повышением внутригрудного давления, нарушением венозного оттока, приводящим к внутричерепной гипертензии. Предварительное введение недеполяризующего миорелаксанта (прекураризация) снижает выраженность этого эффекта
Повышение внутриглазного давления	Эффект связан с прямым действием на мышцы структур глаза. Эффект особенно значим при проникающих ранениях глазного яблока и повреждении передней камеры. Не всегда предотвращается предварительным введением недеполяризующего миорелаксанта
Повышение внутрижелудочного давления	Механизм повышения внутрижелудочного давления, скорее всего, связан с повышением тонуса мышц во время деполяризации мышечных мембран и вторичным повышением внутрибрюшного давления. Резкое повышение внутрибрюшного и внутрижелудочного давления может привести к регургитации содержимого желудка и аспирации во время индукции анестезии. Предварительное введение недеполяризующего миорелаксанта (прекураризация) снижает выраженность этого эффекта
Миалгии в послеоперационном периоде, мышечные фасцикуляции	Природа более не изучена. Чаще встречается у молодых женщин и после кратковременных вмешательств. Возможно, миалгии связаны с фасцикуляциями. Для предотвращения выраженной фасцикуляции и миалгии возможно проведение прекураризации – перед введением суксаметония вводят небольшую субпапную дозу недеполяризующего миорелаксанта для устранения первой фазы деполяризующего блока. Это ослабляет деполяризующий блок (за счет связывания н-холинорецепторов недеполяризующим миорелаксантом), потребует увеличения интубационной дозы суксаметония на 30–50%
Злокачественная гипертермия	Редкое, но опасное осложнение с высокой летальностью. Провоцирующим фактором является применение сукцинилхолина и галогенсодержащих ингаляционных анестетиков. У детей встречается чаще. В основе лежат нарушение процессов сокращения и расслабления мышц и нарушенный обмен кальция
Пациенты с атипичной псевдохолинэстеразой	Суксаметоний метаболизируется АХЭ. При дефиците или генетическом варианте бутирилхолинэстеразы (атипичной псевдохолинэстеразе) длительность действия суксаметония может существенно увеличиваться. При атипичной псевдохолинэстеразе гетерозиготного типа (встречается приблизительно у 2% больных) время действия суксаметония может увеличиваться до 2–3 раз, при гомозиготном варианте (частота – около 1:3000) – до 6–8 ч. У данных больных внезапно, уже в ответ на первую дозу суксаметония, развивается глубокий, длительный НМБ, не поддающийся лечению, требующий многоочасовой ИВА вплоть до спонтанного разрешения. Заподозрить эту особенность иногда удается по данным индивидуального или семейного анамнеза, а доказать можно только в биохимической лаборатории. Состояния, при которых отмечается снижение уровня псевдохолинэстеразы: печеночная недостаточность, беременность, старость, истощение и дефицит массы тела, ожоговая болезнь, онкологические заболевания, прием пероральных контрацептивов или ингибиторов моноаминоксидазы

## Недеполяризующие миорелаксанты

Используемые в настоящее время в России недеполяризующие миорелаксанты можно разделить на две группы по происхождению и химической структуре:

- аминостероидные (пипекурония и рокурония бромид);
- бензилизохинолиновые (атракурия и цисатракурия безилат).

### Особенности химических классов недеполяризующих миорелаксантов

Все миорелаксанты **аминостероидного ряда** имеют, по крайней мере, одну четвертичную аммониевую группу, соединенную с жестким стероидным каркасом, и обладают высоко избирательным сродством к холинорецепторам скелетных мышц. Элиминация данных препаратов частично происходит с мочой и желчью в неизменном виде; некоторые из них (например, пипекурония бромид) подвергаются метаболизму ферментными системами печени с образованием частично активных метаболитов, способных блокировать НМП и продлевать миоплегию.

Препараты **бензилизохинолинового ряда** в большинстве случаев состоят из четвертичных аммониевых групп, объединенных тонкой цепочкой метиловых групп. Данные препараты обладают высокой избирательностью действия на холинорецепторы постсинаптической мембраны скелетных мышц, отсутствием ваголитического эффекта, возможностью метаболизма и элиминации без участия ферментных систем печени и независимо от функционального состояния почек.

Главное достоинство препаратов этой группы – преимущественно внеорганный метаболизм. Инактивация бензилизохинолиновых производных происходит без участия печени и почек, главным образом путем щелочного гидролиза при  $\text{pH} = 7,4$  и температуре  $37^\circ\text{C}$  (так называемой элиминации Хоффмана – 60% у атракурия). Полагают, что они с большей вероятностью, чем аминостероиды, вызывают выброс гистамина, хотя это в основном относится к атракурию. Более качественный цисатракурий (смесь цисизомеров, доля спонтанной биodeградации – 80%) успешно применяют и при отягощенном аллергологическом анамнезе. Недостаток бензилизохинолиновых миорелаксантов – их термонеустойчивость: ампулы чувствительны даже к непродолжительному нахождению вне холодильника.

### **Длительность действия препаратов**

На фоне значительного количества препаратов средней продолжительности действия применение миорелаксантов большой длительности действия, дающих длительную остаточную кураризацию, оправдано при заранее запланированной пролонгированной послеоперационной ИВЛ. Эти релаксанты медленно вызывают миоплегию для интубации трахеи (4–5 мин) и в оптимальном варианте требуют предварительного введения суксаметония.

Общая тенденция мировой анестезиологии и хирургии в настоящее время –отказ от суксаметония и ранняя активизация пациентов. Благодаря внедрению современных методик анестезии и послеоперационного обезболивания многие операции, после которых ранее считали необходимым прибегать к длительной ИВЛ, теперь заканчивают экстубацией в операционной. Именно поэтому большинство анестезиологов, как правило, отдают предпочтение недеполяризующим миорелаксантам средней продолжительности действия, из которых наиболее привлекательны препараты последнего поколения с минимальными побочными свойствами: миорелаксант аминостероидного ряда – рокуроний и миорелаксант бензилизохинолинового ряда – цисатракурий. Рокуроний отличается самой высокой скоростью развития миоплегии среди недеполяризующих релаксантов (1–2,5 мин, в зависимости от дозы), низкой токсичностью и возможностью полной и быстрой реверсии НМБ любой глубины с использованием сугаммадекса, что позволяет в большинстве ситуаций отказаться от использования сукцинилхолина при быстрой интубации трахеи. Достоинства цисатракурия – внеорганный тип элиминации, позволяющий использовать его у больных с почечной и печеночной недостаточностью при малом риске гистаминовых реакций, свойственных его предшественнику – атракурию.

### Ключевые положения

❶ Единственный миорелаксант деполяризующего типа –суксаметоний обладает уникально быстрым развитием глубокой миоплегии (30–60 сек) и кратковременностью действия (5–8 мин), что может быть преимуществом при кратковременных операциях и процедурах, но способно превратиться в серьезный недостаток при затянувшемся вмешательстве из-за развития двойного блока. Суксаметоний способен проявлять целый ряд побочных свойств, среди которых следует особо выделить синусовую брадикардию вплоть до асистолии.

❷ При абсолютном большинстве операций оптимально использование недеполяризующих миорелаксантов средней продолжительности действия. Это связано с тем, что при необходимости продолжительность НМБ может быть достигнута как своевременным повторным введением этих миорелаксантов, так и возможностью их непрерывного инфузионного введения. Этим обусловлены возможность отказа от миорелаксантов длительного действия и ранняя активизация больных.

❸ Бензилизохинолиновые миорелаксанты (атракурий и цисатракурий) имеют среднюю продолжительность действия и преимущественно органонезависимую элиминацию, что позволяет успешно их применять при наличии у пациентов печеночно-почечной недостаточности. Следует учитывать соблюдение температурного режима хранения этих миорелаксантов (в бытовых холодильниках).

❹ Единственный в России миорелаксант аминостероидного ряда со средней продолжительностью действия – рокуроний отличается самой высокой скоростью развития миоплегии среди недеполяризующих релаксантов (1–2,5 мин), низкой токсичностью и уникальной возможностью проведения полной и быстрой реверсии НМБ любой глубины. Благодаря этому рокуроний является оптимальным при практически любом типе хирургических вмешательств.

## **НЕЙРОМЫШЕЧНЫЙ МОНИТОРИНГ**

Нейромышечный мониторинг следует проводить во время анестезии и операции и, что наиболее важно, во время окончания анестезии и восстановления нейромышечной передачи. Главная задача нейромышечного мониторинга – исключение остаточного (резидуального) блока и оценка восстановления НМП. О полном восстановлении нейромышечной функции и отсутствии остаточного НМБ можно судить только с помощью объективного (аппаратного) мониторинга. Клинические признаки, используемые для субъективной оценки НМП, по отдельности или в сочетании друг с другом не могут гарантированно отражать полноту восстановления мышечного тонуса и отсутствие остаточного действия миорелаксантов. Степень расхождения данных субъективной оценки резидуального блока может существенно различаться с данными объективного контроля.

Нейромышечный мониторинг позволяет судить только о степени восстановления НМП. Решение о прекращении ИВА и экстубации пациента анестезиолог должен принимать на основании совокупности данных: восстановления сознания, отсутствия нарушений дыхания и кровообращения, температурного баланса и др.

### **Субъективный нейромышечный мониторинг**

Клиническими признаками состояния мышечного тонуса и восстановления НМП являются:

- появление спонтанных движений пациента (движений конечностей, мимики);
- появление сокращений диафрагмы (икоты, характерных изменений на капнограмме);
- повышение тонуса мышц передней брюшной стенки, затрудняющее выполнение оперативного вмешательства;
- повышение давления в дыхательных путях во время ИВА;
- подъем и удержание головы навесу в течение 5 сек;
- подъем и удержание прямой ноги навесу в течение 5 сек;
- сила пожатия руки.

По ходу оперативного вмешательства появление признаков восстановления НМП может являться сигналом для введения поддерживающей дозы миорелаксанта. При определении степени восстановления НМП и готовности пациента к эффективному

самостоятельному дыханию и экстубации по окончании операции и анестезии наиболее надежными являются тесты самостоятельного подъема и удержания головы и прямой ноги навесу в течение 5 сек. Однако, выполнение пациентом этих тестов обычно соответствует лишь четырехразрядной стимуляции (ТОF), равной 60–70%, что с современных позиций безопасности пациента не может гарантировать эффективное дыхание и контроль за проходимость дыхательных путей в ближайшем послеоперационном периоде.

### **Объективный (аппаратный) нейромышечный мониторинг**

В основе объективного нейромышечного мониторинга лежат электрическая стимуляция нерва и оценка ответа мышцы на стимуляцию. Существуют различные способы оценки мышечного ответа: механомиография, электромиография, акселеромиография, фономиография и др. Паттерн стимуляции и интерпретация ответа не зависят от способа оценки.

Самым распространенным способом, реализованным в большинстве портативных и встроенных мониторов, является акселеромиография. В основе метода лежит оценка ответа мышцы по силе ускорения (акселерации) сокращения. Стимуляция нерва осуществляется постоянным током силой не более 60 мА и длительностью импульса 200–300 мс. Такой ток является супрамаксимальным, то есть позволяет стимулировать весь нервный ствол, но не вызывает повреждения нерва.

Для оценки нейромышечной функции в большинстве случаев используют стимуляцию локтевого нерва (*n. ulnaris*) в дистальной трети предплечья и оценку сокращения мышцы, приводящей большой палец кисти (*m. adductor policis*). Также возможны стимуляция большеберцового нерва (*n. tibialis*) и оценка подошвенного сгибания большого пальца стопы, стимуляция лицевого нерва (*n. facialis*) и оценка круговой мышцы глаза (*m. orbiculari soculi*) или мышцы, сморщивающей бровь (*m. corrugator supercilii*).

Восстановление НМП в мускулатуре конечностей происходит позже, чем в центрально расположенных мышцах, обеспечивающих дыхание и проходимость дыхательных путей. Именно поэтому оценка мышцы, приводящей большой палец кисти и сгибателя большого пальца стопы, в большей степени гарантирует восстановление дыхательных мышц, мышц гортани и глотки, обеспечивает безопасность пациента.

Основными видами стимуляции являются одиночная стимуляция (Single Twitch, ST), четырехразрядная стимуляция (Train of Four, TOF) и посттетанический счет (Posttetanic Count – PTC). При этом самым распространенным, универсальным и применимым во всех фазах анестезии и в послеоперационном периоде является TOF.

ST – одиночная стимуляция, осуществляется током частотой обычно 1 Гц или 0,1 Гц. В основе метода лежит оценка амплитуды ответа в процентах в данный момент времени по отношению к исходному (контрольному), до введения миорелаксанта, принятому за 100%. В клинической практике не распространен. В большей степени предназначен для оценки деполяризующей блокады.

TOF – четырехразрядная стимуляция, представляет собой пакеты из четырех последовательных электрических стимулов с частотой 2 Гц. Основной (универсальный) метод контроля НМП. Может применяться в любой фазе миорелаксации, а также в послеоперационном периоде для определения остаточного НМБ. Рассчитывается как соотношение амплитуды четвертого ответа к первому. Соотношение отражается в процентах или долях (например, TOF 90% или 0,9 соответственно). Важное информационное значение имеет количество ответов на стимуляцию – от 0 до 4 (T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> и T<sub>4</sub>), что позволяет характеризовать степень блокады. В основе метода лежит эффект угасания (затухания), связанный с воздействием недеполяризующих миорелаксантов на рецепторы пресинаптической мембраны концевой пластинки и снижением высвобождения ацетилхолина в синаптическую щель<sup>2</sup>. Степень угасания связана с количеством молекул миорелаксанта в синаптической щели. При отсутствии миорелаксанта – 100%, при глубоком блоке – отсутствие ответов (T<sub>0</sub>) (табл. 4).

PTC – посттетанический счет–режим, предназначенный для оценки глубокого НМБ. Применяется только на фоне глубокого блока, T<sub>0</sub> при стимуляции TOF. В основе лежит подсчет числа ответов на 15 одиночных стимулов с частотой 1 Гц, подаваемых через 3 сек. после 5-секундной тетанической (50 Гц) стимуляции. Отмечается физиологический эффект затухания – амплитуда каждого последующего ответа ниже предыдущего. Чем больше число ответов, тем меньше глубина миорелаксации. PTC менее 5 соответствует интенсивному НМБ (см. табл. 4).

---

<sup>2</sup> Naguib M., Lien C.A. *Pharmacology of musclerelaxants and the arrant agonists* /in: Miller R.D., Eriksson L.I., Fleisher L.A. et al.// *Miller's Anesthesia*. – 7<sup>th</sup> ed. – Elsevier, 2010. – P.859–911.

DBS – двухразрядная стимуляция (Double Burst Stimulation) – относится к субъективным методам оценки НМП, поскольку оценка ответа мышцы на стимуляцию осуществляется тактильно или визуально. В настоящее время не рекомендуют для клинического применения.

Табл. 4

**Клиническая интерпретация показателей объективного мониторинга**

Состояние	Объективный мониторинг (TOF, PTC)
Исходное состояние, отсутствие миорелаксации	TOF 100%
Ларингоскопия, интубация трахеи	T0
Восстановление НМП, декураризация	>T2
Поддержание миорелаксации по ходу операции	T0–T2
Глубокий НМБ	T0, PTC>5
Интенсивный НМБ	T0, PTC<5
Экстубация трахеи	TOF 90%

**Методика объективного мониторинга**

❶ Электроды (чаще применяются ЭКГ-электроды) накладывают на сухую, обезжиренную кожу в проекции локтевого нерва в дистальной трети предплечья.

❷ Датчик размещают на подушечке большого пальца так, чтобы вектор движения пальца (приведение к кисти) был перпендикулярен площади датчика.

❸ Температурный датчик, если входит в комплект, размещают над стимулируемой мышцей.

❹ Руку и II–V пальцы кисти фиксируют таким образом, чтобы они не мешали свободному движению большого пальца.

❺ Монитор включают только после индукции анестезии.

❻ После индукции анестезии, но до введения миорелаксанта, если позволяет время, выполняют калибровку – индивидуальный подбор силы тока и чувствительности датчика. В ином случае возможно применение мониторинга без калибровки с базовыми настройками (сила тока – 50 мА).

❼ После калибровки начинают измерение TOF и вводят миорелаксант.

❽ При достижении глубокого блока (T0) возможно измерение PTC.

❾ При пробуждении пациента по окончании анестезии необходимо прекратить стимуляцию или снизить силу тока до 30 мА.

Возможно подключение монитора по ходу анестезии и миорелаксации для определения восстановления нейромышечной передачи. В этом случае калибровку не выполняют, стимуляцию осуществляют током 50 мА.

## **МИОРЕЛАКСАЦИЯ. ЭТАПЫ РАБОТЫ С МИОРЕЛАКСАНТАМИ**

В данной главе рассмотрена роль индуцированной миоплегии на разных этапах оперативного вмешательства, а также особенности ее управления.

### **Интубация трахеи**

#### **Индукция миорелаксации**

Индукцию миорелаксации осуществляют внутривенным введением миорелаксанта.

Один из практически важных ориентиров – величина, определяющая мощность миорелаксанта (эффективная доза –  $ED_{95}$ ), то есть доза препарата, необходимая для подавления на 95% сократительной активности реакции *m. adductor pollicis* в ответ на стимуляцию *n. ulnaris*. Для комфортного выполнения интубации трахеи обычно используют две или три, а в некоторых клинических ситуациях – четыре  $ED_{95}$  миорелаксанта (см. табл. 2).

Расчет производят обычно на мышечную (идеальную) массу тела. Превышение дозы может в некоторых случаях ускорить наступление эффекта, но продлевает длительность действия.

При использовании для индукции суксаметония для предупреждения многих его побочных эффектов применяют прекураризацию – предварительное введение небольшой дозы недеполяризующего миорелаксанта. Обычно это составляет 10% дозы, рекомендуемой для интубации, за 3–5 мин. До введения суксаметония. Такая доза в большинстве случаев не вызывает клинической миоплегии и нарушений дыхания. В случае применения прекураризации дозу суксаметония увеличивают до 1,5–2 мг/кг массы тела.

#### **Быстрая последовательная индукция**

В ряде случаев для профилактики аспирации желудочного содержимого во время индукции анестезии применяют методику быстрой последовательной индукции (БПИ, *Rapid Sequence*

*Induction –RSI*). Суть методики заключается в максимальном сокращении времени между утратой сознания с развитием глубокой миорелаксации и эндотрахеальной интубацией и началом ИВЛ так, чтобы избежать выполнения масочной вентиляции во время индукции анестезии, которая способствует перераздуванию желудка и повышает риск аспирации<sup>3</sup>.

Быстрая последовательная индукция показана в следующих случаях:

- при неотложных хирургических вмешательствах;
- беременности;
- у пациентов с нарушенной эвакуаторной функцией желудка;
- с ожирением;
- принимавших пищу перед операцией;
- при отсутствии сведений о последнем приеме пищи у пациентов без сознания.

Необходимым условием применения БПИ являются качественное выполнение преоксигенации, использование анестетиков в дозах, необходимых для быстрой утраты сознания, применение методик быстрой миорелаксации, осуществление давления на перстневидный хрящ (прием Селлика) для предупреждения регургитации с момента утраты сознания до раздувания манжеты эндотрахеальной трубки и избегание масочной вентиляции. Следует помнить, что прием Селлика, наиболее надежный способ профилактики регургитации, нередко затрудняет масочную вентиляцию. По этим причинам обычно ограничиваются преоксигенацией в расчете на то, что интубация будет выполнена быстрее, чем начнется десатурация.

Наиболее часто для быстрой миорелаксации применяют суксаметоний. Для профилактики развития побочных эффектов используют прекураризацию недеполяризующим миорелаксантом. Однако высокая частота осложнений и противопоказания суксаметония диктуют необходимость применения других препаратов и методик.

Единственным недеполяризующим миорелаксантом, время наступления эффекта которого такое же, как у суксаметония, явля-

<sup>3</sup> El-Orbany M., Connolly L.A. *Rapid sequence induction and intubation: current controversy// Anesth Analg.* – 2010. – Vol.110(5). – P.1318–1325.

ется рокуроний. В дозе 0,9–1 мг/кг массы тела он обеспечивает хорошие условия для интубации трахеи в течение 1 мин. Максимальная рекомендуемая доза рокурония – 1,2 мг/кг массы тела приводит к миоплегии в течение 45–60 сек, но увеличивает длительность на срок более 60 мин.

При использовании других недеполяризующих миорелаксантов для ускорения их действия применяют другие методики (*priming* – дробное введение миорелаксанта, когда 1/4 расчетной дозы вводят заранее, а в момент индукции анестезии вводят оставшуюся дозу; *timing* – введение миорелаксанта и анестетика так, чтобы утрата сознания и миоплегия развились одновременно; *megadose* – методика больших доз, когда применяют 3–4 ED<sub>95</sub>), но это может сопровождаться большей частотой осложнений, влиянием на гемодинамику и увеличением длительности миорелаксации.

### Ключевые положения

❶ Предельное сокращение времени между утратой сознания и глубокой миоплегией у больных с полным желудком, позволяющей выполнить прямую ларингоскопию и интубацию трахеи, рассчитано на то, что интубация будет выполнена быстрее, чем начнется десатурация, и не будет использована опасная масочная вентиляция.

❷ Для быстрой последовательной индукции применяют фентанил и пропофол, из миорелаксантов – суксаметоний с прекураризацией либо высокую дозу (до 1,2 мг/кг) рокурония. Такая доза рокурония вызывает глубокую миоплегию в течение 1 мин, но действует до 60 мин.

### Поддержание миоплегии во время операции

#### Болюсное и инфузионное дозирование

Поддержание миорелаксации осуществляют дробным введением болюсных доз или с помощью непрерывной инфузии поддерживающей дозы миорелаксанта.

Как правило, **болюсная** поддерживающая доза миорелаксантов средней продолжительности действия составляет не более 25% интубационной. Для релаксантов длительного действия из-за выраженной кумуляции болюсные поддерживающие дозы не должны превышать 10 % с последующим постепенным снижением.

Длительная внутривенная инфузия миорелаксанта обеспечивает более равномерное поддержание его концентрации в крови и более экономична. **Инфузионную** дозу миорелаксанта для поддержания хирургической стадии миоплегии всегда следует подбирать индивидуально, с учетом фактической массы тела, вида анестезии, а также возраста, пола и исходной патологии пациента. Дозы указаны в инструкциях по применению миорелаксантов и ориентированы на  $ED_{95}$ , также они приведены в таблице 2. Для инфузионного способа предпочтительнее использовать препараты средней продолжительности действия в минимальных дозах, что позволяет снизить риск остаточной миоплегии.

Анестезиологу необходимо помнить, что в присутствии ингаляционных анестетиков потребность в любых миорелаксантах снижается в зависимости от анестетика на 20% и более.

### **Время введения повторных доз миорелаксантов**

Для определения момента введения поддерживающей дозы или скорости инфузии следует ориентироваться на показатели объективного мониторинга (TOF и PTC). Время введения повторных доз зависит от целевых показателей TOF или PTC, которые определяет анестезиолог в каждом конкретном случае в зависимости от типа и этапа операции, особенностей пациента. В большинстве случаев, если не требуется глубокий или интенсивный блок, таким моментом является появление первых двух ответов на TOF, то есть T1 или T2, что говорит о 90 и 80% выраженности блока соответственно и является пограничным значением для выполнения большинства оперативных вмешательств.

Не рекомендуют введение повторных доз исходя из заявленной длительности действия препарата, поскольку действие миорелаксантов крайне вариабельно. Такое применение у одних пациентов может привести к недостаточности миорелаксации, а у других, наоборот, к избыточной глубине и длительности блока и большей частоте развития побочных эффектов.

Анестезиологу следует четко представлять себе, в каких случаях какая глубина миоплегии необходима.

### **Умеренно глубокая блокада**

Большое значение имеют вид и глубина анестезии. Например, умеренно глубокая миорелаксация при торакальных операциях

возможна лишь при адекватной анестезии, как правило, основанной на комбинации общей анестезии, особенно ингаляционной, и эпидуральной анальгезии.

Анестезиолог также должен четко представлять себе, что существуют вмешательства, при которых потребность в миорелаксации может отличаться на разных этапах, а в определенных случаях глубокая блокада необходима с самого начала до окончания процедуры.

Умеренно глубокую блокаду используют преимущественно при следующих типах вмешательств:

- поверхностных вмешательствах в неререфлексогенных зонах;
- некоторых операциях из торакотомного доступа;
- некоторых торакоскопических вмешательствах;
- ИВЛ в отделениях интенсивной терапии, причем применение миорелаксантов, как правило, необходимо только при отсутствии других возможностей адаптации вентилятора к больному.

### **Глубокая блокада**

Глубокую блокаду рекомендуют:

- Для облегчения хирургических манипуляций в труднодоступных зонах организма через мышечные массивы, особенно при операциях верхнего этажа брюшной полости;
- При лапароскопических операциях;
- При манипуляциях в области рефлексогенных зон, например, при прямой ларингоскопии и интубации трахеи, при эндоскопических вмешательствах в просвете гортани, трахеи и бронхов;
- При манипуляциях когда необходимо растягивание мышц, например, при вправлении вывихов крупных суставов;
- В целях обеспечения гарантированной полной неподвижности пациента, например, при микрохирургических вмешательствах.

## **МИОРЕЛАКСАЦИЯ В ОСОБЫХ УСЛОВИЯХ И РАЗДЕЛАХ ХИРУРГИИ**

Обеспечение неподвижности пациента с помощью миоплегии важно при проведении многих типов оперативных вмешательств, включая операции на открытой брюшной полости, лапароскопические операции на органах брюшной полости и в полости грудной клетки, операции на сосудах, микрохирургические, нейрохирургические и офтальмологические вмешательства. В ходе разных оперативных вмешательств, иногда на разных этапах одного оперативного вмешательства, требуется разная глубина НМБ.

### **Операции брюшной полости лапаротомным доступом**

Вмешательства на органах брюшной полости, выполняемые из лапаротомного доступа, являются одними из самых распространенных в хирургии. Такие операции требуют идеальной с точки зрения хирурга и оптимальной с точки зрения анестезиолога мышечной релаксации. Адекватная миоплегия необходима на всех этапах операции – с момента лапаротомии до окончания ушивания апоневроза. Корректное закрытие операционной раны при операциях большого объема из широкого доступа играет важную роль: патофизиологическими проблемами при операциях на органах брюшной полости являются не только изменения функций желудочно-кишечного тракта, связанные с лапаротомией, но и влияние послеоперационной раны на функции больного, включая дыхание, мочеиспускание, двигательную активность и т.п. Исключения, при которых можно уменьшить глубину миорелаксации, составляют этапы некоторых операций с манипуляциями на поверхностно лежащих органах, например, во время резекции петель тонкой кишки и формирования анастомозов.

Для достижения и поддержания оптимального уровня миорелаксации в течение операции на органах брюшной полости рекомендуют ориентироваться на показатели TOF T0–T1, углубляя блок в случае возникновения сокращений диафрагмы. Часто в поддержании НМБ достаточной глубины имеет преимущество тактика инфузионного введения недеполяризующих миорелаксантов.

В настоящее время во многих клиниках поддержание НМБ во время операции осуществляют путем фракционного болюсного введения миорелаксантов, нередко в субоптимальных дозах. При

этом НМБ на протяжении операции имеет различную глубину, часто недостаточную, чтобы создать оптимальные условия для хирургического вмешательства. Особенно хорошая миорелаксация нужна при операциях на органах верхнего этажа брюшной полости из-за глубокого расположения оперируемых структур, близкого расположения диафрагмы, высокой рефлексогенности и риска повреждения хирургическими инструментами при внезапных движениях пациента.

Результаты, полученные анестезиологами и хирургами в нескольких российских клиниках в ходе многоцентрового исследования, также подтверждают необходимость поддержания глубокого НМБ на протяжении всей операции, вплоть до ее окончания, когда проводят гемостаз, ревизию и дренирование брюшной полости. По результатам исследования такие явления, как сокращения диафрагмы, эвентрация петель кишки в лапаротомную рану, а также движения конечностей и головы пациента отмечались от 11 до 20 % случаев на различных этапах операций. Повышение давления в дыхательных путях регистрировали в 22% случаев, в 26% возникла необходимость введения внеочередной (сверхрасчетной) дозы миорелаксанта. По мнению 38% хирургов, существует четкая связь между неадекватной миорелаксацией пациента во время операции и развитием осложнений (например, увеличением сроков заживления раны, частотой гнойно-воспалительных процессов и эвентрации), тогда как анестезиологи этой взаимосвязи не отмечают. И хирурги (72%), и анестезиологи (83%) считают, что при неадекватном НМБ увеличивается продолжительность оперативного вмешательства<sup>4</sup>. При этом ограничением для поддержания адекватного НМБ, особенно в конце оперативного вмешательства, является отсутствие оптимальных препаратов, восстанавливающих НМП и не имеющих побочных эффектов, которые присущи антихолинэстеразным средствам.

Самостоятельное восстановление НМП из глубокого НМБ представляется не самой оптимальной тактикой с точки зрения безопасности больного и оптимизации использования времени

---

<sup>4</sup> Бутров А.В., Дробышев М.Ф., Миронов В.С. и др. Опыт использования акцелографа TOF-GUARD // *Вестник интенсивной терапии.* – 1997. – №4. – С.27–32; Viby-Mogensen J., Jensen E., Wrner M. et al. *Measure mentofacceleration: A new method of monitoring neuromuscular function* // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 1988. – Vol.32; Гриненко Т.Ф., Лапишина И.Ю., Ревакин В.И. и др. Сравнительная оценка применения мивакрона и тракриума в анестезиологическом пособии при лапароскопических холецистэктомиях // *Анестезиология и реаниматология.* – 1997. – №6. – С.4–6.

операционной. Альтернативные тактики до недавнего времени сводились либо к отказу от введения миорелаксантов в конце операции, либо к использованию миорелаксантов короткого действия (суксаметония) или лекарственных средств, обладающих центральным релаксирующим эффектом (опиоидов и анестетиков), либо, в случае применения недеполяризующих миорелаксантов, к декураризации ингибиторами АХЭ. Введение миорелаксантов в конце операции закономерно отодвигает момент экстубации, из-за чего многие анестезиологи отказываются от поддержания глубокой миорелаксации. При этом отказ от глубокой индуцированной миоплегии на последних этапах оперативного вмешательства ухудшает условия работы хирурга при ушивании лапаротомной раны и не способствует безопасности пациента. Применение суксаметония для завершения операции средней продолжительности не рекомендуют из-за риска развития второй фазы НМБ, что только увеличит время восстановления НМП. Исторически сложившееся использование альтернативных препаратов в целях достижения миорелаксантоподобного эффекта (как правило, альтернативными средствами являются опиоиды и анестетики) сопряжено с высоким риском побочных эффектов.

Широкому использованию реверсии НМБ, созданного недеполяризующими миорелаксантами, с помощью неостигмина препятствуют опасения по поводу развития остаточного НМБ, а также побочные эффекты, которые достаточно часто сопутствуют декураризации (брадикардия, гиперсаливация, бронхорея, синдром послеоперационной тошноты и рвоты). У больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы и легких и использование антихолинэстеразных препаратов для восстановления НМП нежелательно или даже недопустимо. Кроме того, неостигмин не может восстанавливать НМП из глубокого НМБ. Таким образом, надежная декураризация ингибиторами АХЭ возможна лишь с определенными ограничениями, касающимися выбора момента их введения, скорости и продолжительности действия, побочных эффектов.

Несмотря на все сложности, по окончании анестезии, если нет показаний к продленной ИВЛ, необходимо добиться полного восстановления нейромышечной передачи у пациента. Особое внимание следует уделять пациентам с дополнительной слабостью дыхательной мускулатуры, поскольку такие операции вызывают ограничение и затруднение самостоятельного дыхания.

Если анестезиолог прогнозирует необходимость сохранения глубокого НМБ до конца абдоминального хирургического вмешательства, особенно в случаях с пациентами с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой или дыхательной систем, препаратами выбора становятся рокуроний и сугаммадекс – миорелаксант средней продолжительности действия и его селективный ингибитор (сугаммадекс – та самая инновация в решении проблемы реверсии НМБ, послужившая важным поводом к подготовке этих клинических рекомендаций). Отсутствие системного действия на организм со стороны сугаммадекса и низкое влияние на высвобождение гистамина со стороны рокурония являются дополнительными преимуществами данной комбинации для тяжелых пациентов.

Как указывалось выше, для стабилизации глубины мышечной релаксации в ходе операции рекомендуют не только использование препаратов средней продолжительности действия (рокурония, цисатракурия), но и постоянный контроль за процессом с помощью нейромышечного мониторинга, помогающего точно определять время для интубации трахеи, введения поддерживающих доз и возможность экстубации трахеи и прекращения наблюдения за пациентом (полная декураризация пациента). Оптимальная, в том числе по безопасности, декураризация ингибиторами АХЭ достигается лишь при объективном мониторинге НМП, который позволяет своевременно диагностировать остаточную кураризацию, принимать меры для ее разрешения и, следовательно, снижать риск послеоперационных осложнений, в частности, дыхательной недостаточности.

### **Лапароскопические операции**

В спектр лапароскопических вмешательств сейчас входят операции на желчных путях, почке, кишечнике, поджелудочной железе; лапароскопически делают грыжесечение; лапароскопическая аппендэктомия постепенно становится стандартом в целом ряде лечебных учреждений. Лапароскопическая техника имеет преимущества при морбидном ожирении.

При лапароскопических вмешательствах глубокая миорелаксация позволяет создать необходимые хирургу обзор поля и рабочее пространство. Альтернативой глубокому НМБ в данном случае выступает повышение давления в брюшной полости, что имеет свои ограничения, не всегда эффективно даже при значительном

увеличении внутрибрюшной гипертензии и может стать причиной патофизиологических изменений в системах кровообращения и дыхания пациента.

Основные физиологические последствия внутрибрюшной гипертензии можно разделить на респираторные и гемодинамические. Респираторные преимущественно связаны с краниальным смещением диафрагмы и снижением ее податливости при дыхательных движениях: коллапсом базальных отделов легких со снижением функциональной остаточной емкости, нарушением вентиляционно-перфузионных отношений, увеличением внутрилегочного шунтирования крови, угрожающего гипоксемией и увеличивающего альвеолярно-артериальный кислородный градиент. Появляется тенденция к ателектазированию легких. Увеличение внутрибрюшного давления вызывает компрессию нижней полой вены и сосудов ее бассейна, возникает венозный стаз в нижних конечностях, снижается преднагрузка сердца. Сдавлению подвергаются также артериальные сосуды со снижением почечного, брыжеечного, портального кровотока, нарастает общее периферическое сосудистое сопротивление, а значит, постнагрузка. Увеличивается церебральный кровоток, повышается внутричерепное давление.

Глубокий НМБ повышает податливость брюшной стенки и позволяет создать хорошие условия для выполнения вмешательства, избегая при этом избыточной внутрибрюшной гипертензии и патофизиологических изменений.

В настоящее время рекомендуют поддерживать НМБ под контролем нейромышечного мониторинга с целевыми значениями TOF T0 или глубже ( $PTC < 5$ ) на протяжении всего лапароскопического вмешательства, до момента десуфляции<sup>5</sup>. Поскольку после десуфляции операция заканчивается быстро и потребность в миоплегии отпадает, для ускорения восстановления самостоятельного дыхания рекомендуют декураризацию. Выбор миорелаксанта зависит от длительности вмешательства, но в связи с большей управляемостью предпочтение отдают препаратам средней продолжительности действия (рокуронию, цисатракурию). Идеальным для управляемой глубокой миорелаксации с быстрым прекращением является использование рокурония в сочетании с сугаммадексом.

<sup>5</sup> Ogunnaike B.O. et al. Anesthetic considerations for bariatric surgery//*AnesthAnalg.*–2002.– Vol.95(6).–P.1793–1805; Welliver M. et al. Discovery, development, and clinical application of sugammadex, a selective relaxant binding agent//*Drug Des Devel Ther.* – 2008.–Vol.2.–P.49–59.

### **Эндоларингеальные, эндотрахеальные и эндобронхиальные вмешательства**

Эндоларингеальные и эндотрахеальные вмешательства выполняются в узком рефлексогенном операционном поле, как правило, в условиях внутривенной анестезии пропофолом и фентанилом с добавлением местной анестезии. Эндоскопические инструменты (вентиляционный ларингоскоп, жесткий дыхательный бронхоскоп и т.п.) провоцируют кашель и двигательные реакции, поэтому для данных операций необходим глубокий НМБ с самого начала и до конца вмешательства. Продолжительность операции при этом часто неопределенна (от 10–15 мин до 1,5–2 ч. И дольше, особенно в случае применения микрохирургической техники), а инструменты обеспечивают одновременно как хирургический доступ, так и вентиляцию легких и проходимость дыхательных путей, поэтому извлечь их до восстановления самостоятельного дыхания и мышечного тонуса достаточно проблематично. Тем не менее для минимизации рефлексогенных влияний ригидных бронхоскопов при пробуждении рекомендуют заранее либо осуществить реинтубацию термопластичной трубкой, предварительно удалив бронхоскоп, либо использовать надгортанные воздухопроводы, установка которых не требует глубокого НМБ. Манипуляции под наркозом в просвете магистральных дыхательных путей требуют четкого управления НМБ. Декураризация неостигмином (прозеринном или галантамином) в данных ситуациях недостаточно надежна, особенно при внезапно быстром окончании вмешательства, что случается нередко (при успешном удалении инородного тела, удачном заборе материала для биопсии, казавшемся труднодоступным, и т.п.). В обратной ситуации, когда исходно короткое вмешательство с обеспечением миорелаксации суксаметонием удлиняется, введение повторных доз суксаметония может привести к длительной миоплегии, которая не устраняется ингибиторами АХЭ.

При изначально запланированном длительном вмешательстве предпочтение следует отдавать миорелаксантам средней продолжительности действия (рокуронию, цисатракурию).

С учетом необходимости быстрого и надежного восстановления мышечного тонуса предпочтительным является сочетание рокурония и сугаммадекса. В целях безопасности пациента, для обеспечения его неподвижности и исключения кашля, рефлексорных движений во время операции, показано поддержание НМБ под контролем объективного мониторинга.

## Нейрохирургия

Особенностью пациентов в нейрохирургии является риск повышения внутричерепного давления (ВЧД) и развития гипертензионно-дислокационного синдрома, нарастания церебральной ишемии. Наиболее вероятно развитие этих осложнений у пациентов с черепно-мозговой травмой, неотложными нейрохирургическими заболеваниями, нарушенной ауторегуляцией мозгового кровотока.

Особенности метаболизма миорелаксантов и профиль соматических осложнений у данных пациентов требуют особого внимания анестезиолога к используемым препаратам. Так, в неотложной нейрохирургии не рекомендуют применять суксаметоний, поскольку он может приводить к повышению ВЧД, хотя механизм этого эффекта до конца не выяснен. Вероятность и выраженность побочных эффектов суксаметония можно снизить прекураризацией недеполяризующими миорелаксантами. У пациентов с парезами, параличами, на фоне длительной иммобилизации, после позвоночно-спинальной травмы применение суксаметония не рекомендуют из-за высокого риска развития острой гиперкалиемии и кардиальных осложнений.

Несмотря на то что у недеполяризующих миорелаксантов прямого влияния на ВЧД и мозговое кровообращение не отмечено, у ряда пациентов нейрохирургического профиля возможна повышенная устойчивость к недеполяризующим миорелаксантам (вследствие длительного применения противосудорожных препаратов), что требует повышения доз миорелаксантов и объективного нейромышечного мониторинга.

Для абсолютного большинства нейрохирургических вмешательств достаточно поддержания глубокого НМБ – ТОF T0–T1, но во время некоторых вмешательств или этапов операций крайне важно гарантированное обездвиживание пациента и снижение риска внезапного повышения ВЧД, для чего поддерживают интенсивный НМБ – РТС < 5.

Глубокий НМБ помогает предотвратить риск кашля, реакции на эндотрахеальную трубку и ларингоскопию, нарушение синхронизации во время ИВЛ, которые в нейрохирургических операциях приводят к повышению внутригрудного давления, вторичному нарушению венозного оттока и повышению ВЧД.

Риск трудной интубации в нейрохирургии встречается наиболее часто у пациентов с соматотропными аденомами гипофиза и акромегалией. В этих ситуациях необходимо подготовить план индукции и обеспечения проходимости дыхательных путей. Возможны интубация трахеи с помощью специальных средств и методик без использования миорелаксантов, интубация с применением суксаметония с учетом его короткого действия или рокурония при наличии доступного сугаммадекса для быстрого прекращения его действия в случае неудачи.

По окончании или по ходу некоторых нейрохирургических вмешательств (*wake up test*) важна оценка неврологического статуса пациента. Для полноценной оценки неврологического статуса и двигательной активности необходимо прекращение миорелаксации. Для управления процессом восстановления НМП проводят устранение остаточного блока с помощью ингибиторов АХЭ (неостигмина) или сугаммадексом (при применении для релаксации рокурония). Следует иметь в виду, что пробуждение пациента до окончания действия миоплегии и экстубации является крайне нежелательным. Быстрое восстановление нейромышечного тонуса у пациента в сознании может вызвать нежелательную и резкую реакцию больного на эндотрахеальную трубку, с кашлем и повышением ВГД. Для адекватной оценки неврологического статуса и исключения остаточного блока, оценки эффективности декураризации необходим объективный нейромышечный мониторинг (ТОФ).

### Офтальмология

Особенностью применения миорелаксантов в хирургии глаз является влияние анестезии на внутриглазное давление (ВГД), особенно при проникающих ранениях глазного яблока. Суксаметоний противопоказан при проникающих ранениях глаза из-за прямого эффекта повышения ВГД, не устраняемого прекураризацией. Недеполяризующие миорелаксанты не оказывают прямого воздействия на ВГД. Важно соблюдать методику индукции и интубации трахеи, осуществлять ларингоскопию на фоне глубокой миорелаксации, для того чтобы избежать рефлекторного напряжения и повышения ВГД. С учетом времени выполнения вмешательств рекомендуют использовать препараты средней продолжительности действия (рокуроний, цисатракурий).

Для обеспечения безопасности пациента и неподвижности во время операции рекомендуют применять непрерывный нейромышечный мониторинг. Также важно по окончании анестезии избегать напряжения пациента, которое может быть вызвано кашлем и реакцией на эндотрахеальную трубку, тошнотой и рвотой при декураризации неостигмином. С учетом этого идеальным является сочетание рокурония и сугаммадекса.

### **Травма и ожоги**

Для интубации трахеи в первые часы после травмы показана быстрая последовательная индукция. Гиповолемия и кровопотеря могут увеличивать риск развития гипотензии в ответ на введение миорелаксантов.

Травма и ожоги изменяют фармакологию миорелаксантов. Суксаметоний не вызывает гиперкалиемии в первые 24 часа после травмы или ожога. Однако спустя 24 часа риск развития угрожающей гиперкалиемии существенно возрастает. Этот эффект связан с увеличением числа ацетилхолиновых рецепторов и нарушением их регуляции. Такой эффект может сохраняться на протяжении года после травмы или ожога. Следует учитывать, что развивается устойчивость к недеполяризирующим миорелаксантам, что требует нейромышечного мониторинга во время анестезии.

### **Почечная недостаточность**

Почечная недостаточность и нарушение функций почек не оказывают влияния на развитие НМБ, но могут продлевать действие миорелаксантов, нарушая элиминацию препаратов или метаболитов. При гиперкалиемии противопоказано применение суксаметония. Нет данных о том, что сама по себе почечная недостаточность повышает риск гиперкалиемии при использовании суксаметония. При почечной недостаточности противопоказан пипекуроний. Продолжительность действия рокурония практически не меняется, несмотря на частичную (10–25%) элиминацию через почки. Препаратами выбора при почечной недостаточности являются атракурий и цисатракурий. Для управления НМБ у пациентов с нарушением функций почек и почечной недостаточностью требуется объективный мониторинг.

### **Нейромышечные заболевания**

К группе нейромышечных заболеваний относится множество различных по этиологии и патогенезу достаточно редких заболеваний: миастения, миастенический синдром, миотония, миопатия. Все они характеризуются слабостью мускулатуры, в том числе дыхательной, что повышает риск послеоперационных дыхательных осложнений.

Применение суксаметония при нейромышечных заболеваниях не рекомендуют. Так, при миастении реакция на суксаметоний не предсказуема: он может вызвать миотоническое сокращение дыхательной и жевательной мускулатуры, препятствуя интубации и вентилляции; при миопатиях – вызвать угрожающую гиперкалиемию и спровоцировать злокачественную гипертермию.

Чувствительность к недеполяризующим миорелаксантам у данных пациентов, как правило, повышена, что требует снижения дозировок. Препаратами выбора являются миорелаксанты со средней продолжительностью действия (рокуроний, цисатракурий). Сочетание рокурония и сугаммадекса для гарантированного восстановления НМП наиболее приемлемо. Нейромышечный мониторинг обязателен.

### **Печеночная недостаточность и заболевания печени**

Заболевания печени без признаков печеночной недостаточности не изменяют фармакологию миорелаксантов. Рокуроний метаболизируется в печени и выделяется с желчью. Печеночная недостаточность может увеличить объем распределения рокурония и время его действия. Пипекуроний также подвергается метаболизму в печени. Элиминация и клиническое действие атракурия и цисатракурия не меняются у пациентов с печеночной недостаточностью. При печеночной недостаточности отмечается снижение синтеза и содержания в плазме бутирилхолинэстеразы, что может привести к увеличению длительности действия суксаметония.

Препаратами выбора при печеночной недостаточности и циррозе печени являются препараты бензилизохинолинового ряда – атракурий и цисатракурий.

## Ожирение

С учетом высокой вариабельности действия миорелаксантов у пациентов с ожирением поддержание миорелаксации необходимо проводить под контролем нейромышечного мониторинга. Поддержание миорелаксации по ходу оперативного вмешательства важно не только для облегчения работы хирурга, но и для обеспечения адекватной вентиляции легких. Пациенты с ожирением имеют повышенный риск развития послеоперационных легочных нарушений (в 4 раза выше по сравнению с пациентами с нормальной массой тела). Наиболее часто развиваются такие явления, как бронхоспазм, ларингоспазм, десатурация, аспирация и пневмоторакс<sup>6</sup>. Кроме того, пациенты с ожирением относятся к группе риска трудной интубации трахеи и вентиляции, поэтому особенно важно спланировать действия и подготовить дополнительное оборудование. В ситуации невозможной вентиляции и интубации, когда релаксация обеспечивается рокурением, возможно применение сугаммадекса в дозе 16 мг/кг массы тела для быстрого прекращения НМБ и восстановления спонтанного дыхания.

Расчет дозы пипекурония и рокурония рекомендуют производить на идеальную массу тела или скорректированную (120% идеальной массы тела). Суксаметоний, атракурий и цисатракурий с учетом их липофильности рекомендуют рассчитывать на фактическую массу тела. Такие дозы обеспечивают заявленное время развития миорелаксации для обеспечения интубации трахеи, но могут привести к увеличению длительности действия. Применение рокурония из расчета на фактическую массу тела также приводит к быстрому развитию блока и гарантирует хорошие условия для интубации трахеи, но увеличивает длительность миорелаксации.

У пациентов с ожирением особенно важно быстрое и полное восстановление НМП по окончании операции. Применение декураризации облегчает прекращение ИВЛ и перевод на самостоятельное дыхание, что позволяет избежать осложнений со стороны систем дыхания и кровообращения. Неостигмин рекомендуют применять из расчета на фактическую массу тела, но не более 5 мг. Сугаммадекс применяют из расчета на идеальную или скорректированную массу тела (120% идеальной массы). Восстановле-

<sup>6</sup> Chung F, Mezei G., Tong D. Pre-existing medical condition as predictor so fader see vents in day-case surgery// Br. J. Anaesth. – 1999. – Vol.83(2). – P.262–270.

ние НМП рекомендуют проводить под контролем объективного мониторинга для оценки эффективности декураризации и отсутствия остаточного НМБ.

### **Беременность и послеродовой период**

Физиологические и анатомические изменения во время беременности и раннего послеродового периода влияют на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов, в том числе миорелаксантов, а также на особенности проведения анестезии в целом. У данной категории пациенток высок риск регургитации и аспирации, поэтому стандартной практикой является быстрая последовательная индукция и интубация обычно либо с помощью короткодействующего миорелаксанта (суксаметоний), либо с применением недеполяризующих миорелаксантов, длительность действия, которых можно регулировать с помощью препаратов для реверсии нейромышечного блока.

Риск влияния миорелаксантов на плод незначителен (хотя полностью исключить его нельзя), поскольку благодаря своей структуре миорелаксанты медленно проникают через плаценту. Так, однократное введение матери суксаметония в дозе 1 мг/кг массы тела безопасно для плода, но большие дозы или повторные введения с небольшим интервалом могут повлиять на нейромышечную передачу новорожденного. Клинически значимое количество суксаметония может пройти через плаценту в редких случаях, когда мать и плод гомозиготны по атипичной псевдохоллинэстеразе в плазме крови.

Суксаметоний удобен для проведения быстрой последовательной индукции, но его использование может быть ограничено клиническими причинами. Так, суксаметоний повышает риск гипокалиемии, которая особенно опасна для беременных, рожениц и родильниц, страдающих преэклампсией, эклампсией или получающих в целях токолитической терапии адrenomиметики. Использование недеполяризующих миорелаксантов позволяет значительно снизить риск гипокалиемии, а также частоту миалгии, вызванной суксаметонием. В сравнительных исследованиях разных недеполяризующих миорелаксантов (тубокурарина, векурония, рокурония, атракурия и мивакурия) выявлена наибольшая эффективность в этих ситуациях рокурония.

Помимо этого, длительность действия суксаметония у беременных и рожениц может увеличиваться при генетической аномалии псевдохолинэстеразы в плазме крови (фермента, метаболизирующего суксаметоний; наблюдавшаяся частота клинически значимых генетических нарушений составляет 1:228), у пациенток с преэклампсией (снижением уровня псевдохолинэстеразы примерно на 30% по сравнению со здоровыми роженицами), а также при повторных введениях/передозировке препарата или сопутствующем применении других лекарственных средств.

Таким образом, у беременных и родящих женщин необходимо всегда предусматривать длительное поддержание проходимости дыхательных путей в послеоперационном периоде. Также можно после быстрой последовательной индукции суксаметонием или недеполяризующим релаксантом продолжать поддержание миоплегии недеполяризующими миорелаксантами, срок действия которых регулируется препаратами для реверсии НМБ.

Рокуроний можно с безопасностью использовать в ходе быстрой последовательной индукции анестезии у пациенток, которым выполняют кесарево сечение, при условии адекватного использования средств для анестезии. Условия для интубации достигаются через 80 сек после введения 0,6 мг/кг массы тела рокурония, клиническая продолжительность действия составляет 33 мин, а индуцированное восстановление происходит быстро. Прохождение препарата через плацентарный барьер ограничено: отношение его концентрации в крови пупочной вены к концентрации в венозной крови матери составляет примерно 0,18. Рокуроний не оказывает нежелательного действия на новорожденного. При кесаревом сечении рекомендуют вводить рокуроний в дозе не более 0,6 мг/кг массы тела, поскольку изучение более высоких доз у этой категории пациенток не проводилось.

У родильниц с ожирением, заболеваниями сердца, органов дыхания и миастенией следует в первую очередь планировать быстрое восстановление нейромышечной проводимости. Значительную пользу в данных ситуациях в акушерской практике приносит использование сугаммадекса.

Несмотря на то что из-за отсутствия клинических исследований препарат не показан к применению во время беременности, существуют описания использования сугаммадекса у родильниц; в этих случаях препарат вводят родильнице в конце операции, когда плод уже извлечен.

Рокурониум 1,2 мг/кг с реверсией блока сугаммадексом высокоэффективны у беременных. Среднее время достижения отличных условий для интубации трахеи 71 (56–86) сек. Среднее время устранения блока до TOF 90% – 86 (69–104) сек. Рокурониум 1,2 мг/кг с реверсией блока сугаммадексом высокоэффективны у беременных<sup>7</sup>.

Комбинация рокурония и Брайдана оказывается более эффективной и безопасной в случае необходимости проведения методики быстрой последовательной индукции анестезии, чем стандартное использование сукцинилхолина для интубации трахеи и спонтанное восстановление нейромышечной проводимости после него. Сукцинилхолин абсолютно уступает комбинации Рокуроний-Сугаммадекс при быстрой последовательной индукции-интубации в акушерстве<sup>8</sup>. В группе беременных при миорелаксации эсмероном средняя длительность нейромышечного блока на 25% больше 35.3 (29.7–48.7) мин, чем у небеременных 24.8 (21.5–28.6) мин ( $P < 0.001$ )<sup>9</sup>. Ввиду всего вышеперечисленного, медикаментозное устранение остаточного действия миорелаксантов после операции показано всем пациентам, которым не проводился объективный мониторинг нервно-мышечной проводимости, а также больным с симптомами мышечной слабости<sup>10</sup>. В настоящее время еще мало данных о проницаемости плацентарного барьера для сугаммадекса, но они постоянно увеличиваются<sup>11</sup>. Так же, как и растет число сообщений о клинических ситуациях, когда использование сугаммадекса при критических инцидентах во время операции кесарево сечения оказалось не только безопасно, но и позволило сохранить жизнь роженице<sup>12</sup>. В связи с широким использованием магнезиальной терапии у акушерских пациенток,

<sup>7</sup> R. M. Williamson, S. Mallaiah, P. Barclay. *Liverpool Women's Hospital, Liverpool, UK Rocuronium and sugammadex for rapid sequence induction of obstetric general anaesthesia// The Acta Anaesthesiologica Scandinavica. February 2011*

<sup>8</sup> Lisa M. Sharp and David M. Levy *Rapid sequence induction in obstetrics revisited Current Opinion in Anaesthesiology 2009, 22:357–361.*

<sup>9</sup> Tony Gin, Matthew T, V. Chan, Ka Lai Chan, Pong Mo Yuen, *Prolonged Neuromuscular Block After Rocuronium In Postpartum Patients Anesth Analg 2002;94:686 –689.*

<sup>10</sup> Viby-Mogensen J: *Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia. Br J Anaesth 2000; 84:301-303.*

Eriksson LI: *Evidence-based practice and neuromuscular monitoring: It's time for routine quantitative assessment. Anesthesiology. 2003; 98:1037-1039.*

<sup>11</sup> Hemmerling TM, Zaouter C, Geldner G, Nauheimer D. *Sugammadex — a short review and clinical recommendations for the cardiac anesthesiologist. Ann Cardiac Anaesth 2010; 13: 206– 216.*

<sup>12</sup> Puhlinger FK, Kristen P, Rex C. *Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular block in Caesarean section patients: a series of seven cases. Br J Anaesth 2010; 105: 657–660.*

McGuigan, Shields M. O., McCourt K. C. *Role of rocuronium and sugammadex in rapid sequence induction in pregnancy. BJA. 2011. 24: 418-419.*

как при лечении преэклампсии, эклампсии и преждевременных родов, весьма перспективным является использование сугаммадекса у этой категории родильниц<sup>13</sup>. Успехи современной медицины и здравоохранения привели к тому, что сегодня анестезиологи-реаниматологи все больше сталкиваются с роженицами, которые раньше вследствие имеющейся у них различной патологии не могли не только дожить до детородного возраста, но и родить. И, конечно же, накапливающийся опыт использования сочетания рокурониума и сугаммадекса, увеличивает возможность безопасности их оперативного родоразрешения.

### Дети и подростки

Фармакокинетика и фармакодинамика мышечных релаксантов при использовании у детей и подростков варьирует в разных возрастных группах и может отличаться от аналогичных параметров у взрослых пациентов<sup>14</sup>. Длительность и интенсивность действия миорелаксантов в ряде случаев у младенцев выше по сравнению со взрослыми, в частности, это наблюдается при применении рокурония<sup>15</sup>. У детей могут также отмечаться явления остаточной кураризации, хотя и реже, чем у взрослых<sup>16</sup>.

Вместе с тем миорелаксация является важным компонентом анестезии у детей. Умеренная миорелаксация необходима для расслабления мускулатуры ребенка практически при всех операциях<sup>17</sup>, но когда характер оперативного вмешательства требует ИВЛ или полного расслабления мышц в зоне операции, миорелаксация становится особенно важным компонентом. При некоторых типах оперативных вмешательств тотальная миоплегия является обязательным требованием.

Ввиду анатомических, физиологических и психологических особенностей пациентов младшего возраста (неразвитые легкие, несовершенная система терморегуляции, малые рост и масса тела,

<sup>13</sup> Yoshida A., Itoh Y., Nagaya K., Takino K., Sugawara Jun-Ichi, Murakami T., Okamura K., Takahashi M. Prolonged relaxant effects of vecuronium in patients with deliberate hypermagnesemia: time for caution in cesarean section. *J Anesth* (2006) 20:33–35.

Weekes G., Hayes N., Bowen M. Reversal of prolonged rocuronium neuromuscular blockade with sugammadex in an obstetric patient with transverse myelitis. *IJOA*. 2010. 3:333-336.

<sup>14</sup> Fisher D.M. Neuromuscular block in gigantism paediatric anaesthesia//*BrJAnaesth*. – 1999. – Vol.83. –P.58–64.

<sup>15</sup> Brandom B.W., Fine G.F. Neuromuscular blocking drugs in pediatric anaesthesia//*Anesthesiol. Clin. North America*. –2002. – Vol.20. –P. 45–58.

<sup>16</sup> Baxter M.R., Bevan J.C., Samuel J., Donati F., Bevan D.R. Postoperative neuromuscular function in pediatric daycare patients//*Anesth Analg*. –1991. –Vol.72. –P.504–508.

<sup>17</sup> *Детская анестезиология и реаниматология/под ред. В.А. Михельсона и В.А. Гребенникова–2001.*

особенности дыхательных путей, осложняющие доступ к ним, высокая лабильность и восприимчивость психики, возможные сложности с речевым контактом и т.п.) существует ряд требований к использованию миорелаксантов у данной категории пациентов<sup>18</sup>. Так, миорелаксацию у детей можно проводить только на фоне угнетения ЦНС, то есть при выключенном сознании. Следует иметь в виду повышенный риск регургитации и аспирации содержимого желудка у детей раннего возраста, связанный с предрасположенностью этой группы пациентов к срыгиванию и рвоте из-за физиологических особенностей: слабости кардиального сфинктера в сочетании с хорошим развитием мышечного слоя привратника. Использование миорелаксантов у детей обуславливает необходимость ИВЛ даже тогда, когда релаксанты вводят в дозах, не вызывающих, казалось бы, заметного угнетения самостоятельного дыхания, поскольку в действительности развивается альвеолярная гиповентиляция. Поддержание внешнего дыхания следует продолжать до полного восстановления самостоятельного дыхания.

Выбор препаратов для анестезии у детей во многом зависит от возраста (в том числе из-за возрастных ограничений применения ряда препаратов) и от исходного состояния ребенка. Так, деполяризующий миорелаксант сукцинилхолин не рекомендуют к применению у детей из-за побочных эффектов, в частности, гиперкалиемии и брадикардии (вплоть до асистолии, особенно при повторном введении), к которым особенно чувствительны дети. Для профилактики брадикардии у детей используют премедикацию атропином в дозе 0,02 мг/кг массы тела внутривенно, тем не менее у большинства детей после каждого введения препарата развивается умеренная брадикардия длительностью 15–60 сек.<sup>19</sup>

Недеполяризующие миорелаксанты лишены риска большинства нежелательных явлений, свойственных сукцинилхолину. Тем не менее у них есть свои особенности, в частности, введение некоторых недеполяризующих миорелаксантов может сопровождаться развитием артериальной гипотензии. Большинство из них обладают более длительным временем достижения миоплегии по сравнению с сукцинилхолином. Однако это не мешает успешно использовать их без сукцинилхолина в подготовке

---

<sup>18</sup> Gronert G.A.//Anesthesiology. – 1975. – Vol.43. – P.89–99.

<sup>19</sup> Детская анестезиология и реаниматология/ под ред. В.А. Михельсона и В.А. Гребенникова. – 2001.

и выполнении интубации трахеи у пациентов. Например, рокурония бромид (0,6 мг/кг) у детей в возрасте 2–12 лет обеспечивает отличные и хорошие условия интубации у 11 из 12 пациентов через 60 сек. У детей в возрасте 0–12 мес. Уменьшенные дозы рокурония (0,45 мг/кг) дают быструю и хорошую релаксацию, сравнимую с таковой, достигаемой применением 0,6 мг/кг массы тела<sup>20</sup>.

Окончание наркоза и выход из НМБ являются ответственными периодами общей анестезии. Современные требования ранней активизации пациентов после операции с поддержанием достаточного анальгетического эффекта в послеоперационном периоде в равной мере относятся и к категории детского возраста. Необходимо, чтобы у ребенка еще на операционном столе восстановились сознание, адекватное дыхание и защитные рефлексы<sup>21</sup>. В этом случае с позиции устранения НМБ, в том числе и остаточной кураризации, целесообразно использование ингибиторов холинэстеразы (неостигмина и др.) при наличии соответствующих условий, либо селективного ингибитора аминостероидных миорелаксантов (рокурония) сугаммадекса.

Ингибиторы холинэстеразы (неостигмин и др.) требуют предварительного создания определенных условий, при которых они будут ожидаемо эффективны. Кроме того, эти препараты обладают нежелательными побочными явлениями, обусловленными холинергическим действием<sup>22</sup>, и не исключают риск рекураризации. Детям до 10 лет неостигмин вводят в дозе 1 мг на 1 год жизни в сутки, детям старше 10 лет – не более 10 мг парентерально. В условиях стационара возможно парентеральное введение детям в возрасте до 10 лет подкожно 0,1 мл 0,05% раствора на 1 год жизни, но не более 0,75 мл на инъекцию. За 0,5–2 мин до внутривенного введения неостигмина необходимо внутривенно ввести 0,01–0,02 мг/кг массы тела 0,1% раствора атропина сульфата.

Сугаммадекс в дозе 2 мг/кг массы тела используют для устранения неглубокого нейромышечного блока, вызванного рокуронием, у детей и подростков (2–17 лет). Для повышения точности дозирования у детей препарат можно развести 0,9% раствором

<sup>20</sup> Hopkinson J.M., Meakin G., McCluskey A., Baker R.D. Dose-response relations hip and effective time to satisfactory intubation conditions after rocuronium in children//*Anaesthesia*. – 1997. – Vol.52. – P.428–432.

<sup>21</sup> *Детская анестезиология и реаниматология/ под ред. В.А. Михельсона и В.А. Гребенникова*. – 2001.

<sup>22</sup> Bartkowski R.R. Incomplete reversal of pancuronium neuromuscular block adeby neostigmine, pyridostigmine, andedrophonium//*AnesthAnalg*.—1987.— Vol.66.— P.594–598.

натрия хлорида до концентрации 10 мг/мл<sup>23</sup>. Не рекомендуют использование сугаммадекса у новорожденных и детей в возрасте до 2 лет из-за ограниченного опыта применения в этой возрастной группе, а также экстренное восстановление НМП у детей и восстановление из глубокого НМБ, поскольку применение препарата в данных состояниях у детей не было детально изучено.

Вместе с тем опыт применения сугаммадекса у детей и подростков в реальной клинической практике, в том числе российской, позволяет говорить, что препарат в дозе 2 мг/кг массы тела обеспечивает достижение адекватной спонтанной вентиляции легких уже на 120-й секунде с момента введения у всех пациентов с неглубоким НМБ, при этом не отмечалось никаких побочных проявлений и ни в одном случае в течение 2 ч после введения сугаммадекса не было зафиксировано нарушений, которые могли быть обусловлены рекураризацией<sup>24</sup>.

### Пожилые пациенты

В целом возраст не оказывает значимого влияния на фармакодинамику миорелаксантов, однако способен влиять на их фармакокинетику. Длительность действия препаратов, подвергающихся почечной элиминации и печеночному метаболизму (пипекурония, рокурония), может увеличиваться. Возрастные физиологические изменения не оказывают влияния на действие атракурия и цисатракурия. При выборе миорелаксанта у пожилых пациентов важно учитывать влияние препаратов на гемодинамику, риск развития артериальной гипотензии и изменение частоты сердечных сокращений.

Применение ингибиторов АХЭ у пожилых пациентов может быть ограничено из-за наличия сопутствующей патологии и риска осложнений при их совместном с атропином использовании. Действие сугаммадекса у пожилых пациентов практически не отличается от такового у молодых, и его применение безопасно даже при сопутствующей патологии.

Для управления НМБ по ходу операции и во время окончания анестезии с учетом вариабельности действия миорелаксантов, трудностей восстановления НМП показан объективный мониторинг.

---

<sup>23</sup> *Clinical Trial Report on Protocol 19.4.306: Hermens Y., Braat S., Smeets J.M.W., Aarts S.E.M. A multicenter, randomized, parallel-dose-finding, safety-assessor blinded trial to explore the efficacy, safety and pharmacokinetics of four doses of Org25969 and placebo in pediatric and adult subjects. November, 2006.*

<sup>24</sup> Лазарев В.В., Негода П.М., Цыпин Л.Е. Собственный опыт применения сугаммадекса в устранении индуцированной миоплегии рокуронием у детей//Детская больница. –2012. –№4. – С.62–64.

### Ключевые положения

❶ Способ длительной внутривенной инфузии миорелаксантов обеспечивает более равномерное поддержание концентрации миорелаксанта в крови и более экономичен. Для инфузионного введения предпочтительно использовать препараты средней продолжительности действия в минимальных дозах, что позволяет снизить риск остаточной миоплегии.

❷ В присутствии ингаляционных анестетиков потребность в любых миорелаксантах снижается в среднем на 30–50%.

❸ Недостаточная миорелаксация может неблагоприятно сказываться как на условиях выполнения операции, так и на ее результатах. Ряд операций, например, в просвете магистральных дыхательных путей, невыполним при отсутствии глубокой миоплегии от начала до конца вмешательства.

❹ Необходимость поддержания глубокой миоплегии до конца операции требует управления НМБ с возможностью его быстрого и надежного прекращения. В этом случае препаратами выбора являются рокуроний и сугаммадекс.

## ВОССТАНОВЛЕНИЕ НЕЙРОМЫШЕЧНОЙ ПРОВОДИМОСТИ

### Проблемы восстановления НМП и критерии ее оценки

Как правило, необходимость в НМБ отпадает в момент окончания операции и общей анестезии. Для того чтобы прекратить ИВЛ и экстубировать больного, у него должны полностью восстановиться самостоятельное дыхание, защитные рефлексy, направленные на поддержание проходимости дыхательных путей, способность глотать, кашлять, говорить. Клинические тесты, по которым определяют адекватность восстановления мышечной силы, в различных лечебных учреждениях различаются мало. Это поднятие и удержание головы, ног, сжатие челюстей, кистей рук, способность высунуть язык, откашляться и т.п. К сожалению, клинические тесты не позволяют уверенно контролировать адекватность восстановления мышечного тонуса и дыхания у оперированных пациентов. В ходе ряда исследований было показано, что способность удерживать голову поднятой в течение 5 сек надежнее демонстрирует эффективный тонус дыхательной мускулатуры, чем максимальное разрежение на вдохе, которое в свою

очередь чувствительнее, чем величина жизненной емкости легких (ЖЕЛ). Наименее надежным признаком оказалась величина создаваемого больным дыхательного объема.

По мере элиминации и метаболизма концентрация миорелаксанта в плазме уменьшается, что ведет к снижению содержания его в синаптической щели нейромышечного соединения и восстановлению НМП. Восстановление происходит постепенно и неравномерно в различных группах мышц и может быть заметным, но недостаточным для обеспечения эффективного дыхания в ближайшем послеоперационном периоде. Полным считается восстановление, при котором пациент эффективно дышит и способен контролировать проходимость дыхательных путей. При мониторинге нейромышечной передачи такое состояние достигается при TOF 90% и выше. Если уровень TOF менее 90%, такое состояние называется остаточным НМБ (остаточной кураризацией), даже при наличии спонтанного дыхания и движений пациента в полном объеме. Остаточный НМБ определяется как наличие симптомов и признаков мышечной слабости в послеоперационный период после интра операционного введения миорелаксантов.

Остаточная кураризация непосредственно после экстубации и при переводе больного из операционной, согласно данным метаанализа, наблюдалась у 12–41% больных<sup>25</sup>. По другим данным, частота остаточной кураризации варьировала от 44 до 88% непосредственно после экстубации и от 9 до 50% – после перевода в послеоперационную палату<sup>26</sup>. В любом случае речь идет о высокой вероятности неполноценного восстановления функции дыхательной мускулатуры.

Одним из рисков неполного восстановления НМП является послеоперационная дыхательная недостаточность, как тяжелая, сопровождаемая гипоксемией и гиперкапнией вплоть до развития терминального состояния, так и менее тяжелая, но клинически очевидная, которая приводит к субкомпенсированной гиповентиляции с развитием микроателектазов легких, послеоперационной пневмонии, способная провоцировать отек мозга, сердечную недостаточность, особенно у пациентов группы риска. Клиническое значение имеет даже слабовыраженная недостаточность дыхания,

---

<sup>25</sup> Naguib M., Kopman A.F., Ensor J.E. Neuromuscular monitor in grand postoperative residual curarisation: a meta-analysis // *Br J. Anaesth.* – 2007. – Vol. 98 (3). – P.302–316.

<sup>26</sup> Murphy G.S., Brull S.J. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block // *AnesthAnalg.* – 2010. – Vol.111(1). – P.120–128.

которая, как правило, не определяется в состоянии покоя. Дыхательная недостаточность может усугубляться неадекватным обезболиванием, анемией, седативными препаратами и опиоидами.

При остаточном НМБ не происходит полного восстановления мышц гортани, глотки и дыхательной мускулатуры, что может привести к нарушению проходимости дыхательных путей, снижению вентиляции и гипоксии, аспирации и легочным осложнениям, реинтубации трахеи, увеличению длительности ИВЛ и госпитализации.

В большей степени остаточный блок развивается у пожилых, пациентов с ожирением и после абдоминальных вмешательств.

**Для профилактики развития остаточного блока необходимы:**

- Применение во время анестезии объективного нейромышечного мониторинга;
- Использование миорелаксантов короткой и средней длительности действия;
- Фармакологическая коррекция восстановления нейромышечной передачи.

**Ключевые положения**

❶ Для экстубации необходимо, чтобы у больного полностью восстановились самостоятельное дыхание, защитные рефлексy, направленные на поддержание проходимости дыхательных путей, способность глотать, кашлять, говорить.

❷ Большинство анестезиологов ориентируются на клинические тесты, которые не надежны, особенно спирометрия.

❸ Умеренно тяжелая, но клинически очевидная дыхательная недостаточность приводит к субкомпенсированной гиповентиляции с развитием микроателектазов легких, послеоперационной пневмонии, способна провоцировать отек мозга, сердечную недостаточность, особенно у пациентов группы риска.

❹ Существует скрытый, но высокий по распространенности риск развития респираторных осложнений при неочевидной недостаточности дыхания вследствие остаточной кураризации. Такая мышечная слабость не определяется в состоянии покоя и усугубляется недостаточным обезболиванием, анемией, седативными препаратами и опиоидами.

⑤ Частота развития послеоперационных пневмоний варьирует в зависимости от того, применялись ли методы объективного количественного контроля за восстановлением НМП.

### ОСТАТОЧНАЯ КУРАРИЗАЦИЯ И ГРУППЫ РИСКА

Риск остаточной кураризации особенно значим для нескольких групп пациентов:

- больных с замедленным метаболизмом и/или недостаточностью органов и систем, участвующих в элиминации миорелаксантов;
- больных с низкими функциональными резервами дыхания и кровообращения или другими существенными особенностями этих систем;
- пациентов с морбидным ожирением;
- больных анемией;
- пациентов с риском развития отека мозга;
- беременных и рожениц;
- больных с исходными нарушениями нейромышечной передачи.

Остаточная кураризация более вероятна у больных со сниженным метаболизмом, в старческом возрасте, при гипотиреозе. При застойной сердечной недостаточности из-за снижения скорости кровотока возможно более медленное восстановление НМП. При использовании миорелаксантов небензилизохинолинового ряда (атракурия, цисатракурия) у больных с почечной и печеночной недостаточностью можно ожидать замедленного прекращения НМБ. Рокуроний не подвергается метаболизму, выделяется в основном с желчью, в меньшей степени через почки. Длительность его действия увеличивается при печеночной недостаточности, но почечная недостаточность мало влияет на фармакокинетику рокурония.

Для больных с низкими резервами внешнего дыхания по окончании операции важны быстрое пробуждение, эффективное обезболивание и полное окончательное восстановление сократительной способности мышц. При соблюдении этих условий можно рассчитывать на успех хирургических вмешательств, даже обширных и травматичных (в том числе операций на легких), у **больных с тяжелой патологией системы дыхания** вплоть до хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) III–IV степени.

У этой группы пациентов сомнительна целесообразность декураризации неостигмином не только из-за недостаточной эффективности, но так же из-за риска развития бронхиолоспазма и бронхиальной гиперсекреции. В тоже время перспектива послеоперационной ИВЛ, особенно длительной, снижает шансы подобных больных на выздоровление. К сожалению, таких пациентов часто признают функционально неоперабельными. В настоящее время, с появлением высокоэффективных средств анестезиологического обеспечения, появилась возможность не отказывать им в необходимом лечении. Не последнюю роль в этом играет внедрение современной методики управляемой нейромышечной блокады.

Остаточная кураризация и вызванная ею дыхательная недостаточность создают дополнительную нагрузку на систему кровообращения еще в догипоксической стадии за счет повышенной функции дыхания. При присоединении гипоксемии и гиперкапнии возникает реальная угроза жизни. У больных с клинически значимой сердечно-сосудистой патологией, особенно при застойной сердечной недостаточности и стенозирующем коронарном атеросклерозе, срыв компенсации может наступить очень быстро и привести к драматическим последствиям.

**Больные с морбидным ожирением** подвержены риску послеоперационных дыхательных расстройств, который, по некоторым данным, может четырехкратно превышать риск у пациентов с нормальной массой тела. Исходная дыхательная недостаточность у больных с морбидным ожирением обусловлена целым рядом причин, в особенности рестрикцией, тенденцией к бронхиолоспазму, высоким стоянием купола диафрагмы, форсированным режимом работы системы кровообращения. Как правило, больные с морбидным ожирением поступают на операционный стол с умеренной гипоксемией и гиперкапнией. Синдром ночного апноэ характерен для людей с избыточной массой тела. Все эти явления способствуют декомпенсации при ослаблении дыхательной мускулатуры с быстрым прогрессированием дыхательной недостаточности, гипоксии и гиперкапнии. Высокое внутрибрюшное давление и склонность к регургитации и аспирации желудочного содержимого предрасполагают к возникновению аспирационного синдрома даже при легкой остаточной кураризации из-за недостаточного восстановления тонуса мышц глотки и гортани.

Анемия, частая спутница раннего послеоперационного периода после обширных вмешательств, снижает толерантность к, казалось бы, незначительной кислородной недостаточности и усугубляет тяжесть всех описанных выше состояний. Даже при их отсутствии скрытая дыхательная недостаточность на фоне анемии угрожает развитием тяжелой гипоксии. Один из главных механизмов компенсации у больных анемией – одышка, которая может оказаться не состоятельной при явлениях остаточной кураризации и слабости дыхательной мускулатуры.

**Больные с угрозой развития отека мозга** могут пострадать от неявной остаточной кураризации. Хорошо известно, что даже умеренная гиперкапния приводит к увеличению кровенаполнения головного мозга и повышению ВЧД.

**Беременных** следует отнести к категории риска из-за опасности гипоксии плода. Кроме того, при большом сроке беременности клиническое значение приобретают повышение внутрибрюшного давления, краниальное смещение диафрагмы с рестрикцией дыхания и повышением риска аспирационных осложнений, протекающих у этой категории пациенток особенно тяжело. В случае токсикоза второй половины беременности следует принимать во внимание повышенную чувствительность к гипоксии и тенденцию к развитию отека мозга.

Существуют категории хирургических вмешательств, после которых неполное восстановление мышечного тонуса с развитием дыхательной недостаточности даже умеренной степени чревато серьезными осложнениями. Например, состоятельность анастомозов после реконструктивных операций на трахее и бронхах, а также частота респираторных осложнений напрямую зависят от ранней экстубации. Если же ее выполнить при не полностью восстановленной сократительной способности дыхательной мускулатуры, то это чревато развитием гипоксии, которая, кроме прямого вреда, может потребовать реинтубации, резко увеличивающей риск несостоятельности трахеотрахеальных и трахеобронхиальных анастомозов.

После большинства нейрохирургических операций больных не только можно, но и следует пробудить и экстубировать, прежде всего, для контроля уровня сознания. Как было сказано выше, скрытая дыхательная недостаточность и сопровождающая ее гиперкапния могут способствовать развитию отека мозга.

### Ключевые положения

❶ Остаточная кураризация, даже незначительная, особенно опасна у пациентов с низкими резервами витальных функций, прежде всего, дыхания и кровообращения, при морбидном ожирении, анемии, риске развития отека мозга, у беременных.

❷ Неполное восстановление мышечного тонуса с развитием дыхательной недостаточности, в том числе слабовыраженной, после некоторых хирургических вмешательств (нейрохирургических, кардиохирургических, при пластике трахеи и бронхов) способно привести к тяжелым осложнениям.

### МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТАТОЧНОГО НМБ

Для эффективной профилактики остаточного НМБ необходимо соблюдение следующих условий.

- Осознание проблемы остаточной кураризации в свете новых знаний. Внедрение акселерометрии в качестве базисного стандарта анестезиологического обеспечения (приказ Минздрава России № 919н от 15 ноября 2012 г. предусматривает в качестве стандарта оснащения отделений анестезиологии и реанимации наличие монитора нейромышечной передачи в каждой операционной).
- Применение только современных недеполяризующих миорелаксантов средней продолжительности действия. Планирование их использования соответственно виду операции, особенностям пациента.
- Применение современного ингаляционного наркоза и регионарной анестезии/анальгезии в качестве средств, снижающих потребность в миорелаксантах периферического действия.
- Использование декураризации прозеринном только под контролем акселерометрии.
- Допущение применения суксаметония преимущественно при сложных интубациях, особенно малоопытными анестезиологами, а также при очень коротких вмешательствах.
- Максимальное соответствие выбранного миорелаксанта длительности и прогнозу продленной ИВЛ.
- Использование по показаниям сугаммадекса – современного, надежного средства реверсии НМБ, вызванного рокурониумом.

- Использование тех миорелаксантов, которые имеют надежное средство реверсии, при обязательном объективном количественном мониторинге НМП (акселерометрии).

### Ключевые положения

❶ Для эффективной профилактики остаточного НМБ необходимо соблюдение двух обязательных условий: 1) контроль НМП объективными методами (ТОF-мониторинг) в течение всего возможного периода действия миорелаксанта; 2) наличие средства для надежного и окончательного прекращения НМБ, без чего невозможно полное восстановление НМП у каждого пациента.

❷ Применение ингибиторов холинэстеразы имеет ряд существенных ограничений: по глубине НМБ, по возможности применения у больных определенных категорий, по скорости и надежности действия.

## РЕВЕРСИЯ НЕЙРОМЫШЕЧНОГО БЛОКА (ДЕКУРАРИЗАЦИЯ)

Процесс фармакологического прекращения нейромышечной блокады называется декураризацией.

Восстановление нейромышечной передачи происходит по мере окончания действия миорелаксанта и уменьшения его концентрации в синаптической щели. Этот процесс можно ускорить путем повышения относительной концентрации ацетилхолина или значительно уменьшить концентрацию миорелаксанта в синаптической щели нейромышечного соединения<sup>27</sup>. Первая задача решается путем применения ингибиторов АХЭ (неостигмина), вторая – благодаря применению препарата нового класса сугаммадекса, избирательно связывающего миорелаксант в плазме.

В клинической практике анестезиолога отсутствуют абсолютные показания и противопоказания к декураризации. Решение о декураризации анестезиолог должен принимать исходя из множества факторов: состояния пациента, наличия противопоказаний к применению препаратов и риска осложнений, плана послеоперационного лечения пациента, особенностей организации работы операционной и палаты пробуждения, экономических аспектов.

---

<sup>27</sup> Naguib M., Lien C.A. *Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists/ In: Miller R.D., Eriksson L.L., Fleisher L.A. et al.// Miller's Anesthesia. – 7<sup>th</sup>ed. – Elsevier, 2010. – P.859–911.*

В настоящее время есть **три варианта устранения (реверсии) НМБ**, вызванного миорелаксантами (декураризации):

- ① Спонтанное восстановление НМП за счет постепенного метаболизма миорелаксантов (деполяризующих и недеполяризующих).
- ② Введение ингибиторов АХЭ (только при недеполяризующем блоке).
- ③ Введение сугаммадекса (только для рокурония).

### **Спонтанное восстановление НМП**

При кратковременных процедурах, в пределах 10–20 мин, уместно использование суксаметония, разумеется, с учетом его особенностей и противопоказаний. В этом случае НМБ прекращается спонтанно в течение 5–8 мин (до 10) без риска остаточного блока или рекураризации. Возможны два исключения. Во-первых, непредсказуемо длительная нейромышечная деполяризующая блокада развивается у больных с атипичной псевдохолинэстеразой. Во-вторых, при чрезмерно высоких дозах суксаметония, обычно превышающих 500 мг, может развиваться длительный недеполяризующий НМБ (двойной блок). В большинстве случаев анестезиологи применяют препараты недеполяризующего действия со всеми рисками остаточного НМБ, рассмотренными выше.

### **Ингибиторы холинэстеразы**

На сегодняшний день устранение остаточного НМБ, вызванного недеполяризующими миорелаксантами, применением ингибиторов холинэстеразы остается основным способом. В российской клинической практике, как правило, используют неостигмин (прозерин), значительно реже – галантамин. Механизм действия ингибиторов АХЭ не прямой, поскольку они не обладают способностью непосредственного воздействия на миорелаксанты и устранения их эффекта. Эффект ингибиторов холинэстеразы обусловлен повышением концентрации ацетилхолина в нейромышечном синапсе, что приводит к восстановлению проведения нервных импульсов. После введения ингибитора АХЭ скорость восстановления НМП определяется способностью ацетилхолина конкурировать с миорелаксантом за связь с рецептором, а также темпом спонтанно происходящего восстановления, то есть освобождения рецепторов от молекул миорелаксанта. Скорость спонтанного освобождения рецепторов зависит от вида миорелаксанта, а

необходимая доза ингибитора холинэстеразы – от глубины НМБ, но только в определенных пределах. Особенность декураризации ингибиторами холинэстеразы состоит в необходимости точного попадания в диапазон чувствительности к ним. Избыток ацетилхолина способен создать деполяризующую нейромышечную блокаду с развитием послеоперационной дыхательной недостаточности, что наблюдается в случаях применения ингибиторов холинэстеразы при слишком поверхностном блоке.

Декураризация неостигмином из неглубокого НМБ происходит относительно медленно: после введения первой дозы (внутривенно 30–50 мкг/кг массы тела пациента, обычно это 1,5–2 мг суммарно) эффект развивается в течение 5–7 мин и достигает максимума примерно через 10 мин. При недостаточном эффекте по прошествии 10 мин наблюдения допустимо повторное введение такой же дозы. Максимально допустимая доза для взрослых составляет 0,08 мг/кг массы тела, не более 5 мг суммарно. Действие неостигмина относительно непродолжительное, в пределах 40–45 мин. Для снижения выраженности м-холиномиметического действия ацетилхолина, накапливающегося под влиянием введенного неостигмина, перед каждой его инъекцией внутривенно вводят холинолитик атропин из расчета 0,4 мг на каждый 1 мг неостигмина. Эффект неостигмина развивается в течение 7–10 мин, этот период анестезиолог обязан выждать, прежде чем принять решение о продолжении или прекращении декураризации. Введение прозерина следует прекратить, когда пациент демонстрирует надежные клинические признаки восстановления НМП, например, возможность удерживать голову поднятой не менее 5 сек. Ингибиторы АХЭ следует применять совместно с м-холинолитиками; атропин вводят внутривенно непосредственно перед введением неостигмина или параллельно в дозе 10–20 мкг/кг массы тела.

Скорость восстановления НМП после введения ингибиторов АХЭ также в значительной степени зависит от метода анестезии. Замедленное прекращение остаточной кураризации характерно для ингаляционного наркоза испаряющимися анестетиками. Эффективность неостигмина зависит от того, вводят ли его на фоне действия ингаляционного анестетика или после пробуждения. При восстановленном сознании клинически значимой задержки восстановления НМП обычно не бывает. Замедление действия ингибиторов АХЭ можно наблюдать у больных с нарушенным метаболизмом, пожилых, при морбидном ожирении.

Глубокий НМБ не может быть устранен введением неостигмина даже при повышении доз. При полной блокаде н-холинорецепторов миорелаксантом восстановления НМП не происходит, несмотря на высокую концентрацию ацетилхолина, который накапливается из-за полной инактивации холинэстеразы. Вместо ожидаемого восстановления мышечной активности приходится иметь дело с мощными побочными холиномиметическими эффектами: брадикардией, бронхиолоспазмом, бронхиальной гиперсекрецией, гиперсаливацией и т.п.

Таким образом, декураризацию ингибиторами АХЭ следует проводить не ранее начала восстановления НМП и под контролем точного нейромышечного мониторинга, поскольку клинические признаки восстановления мышечного тонуса не всегда являются точными. Во время аппаратного мониторинга пороговым значением для назначения неостигмина является появление второго ответа T2 на стимуляцию TOF. При миорелаксации пипекуронием рекомендуют более позднее введение неостигмина, поскольку скорость восстановления передачи и время действия пипекурония могут превышать время действия неостигмина, что может привести к неполному восстановлению нейромышечной передачи или рекураризации. Ингибиторы холинэстеразы не прекращают эффект деполаризующих релаксантов и усиливают НМБ.

Декураризацию рекомендуют выполнять на фоне остаточной анестезии, чтобы к моменту пробуждения у пациента был восстановлен мышечный тонус. В противном случае при пробуждении пациент может испытывать дискомфорт от миорелаксации и иногда от побочных эффектов декураризации. Во время декураризации необходимо продолжать интраоперационный мониторинг (ЭКГ, измерение АД, пульсоксиметрию, контроль за вентиляцией) для своевременного распознавания осложнений.

В связи с системным действием препаратов на ацетилхолиновые рецепторы декураризация ингибиторами холинэстеразы сопряжена с характерными осложнениями, которые необходимо учитывать, особенно у пациентов с сопутствующей патологией.

**Осложнения после применения неостигмина:** брадиаритмия, бронхоспазм, бронхиальная секреция, тошнота и рвота, гиперсаливация, спазм кишечника, повышенная перистальтика, миоз. Осложнения после применения атропина: тахиаритмия, мидриаз, сухость во рту.

## Сугаммадекс

Принципиально новым решением проблемы управления НМБ, вызванным аминостероидными недеполяризующими миорелаксантами (рокуронием), стало появление сугаммадекса – специфического, быстродействующего, хорошо прогнозируемого препарата с отсутствием доказанного системного влияния и соответствующих побочных эффектов. Сугаммадекс (брайдан) взял на себя завершающий этап миорелаксации, сделав рокуроний миорелаксантом с контролируемой продолжительностью действия. В дозе 2 мг/кг массы тела сугаммадекс способен устранять неглубокий НМБ в 13 раз быстрее, чем неостигмин в дозе 50 мкг/кг массы тела (1,4 против 18,5 мин)<sup>28</sup>. При реверсии глубокого блока НМП сугаммадекс в дозе 4 мг/кг устраняет блок в 18 раз быстрее неостигмина в дозе 70 мкг/кг массы тела (2,7 против 49 мин)<sup>29</sup>.

Принципиально новым является прямой селективный механизм действия сугаммадекса. В отличие от ингибиторов АХЭ, это высокоспецифичный препарат, разработанный для инкапсуляции выведения из организма рокурония<sup>30</sup>. Узкий спектр действия, с одной стороны, ограничивает использование препарата, с другой – обеспечивает скорость и направленность действия, минимальный спектр нежелательных явлений, безопасность и оптимальность для особых категорий пациентов, включая детей от 2 лет, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с сердечно-сосудистой, дыхательной, легкой или средней степенью печеночной/почечной недостаточности. Оптимальными в данном случае представляются планирование оперативного вмешательства, прогнозирование процесса вывода пациента из миоплегии, что, конечно, требует обдуманного подхода, взаимодействия с другими членами операционной бригады и в целом развитого клинического мышления у анестезиолога.

Химически препарат представляет собой молекулу  $\gamma$ -циклодестрина, обладающую низкой биологической активностью, с внутренней липофильной и внешней гидрофильной частями, благодаря чему препарат хорошо растворяется в воде и солевых растворах, а его внутренняя структура необратимо связывает сте-

<sup>28</sup> Blobner M., Eriksson L.I., Scholz J., Motsch J., Della R.G. et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial//Eur. J. Anaesthesiol. – 2010. – №27(10). – P.874–881.

<sup>29</sup> Jones R.K., Caldwell J.E., Brull S.J., Soto R.G. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine// Anesthesiology.–2008.–№109(5).–P.816–824.

<sup>30</sup> Srivastava A., Hunter J.M. Reversal of neuromuscular block//Br.J. Anaesth.–2009. Vol.103(1).– P.115–129.

роидную часть молекулы рокурония, блокируя и далее выводя его из организма с мочой в неизменном виде<sup>31</sup>. Сугаммадекс не оказывает никакого воздействия на рецепторы в нейромышечном соединении.

Способность сугаммадекса формировать комплексы с другими стероидными и нестероидными соединениями (например, кортизоном, атропином, ремифентанилом) приблизительно в 120–700 раз меньше, чем с рокуронием, поэтому сугаммадекс не инактивирует другие препараты, применяемые во время анестезии. Селективность сугаммадекса оставляет возможность прибегнуть к миорелаксантам при повторной операции в течение 24 ч после окончания предыдущей, при этом используются миорелаксанты другой химической структуры – бензилизохинолиновые (атракурий или цисатракурий) либо суксаметоний.

Эффективность сугаммадекса не подвержена влиянию используемого метода анестезии и анестетика. Его доза определяется глубиной НМБ: 2 мг/мл при начавшемся спонтанном восстановлении (наличии более двух ответов T2 на стимуляцию TOF) и 4 мг/кг массы тела при глубоком НМБ<sup>32</sup>.

Медиана времени восстановления (до рекомендуемого современным стандартами TOF 90%) составляет от 1,4 до 2,7 мин в зависимости от исходной глубины НМБ. Некоторое увеличение времени восстановления НМП после применения сугаммадекса может наблюдаться при почечной и печеночной недостаточности, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и в пожилом возрасте в связи с удлинением времени циркуляции крови. Несмотря на это, рекомендуемые дозы сугаммадекса остаются таким же. Согласно данным клинических исследований, в 98% наблюдений после введения сугаммадекса для устранения неглубокого НМБ TOF-отношение достигало 0,9 в течение 5 мин. После введения неостигмина подобный результат был только в 11% случаев. При глубокой НМБ TOF был 97 и 0% соответственно.

Высокая скорость восстановления пациента из НМБ любой глубины позволяет эффективно использовать сугаммадекс при необ-

<sup>31</sup> Bom A., Bradley M., Cameron K., Clark J.K. et al. A novel concept to reversing neuromuscular block: chemical encapsulation of rocuronium bromide by cyclodextrin-based synthetic host// *Angew Chem Int Ed Engl.* – 2002. – Vol.41(2). – P.266–270.

<sup>32</sup> Vanacker B.F., Vermeyen K.M., Struys M.M. et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with the novel drug sugammadex is equally effective under maintenance anesthesia with propofol or sevoflurane// *Anesth Analg.* – 2007. – Vol.104(3). – P.563–568.

ходимости быстрого устранения нейромышечной блокады сразу после введения рокурония, как правило, в ситуации трудной интубации. Рекомендуемая доза сугаммадекса при этом оставляет 16 мг/кг массы тела, что обеспечивает среднее время полного восстановления 1,5 мин.

В отличие от ингибиторов АХЭ, которые повышают уровень ацетилхолина не только в нейромышечном синапсе, но и в других соединениях, где ацетилхолин является нейротрансмиттером, сугаммадекс не обладает холиномиметическим действием, поэтому у него нет характерных для неостигмина побочных эффектов и не требуется предварительная атропинизация. Противопоказания к введению сугаммадекса (беременность, грудное вскармливание, возраст до 2 лет) определены не столько реальным риском неблагоприятных эффектов, сколько отсутствием достаточной информации о безопасности для этих специфических групп пациентов. Также препарат нельзя использовать у пациентов с тяжелой почечной и печеночной недостаточностью.

В ходе клинических исследований и за время своего существования в клинической практике сугаммадекс использовался при различных хирургических вмешательствах, включая гинекологические, урологические, ортопедические, нейрохирургические, а также открытые и лапароскопические абдоминальные вмешательства. Следует отметить, что применение сугаммадекса у ряда особых групп пациентов (пожилых, детей, пациентов с сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями в анамнезе) имеет сходное с группой контроля (здоровыми взрослыми пациентами) время восстановления нейромышечной передачи при устранении неглубокого и глубокого блока, вызванного рокуронием, и хороший профиль безопасности. Коррекции доз сугаммадекса у данных групп пациентов не требуется.

Применение сугаммадекса для реверсии НМБ представляет **особую клиническую значимость** в следующих случаях.

- При выполнении определенных типов хирургических вмешательств. В частности, сугаммадекс необходим для обеспечения возможности использования глубокого НМБ в течение всей операции (в первую очередь в лапароскопических операциях и эндоскопических процедурах в просвете магистральных дыхательных путей).
- Противопоказания к применению ингибиторов АХЭ.

- Пациенты некоторых специфических групп (в надежной и быстрой декураризации прежде всего нуждаются пациенты группы риска, чувствительные к гипоксии, гипоксемии и нагрузкам на системы дыхания и кровообращения).
- Пациенты с дыхательной недостаточностью, особенно оперируемые на органах брюшной и грудной полостей, по-видимому, являются одним из основных контингентов больных, которым показана декураризация сугаммадексом в связи с сопутствующей патологией.

Для предотвращения респираторных осложнений, прежде всего инфекционно-воспалительных, эти больные нуждаются в ранней экстубации. Необходимо стремиться полностью сохранить имеющиеся у них остаточные резервы внешнего дыхания, чего можно достичь пробуждением на фоне максимально эффективного обезболивания и полного восстановления силы дыхательной мускулатуры. Использование неостигмина у данных пациентов не рекомендуют из-за недостаточной скорости действия и способности провоцировать бронхоспазм и бронхиальную гиперсекрецию. Имеющийся опыт, в том числе российских специалистов, доказывает, что при соблюдении указанных условий возможно успешно оперировать больных даже в объеме пневмонэктомии при исходных резервах вентилиации за гранью формальных критериев функциональной переносимости.

Больные с тяжелой ишемической болезнью сердца (ИБС) и сердечной недостаточностью очень плохо переносят как гипоксемию, так и форсированную функцию дыхания. Даже субклиническая остаточная кураризация представляет для них прямую угрозу. Миоплегия рокуронием с последующей декураризацией сугаммадексом – оптимальный способ управления нейромышечным блоком во время операций у таких больных.

Пациенты с морбидным ожирением подвержены высокому риску развития дыхательных осложнений. Надежное и быстрое устранение остаточного НМБ без побочных эффектов ингибиторов холинэстеразы – одна из основ благополучного течения раннего послеоперационного периода у этой сложной категории пациентов. Сугаммадекс успешно помогает решать эту проблему.

Особую категорию представляют пациенты с исходными нарушениями нейромышечной передачи. Чаще всего это больные, страдающие *myasthenia gravis*, реже – миастеническим синдромом.

мом (синдромом Итона – Ламберта), дерматомиозитом и прочими видами миопатий, при которых возникают расстройства передачи в нейромышечном синапсе с изменением чувствительности к миорелаксантам. Наиболее изучены реакции больных *myasthenia gravis*. Больные миастенией чрезвычайно чувствительны к недеполяризующим миорелаксантам, а чувствительность к суксаметонию непредсказуема. Свою лепту вносит и длительное поддерживающее лечение антихолинэстеразными препаратами. Обычно рекомендуют воздерживаться от применения миорелаксантов или применять их в крайне низких дозах, хотя известно, что у некоторых больных даже десятикратно уменьшенная тест-доза недеполяризующего миорелаксанта может создать многочасовую миоплегию. Сугаммадекс открыл принципиально новую возможность управлять миоплегией у больных с миастенией. Мировой опыт пока относительно небольшой, но однозначно позитивный. Препарат демонстрирует устойчивую и быструю декураризацию после введения полной расчетной дозы рокурония у больных миастенией, компенсированной калимином. При неполной компенсации следует снизить дозу рокурония вдвое, ориентируясь на показатели TOF-мониторинга.

В условиях быстрой последовательной индукции сугаммадекс в комбинации с рокуронием представляет альтернативу применению суксаметония. Возможность немедленного устранения блока НМП сугаммадексом в любой момент позволяет получить полный контроль над состоянием НМП. Суксаметоний часто используют в экстренных ситуациях, особенно при полном желудке, но его применение ограничено рядом побочных эффектов и противопоказаний. Однако для достижения той же скорости эффекта, что и у суксаметония, необходима высокая доза рокурония (1–1,2 мг/кг), что может потребовать значительной дозы сугаммадекса для реверсии блока в ранние сроки.

Быстрое развитие прогнозируемой по глубине миоплегии, которую обеспечивает рокуроний, и надежное ее прекращение сугаммадексом, когда необходимость в миорелаксации отпадает, впервые в истории анестезиологии открыли возможность по-настоящему управлять НМБ. Очевидно, что во всех случаях, когда уверенное управление НМБ настоятельно необходимо, будь то особенности пациента или оперативного вмешательства, применение рокурония и сугаммадекса оказывается методом выбора

причем пока безальтернативным. Высокая прогнозируемость и надежность действия сугаммадекса также позволяют анестезиологу, по сравнению с использованием неостигмина, быть в меньшей зависимости от объективного мониторинга.

### Ключевые положения

- ❶ На полноценное спонтанное восстановление НМП без объективного мониторинга, как правило, можно рассчитывать лишь при использовании небольших доз суксаметония.
- ❷ Надежная декураризация ингибиторами АХЭ трудно достижима ввиду определенных ограничений по выбору момента их введения, скорости и продолжительности действия, побочным эффектам. Более оптимальная, в том числе по безопасности, декураризация ингибиторами АХЭ достигается только при объективном мониторинге НМП.
- ❸ Принципиально новое решение проблемы управления НМБ, вызванным аминостероидными недеполяризующими миорелаксантами (рокуронием), пришло с появлением специфического, быстродействующего, хорошо прогнозируемого, надежного, низкотоксичного антидота сугаммадекса.
- ❹ Сугаммадекс зарегистрирован на российском рынке для применения исключительно с рокуронием и векуронием.
- ❺ При необходимости повторной миорелаксации ранее чем 24 ч после применения сугаммадекса должны быть использованы мышечный релаксант – производное бензилизохинолина (атракурий, цисатракурий) либо суксаметоний.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние 3 года было проведено несколько совещаний анестезиологов-экспертов, ведущих специалистов России по вопросу оптимизации периоперационной миоплегии. Выработанные в ходе дискуссий положения об особенностях современной миорелаксации при хирургических вмешательствах легли в основу настоящих рекомендаций и в сжатом виде представлены ниже.

1. Поддержание оптимального уровня НМБ на протяжении всего оперативного вмешательства способствует повышению безопасности пациента и создает комфортные условия для работы как хирурга, так и анестезиолога.

2. Глубокая миоплегия и полная иммобилизация пациента на протяжении всего хирургического вмешательства необходимы при большинстве операций в разных областях хирургии, особенно:

- приабдоминальных;
  - лапароскопических;
  - нейрохирургических;
  - внутрипросветных эндоскопических (эндоларингеальных, эндотрахеальных, эндобронхиальных);
  - микрохирургических;
  - оториноларингологических;
  - офтальмологических;
- а также при ряде диагностических процедур и интервенционных эндоваскулярных вмешательств.

Процент хирургических вмешательств, требующих поддержания глубокого НМБ на всем их протяжении, по мнению экспертов, зависит от типа выполняемых в клинике операций и колеблется от 45 до 70 %.

3. Глубокая миорелаксация на этапе вводной анестезии улучшает условия интубации трахеи, поэтому снижается риск возникновения нежелательных рефлекторных реакций и повреждения гортани, глотки, зубов и тканей полости рта.

4. При лапароскопических вмешательствах глубокий НМБ создает оптимальные условия для визуализации операционного поля и безопасности манипуляций путем создания карбоксиперитонеума с минимально возможным увеличением внутрибрюшного давления. Высокое внутрибрюшное давление особенно опасно для

больных с низкими функциональными резервами системы кровообращения и при тяжелой патологии легких. Для достижения оптимальных условий проведения лапароскопических вмешательств и повышения безопасности пациента необходимы взаимопонимание и координация действий анестезиолога и хирурга.

**5.** Управление НМБ на протяжении всего оперативного вмешательства, выполняемого из лапаротомного доступа, не только создает условия для хирургических манипуляций в трудно доступных зонах, но также облегчает процесс ушивания раны на заключительном этапе операции. Повышенное напряжение тканей в момент ушивания раны может приводить к плохому ее заживлению.

**6.** Отсутствие до недавнего времени надежных средств управления НМБ усложняло поддержание глубокой миоплегии до конца операции или ассоциировалось с необходимостью отсроченной экстубации и продленной ИВЛ.

**7.** Спонтанное восстановление НМП происходит медленно и непредсказуемо, зависит от типа анестезии, сопутствующей терапии и индивидуальных особенностей пациента. В случае неудачной интубации и невозможности масочной вентиляции спонтанное восстановление дыхания является недостаточно быстрым даже после миоплегии суксаметонием (до 10 мин).

**8.** Распространенность остаточной кураризации после применения любых недеполяризующих миорелаксантов составляет от 10 до 85%, при этом даже субклинический, трудно определяемый без специальных приборов НМБ способен ухудшать течение раннего послеоперационного периода вследствие респираторных осложнений, особенно у больных группы риска.

**9.** Ингибиторы АХЭ остаются основным средством устранения остаточного НМБ, но их эффективность ограничена рядом условий, а действие проявляется недостаточно быстро. При глубокой миоплегии ингибиторы АХЭ не способны восстанавливать НМП. Кроме того, они обладают множеством побочных свойств, а при передозировке способны сами вызывать дыхательную недостаточность из-за избыточного холиномиметического действия на нейромышечные синапсы.

**10.** Принципиально новое, надежное решение проблемы управления НМБ состоит в применении недеполяризующего амниостероидного миорелаксанта средней продолжительности действия рокурония с последующим устранением остаточного НМБ

его специфическим антидотом сугаммадексом. Применение сугаммадекса для устранения миоплегии любой глубины, вызванной рокуронием, дает быстрый, хорошо прогнозируемый и устойчивый результат во всех случаях, с минимальным риском побочных эффектов. Реверсия НМБ сугаммадексом особенно важна для пациентов группы риска и категорий операций, требующих глубокой миоплегии вплоть до окончания вмешательства.

**11.** Способность сугаммадекса быстро устранять миоплегию рокуронием любой глубины, по всей видимости, открывает перспективу его применения для экстренного прерывания НМБ по жизненным показаниям при неудачной интубации трахеи. В современной анестезиологии альтернативы этому новому методу пока нет. Важно учитывать, что восстановление самостоятельного дыхания на этапе индукции анестезии также зависит от действия седативных и/или наркотических веществ.

**12.** Клинические признаки восстановления НМП не всегда надежны. Оптимальный метод объективной оценки состояния НМП, особенно для принятия решения об экстубации, – это мониторинг ответа на TOF-стимуляцию. Критерием безопасности следует считать TOF-отношение не менее 0,9 (90%). Широкое использование объективного количественного мониторинга НМБ позволит практикующим анестезиологам оценить серьезность проблемы контроля за НМБ, индуцированным миорелаксантами. В конечном счете, это способствует одному из важнейших условий анестезиологического обеспечения – его подконтрольной и, условно говоря, управляемой обратимости.



# Пабал

КАРБЕТОЦИН

Обе жизни в надежных руках



#### Показания для применения

- Предупреждение атонии матки после рождения ребенка при помощи кесарева сечения
- Предупреждение атонии матки для женщин, у которых наблюдается риск кровотечения после родов через естественные родовые пути

#### Противопоказания

- Повышенная чувствительность к карбетоцину, окситоцину или к одному из компонентов препарата
- Период беременности и родов до рождения ребенка
- Заболевания печени или почек
- Серьезные нарушения сердечно-сосудистой системы
- Эпилепсия
- Пабал не применяется для индуцирования родов

#### Способ применения и дозы

Пабал вводится один раз внутривенно или внутримышечно только после рождения ребенка.

Не следует применять препарат повторно. Не следует смешивать Пабал с другими препаратами в одном шприце. Не следует применять препарат, если в растворе наблюдаются нерастворимые частицы или раствор изменил цвет. Неиспользованный препарат подлежит уничтожению.

После кесарева сечения одна доза Пабала [100 мкг/мл] вводится внутривенно как можно быстрее после родов, желательно до отделения плаценты.

После рождения через естественные родовые пути одна доза Пабала [100 мкг/мл] вводится внутримышечно в верхнюю часть бедра как можно быстрее после отделения плаценты.

#### Побочные действия

Характер и частота развития побочных эффектов при применении карбетоцина сопоставимы с побочными эффектами окситоцина. Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, тремор; Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: повышение артериального давления, гиперемия лица

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, боль в животе

#### Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мкг/мл. По 1 мл раствора в ампуле объемом 1 мл из бесцветного стекла типа I, с возможным цветным кодированием в виде цветной точки и/или одного или нескольких колец.

По 5 ампул в пластиковой ячейковой упаковке в картонной пачке с инструкцией по медицинскому применению.

#### Условия хранения

При температуре 2-8 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности 2 года.

Не применять после истечения срока годности.

#### Условия отпуска из аптеки

По рецепту.

#### Производитель

Ферринг ГмБХ, Витланд 11, 24109 Киль, Германия

или Ферринг Инк., 200 Йоркленд бульвар,

800 Северный Йорк, M2J5C1 Онтарио, Канада

Литература: Инструкция по применению препарата Пабал Рег. Уд. №ЛП-001424 от 12.01.2012 г. Obs/027/12/2015-1

Перед применением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Информация для специалистов здравоохранения.

ООО «Ферринг Фармасетикалз»  
115054, г. Москва, Космодамианская наб., 52 стр. 4  
Тел: (495) 287 – 0343; факс: (495) 287 – 0342

На правах рекламы



# Протромплекс 600



## Защита со всех сторон

Эффективное лечение для пациентов с дефицитом факторов протромбинового комплекса и гарантированная противовирусная безопасность

### Краткое описание

**Регистрационный номер:** ЛСР-010486/08 от 24.12.2008 г. **Международное непатентованное или группировочное название:** Факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс]. **Лекарственная форма:** Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения. **Состав:** Активные вещества: фактор свертывания крови II – 600 МЕ, VII – 500 МЕ, IX – 600 МЕ, X – 600 МЕ, протеин С – не менее 400 МЕ. Вспомогательные вещества: натрия цитрата дигидрат 80 мг, натрия хлорид 160 мг, гепарин натрия не более 0,5 МЕ гепарина/МЕ фактора IX; антитромбин III 15-30 МЕ. Флакон с растворителем содержит 20 мл воды для инъекций. **Форма выпуска:** Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, один флакон с препаратом, один флакон с растворителем, иглой для переноса, иглой-фильтром, воздушной иглой, одноразовой иглой для инъекций и иглой-бабочкой для трансфузии вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. **Фармакотерапевтическая группа:** Гемостатическое средство. **Код АТХ:** B02BD01. **Показания:** Лечение кровотечений и профилактика кровотечений при оперативных вмешательствах у пациентов с приобретенным дефицитом факторов протромбинового комплекса, например при дефиците, вызванном лечением антагонистами витамина К или передозировкой антагонистов витамина К, в случаях, когда требуется быстрая коррекция дефицита. Лечение кровотечений и профилактика кровотечений при оперативных вмешательствах у пациентов с врожденным дефицитом одного из витаминов К-зависимых факторов свертывания, в тех случаях, когда препарат очищенного специфического фактора свертывания недоступен. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к активному ингредиенту или к любому из вспомогательных веществ. Аллергия на гепарин или гепарин-индуцированная тромбоцитопения в анамнезе. **С осторожностью:** Пациенты, имеющие в анамнезе ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда, заболевания печени. Послеоперационный период. Новорожденные. Пациенты с высоким риском развития тромбозомболических осложнений или синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. **Способ применения и дозы:** Дозы и продолжительность терапии зависят от тяжести заболевания, локализации и выраженности кровотечения, а также клинического состояния пациента. Доза и частота введения должны быть рассчитаны для каждого пациента индивидуально. **Способ введения:** Лиофилизат растворяют в прилагаемом растворителе непосредственно перед введением. Следует использовать только прилагаемый набор для растворения и введения (см. Инструкцию по применению). **Побочное действие:** Со стороны кровеносной и лимфатической системы: диссеминированное внутрисосудистое свертывание; развитие ингибиторов одного или нескольких факторов свертывания крови (факторы II, VII, IX, X). Со стороны иммунной системы: анафилактический шок, анафилактические реакции, реакции гиперчувствительности. **Передозировка:** Случаи передозировки препаратов протромбинового комплекса не описаны. Основываясь на фармакодинамических свойствах препарата, можно предполагать, что возможными проявлениями передозировки будут тромботические осложнения. **Взаимодействие:** Препараты протромбинового комплекса нейтрализуют эффекты антагонистов витамина К. Исследования по изучению взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводились. **Несовместимость:** Не смешивать с другими лекарственными препаратами или растворителями, кроме прилагаемой стерильной воды для инъекций. **Особые указания:** При повторных введениях препаратов протромбинового комплекса человека, в том числе препарата Протромплекс 600, существует риск развития тромбоза и диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Риск может быть выше при лечении изолированной недостаточности фактора VII. **Условия отпуска:** По рецепту.

За полной информацией о препарате обращайтесь к Инструкции по применению.

### ЗАО Компания «Бакстер»:

125171, Москва, Ленинградское ш., д. 16А, стр. 1,  
тел.: +7 (495) 647 68 07, факс: +7 (495) 647 68 08  
www.baxter.com, www.baxter.ru

# Baxter

Владельцем товарных знаков ПРОТРОМПЛЕКС, PROTTHROMPLEX, Baxter и Бакстер является Бакстер Интернешнл Инк. (Baxter International Inc.)

# **Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве**

***Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения***

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 15 ноября 2013 г. и 10 июня 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 15 сентября 2013 г.

**Обновление в 2016 г.**

*При участии Ассоциации акушерских  
анестезиологов – реаниматологов:  
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.*

**Коды МКБ X, которые относятся к кровопотере в акушерстве:**

O.00–O.03, O.07 – 07., O.08 – O.08.1, O20 – O20.9,  
O44 – O44.1, O45 – O45.9, O46 – O46.9, O67 – O67.9, O69.4,  
O70, O71 – O71.7, O72 – O72.3, D68.9, R57.1, O75.1

**Общие положения**

**ПОЛОЖЕНИЕ 1**

На всех этапах беременности (а иногда и до ее наступления) обязательно следует выявлять факторы риска массивной кровопотери, как на амбулаторном, так и стационарном уровне оказания помощи беременным женщинам (табл. 1).

***Мнемоническое обозначение причин послеродовых кровотечений «4Т»***

- «Тонус» — снижение тонуса матки;
- «Ткань» — наличие остатков плаценты в матке;
- «Травма» — разрывы мягких родовых путей и матки;
- «Тромбы» — нарушение гемостаза.

Рекомендуется проводить лечение перипартального кровотечения усилиями мультидисциплинарной бригады. Нарастающий по мощности воздействия протокол лечения должен включать утеротоники, хирургическое вмешательство и прокоагулянты. **1С**

*Существенно:* осознание риска и раннее предвидение возможности массивного кровотечения. **С**

**Высокий риск кровотечения > 10%**

- Предлежание плаценты, низкое расположение плаценты.
- Подозрение на полное или частичное вращение плаценты.
- Гематокрит < **25** или < **30** и другие факторы риска.
- Тромбоциты < **100 000**.
- Активное кровотечение («больше, чем видно») при поступлении
- Известное нарушение коагуляции.
- Подозрение на преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты.
- Разрыв матки.

**Факторы риска послеродового кровотечения (SOGC, 2000)**

<b>Факторы риска послеродового кровотечения</b>		
	<b>Этиологический фактор</b>	<b>Клинические проявления</b>
<b>Тонус</b> – нарушение сократитель- ной способно- сти матки	Перерастяжение матки	Многоводие Многплодие Крупный плод
	Истощение миометрия	Быстрые роды Длительные роды Многорожавшие
	Функциональная или анатомическая деформация матки	Миома матки Предлежание плаценты Аномалии матки
<b>Ткань</b> – сохранение продуктов плацентации в матке	Сохранение частей последа Аномалии плаценты Сохранение добавочной доли	Нарушение целостности плаценты после родов Последствия операций на матке Многорожавшие Аномалии плаценты по данным УЗИ
	Оставшийся сгусток крови	Гипотония/атония матки
<b>Травма</b> – травма родовых путей	Стремительные роды Оперативные роды	Разрывы шейки матки, вагины и промежности
	Неправильное положение Глубокое вставление	Растяжение, разможнение при кесаревом сечении
	Предыдущие операции на матке	Разрыв матки
	Многорожавшие	Выворот матки
<b>Тромбин</b> – нарушения коагуляции	Существовавшие ранее заболевания: Гемофилия ингибиторная Болезнь Виллебранда	Врожденные коагулопатии Патология печени
	Приобретенные коагулопатии: Идиопатическая тромбоцитопе- ническая пурпура Гестационная тромбоцитопения Тромбоцитопения при през- клампсии ДВС-синдром: преэклампсия, мертвый плод, тяжелые инфек- ции, отслойка плаценты, эмбо- лия амниотической жидкостью, HELLP-синдром	Подкожные гематомы Подъем АД Задержка развития плода Лихорадка, лейкоцитоз Дородовое кровотечение Шок
	Применение антикоагулянтов	Отсутствие образования сгустка

### **Факторы риска послеродового кровотечения (RCOG, 2009)**

#### **Высокий риск:**

- Отслойка плаценты (OR-13,0 (7,61-12,9)).
- Предлежание плаценты (OR-12,0 (7,17-23,0)).
- Многоплодная беременность (OR-5,0 (3,0-6,6)).
- Преэклампсия/артериальная гипертензия во время беременности (OR-4,0).

#### **Умеренный риск:**

- Послеродовое кровотечение в анамнезе (OR-3,0).
- Принадлежность к азиатской расе (OR-2,0 (1,48-2,12)).
- Ожирение (ИМТ более 35) – (OR-2,0 (1,24-2,17)).
- Анемия (гемоглобин менее 90 г/л) – (OR- 2,0 (1,63-3,15)).

#### **Факторы риска, возникающие во время родоразрешения:**

- Экстренная операция кесарево сечение (OR-4,0 (3,28-3,95)).
- Плановая операция кесарево сечение (OR-2,0 (2,18-2,80)).
- Индуцированные роды (OR-2,0 (1,67-2,95)).
- Оставшиеся части плаценты (OR-5,0 (3,35-7,87)).
- Эпизиотомия (OR-5,0).
- Длительные роды более 12 ч (OR-2,0).
- Оперативное влагалищное родоразрешение (OR-2,0(1,56-2,07)).
- Крупный плод более 4 кг (OR-2,0 (1,38-2,60)).
- Гипертермия в родах (OR-2,0).
- Возраст первородящей более 40 лет (OR-1,4 (1,16-1,74)).

### **Факторы риска отслойки плаценты**

- Преэклампсия.
- Артериальная гипертония.
- Отслойка плаценты в предыдущих родах.
- Тромбофилия (Лейденовская мутация, гипергомоцистемия, дефицит протеина C, протеина S, антитромбина III, мутации G20210A протромбина, гипо- и дисфибриногенемия, антифосфолипидный синдром).
- Диабетическая ангиопатия.

- Фиброзные опухоли.
- Возраст старше 35 лет.
- Хорионамнионит.
- Длительный безводный период (более 24 ч).
- Низкий социально-экономический статус.
- Употребление наркотиков, курение.
- Травма.
- Мужской пол плода.
- Внезапная декомпрессия (амниоцентез).

#### **Факторы риска предлежания плаценты (placenta previa)**

- Плацента praevia в анамнезе (OR-9,7)
- Предыдущие операции кесарево сечение (RR 2,6) (одно – OR-2,2, два OR-4,1, три OR-22,4).
- Преждевременные роды в анамнезе.
- Мультипаритет.
- Материнский возраст (> 40 лет).
- Многоплодная беременность.
- Курение.
- Повреждение эндометрия:
  - рубец на матке;
  - эндометрит;
  - ручное отделение плаценты;
  - кюретаж полости матки;
  - подслизистая фиброзная опухоль.
- Вспомогательные репродуктивные технологии.

#### **Предрасполагающие факторы эмболии амниотической жидкостью:**

##### ***Материнские факторы риска:***

- Увеличение материнского возраста.
- Преэклампсия/эклампсия.
- Травма.
- Сахарный диабет.

***Относящиеся к новорожденному факторы риска:***

- Антенатальная гибель плода.
- Дистресс плода.
- Макросомия плода.

***Осложнения беременности:***

- Плацента previa.
- Отслойка плаценты.
- Оперативное родоразрешение.
- Амниоцентез.
- Мекониальная амниотическая жидкость.
- Перерастяжение матки.
- Хориоамнионит.
- Индуцированные роды.
- Разрыв плодных оболочек.
- Разрыв матки.
- Повреждение шейки матки.
- Амниоинфузия кристаллоидов.
- Реинфузия крови.
- Многоводие.
- Многоплодие.
- Дискоординированная родовая деятельность.

В соответствии с выявленными факторами риска определяется оптимальная схема маршрутизации беременной женщины от первой до третьей группы акушерских стационаров (Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» от 01 ноября 2012 г. № 572н раздел III, пункт 29), определяются показания к дородовой госпитализации и перечень консультаций смежных специалистов (хирург, гематолог, трансфузиолог, анестезиолог-реаниматолог, онколог, невролог, инфекционист и др.). Оптимально, когда все пациентки высокого риска по развитию массивной кровопотери родоразрешаются в плановом порядке. При оказании медицинской помощи пациенткам с высоким риском кровопотери должны быть готовы условия для поэтапного хирургического гемостаза, компоненты крови и в акушерских стационарах III группы возможность немедленного начала аппаратной реинфузии крови.

## ПОЛОЖЕНИЕ 2

На догоспитальном этапе у пациентки с кровотечением основным мероприятием является транспортировка в ближайшее ЛПУ с возможностью оперативного лечения. Обеспечение венозного доступа и проведение инфузионной терапии, введение антифибринолитиков и вазопрессоров, согревание и другие мероприятия не должны удлинять время транспортировки на этап хирургической остановки кровотечения. На догоспитальном этапе при выявлении геморрагического шока нужно своевременно оповестить стационар, куда пациентка будет транспортирована для подготовки к хирургическому и консервативному лечению.

## ПОЛОЖЕНИЕ 3

При поступлении в приемный покой стационара у пациентки с кровотечением (или подозрением на кровотечение) необходимо максимально быстро провести клиническое, лабораторное и функциональное исследования для оценки тяжести кровопотери (табл. 2) и определить необходимость хирургического лечения. При тяжелом состоянии пациентки – геморрагическом шоке – все исследования проводятся в условиях операционной и одновременно с проводимой интенсивной терапией. Основные принципы оказания медицинской помощи при кровопотере указаны в табл. 3.

Табл. 2.

Оценка степени тяжести кровопотери

Показатель	Степень I	Степень II	Степень III	Степень IV
Потеря крови, мл	<750	750–1500	1500–2000	>2000
Пульс, уд в мин	<100	≥100	>120	>140
Артериальное давление	норма	норма	снижено	снижено
Пульсовое давление, мм рт.ст.	норма	снижено	снижено	снижено
Частота дыханий, в мин	14–20	20–30	30–40	>40
Диурез, мл/ч	>30	20–30	5–15	Анурия
Сознание	Легкое беспокойство	Умеренное беспокойство	Беспокойство, спутанность	Сонливость

Величина кровопотери в акушерстве

Определение	Критерии	Тактика
<b>Допустимая</b>	0,5% массы тела	Антифибринолитики только при высоких факторах риска
<b>Патологическая</b>	При родах более 500 мл При КС более 1000 мл	Инфузионная терапия Утеротоники Компоненты крови только по строгим показаниям (при продолжающемся кровотечении) Антифибринолитики
<b>Критическая</b>	Более 30% ОЦК Более 150 мл/мин Потеря более 50% ОЦК за 3 часа Более 1500–2000 мл	Оперативное лечение Утеротоники Инфузионная терапия Компоненты крови обязательно Факторы свертывания и их концентраты Аппаратная реинфузия крови Антифибринолитики ИВЛ

#### ПОЛОЖЕНИЕ 4

##### Главная задача в лечении кровопотери и геморрагического шока: остановка кровотечения!

В любой ситуации время между постановкой диагноза и началом хирургической остановки кровотечения должно быть минимизировано и этот принцип очень важно тщательно соблюдать как на догоспитальном, так и госпитальном этапах оказания помощи (уровень доказательности **1A**). Оперативное лечение должно быть начато в любых условиях – геморрагического шока, ДВС-синдрома и т.д. и никакие обстоятельства не могут мешать хирургической остановке кровотечения. К оказанию экстренной хирургической помощи и обеспечению консервативного гемостаза должны быть готовы акушерские стационары любой группы (от первой до третьей).

#### ПОЛОЖЕНИЕ 5

Интервал «принятие решения – родоразрешение» при продолжающемся антенатальном или интранатальном кровотечении не должен превышать 30 мин., что требует оповещения и участия помимо врача акушера-гинеколога еще анестезиолога-реаниматолога.

лога, а в акушерских стационарах III группы – трансфузиолога и сосудистого хирурга.

**Оставаться в пределах «золотого часа». Время – вот приоритетная цель в борьбе с кровотечением, а не объем кровопотери.**

## ПОЛОЖЕНИЕ 6

В основе хирургического гемостаза лежит принцип поэтапной, органосохраняющей остановки кровотечения, для чего для врача, оказывающего помощь, должен быть доступен набор соответствующих расходных материалов, инструментов и оборудования.

Основными манипуляциями и операциями, позволяющими произвести остановку кровотечения, являются:

- Ушивание повреждений мягких тканей.
- Ручное обследование полости матки.
- Управляемая баллонная тампонада матки.
- Компрессионные швы на матку.
- Перевязка маточных артерий.
- Перевязка внутренних подвздошных артерий.
- Гистерэктомия.

При невозможности обеспечить принцип поэтапного хирургического гемостаза (в акушерских стационарах I и II группы) максимально быстро должна выполняться гистерэктомия, как эффективный метод остановки кровотечения.

## ПОЛОЖЕНИЕ 7

При геморрагическом шоке тяжелой степени и технических трудностях хирургического гемостаза необходимо использовать **принцип «контроля за повреждением»** («damage control surgery»), который включает в себя следующие этапы: **1 этап** – акушер-гинеколог, хирург: после выполнения лапаротомии кровотечение останавливается любым способом: сдавлением, наложением зажимов, лигатур, тампонадой и даже пережатием аорты. **2 этап** – анестезиолог-реаниматолог: стабилизация основных функций организма, что происходит существенно быстрее и эффективнее, чем в условиях продолжающегося кровотечения. **3 этап** – после ликвидации шока врач акушер-гинеколог уже в стабильной клинической

ситуации обеспечивает необходимый для данного случая хирургический гемостаз.

Применение аппаратной реинфузии крови при операции кесарево сечение снижает объем послеоперационной трансфузии и уменьшает время госпитализации (**уровень доказательности 2B**).

## ПОЛОЖЕНИЕ 8

Перед транспортировкой пациенток акушерского профиля в критическом состоянии обязательно проведение УЗИ-контроля органов брюшной полости и состояния фетоплацентарного комплекса для исключения отслойки плаценты и внутрибрюшного кровотечения (разрыв матки). *Перегоспитализация в другой стационар пациенток с продолжающимся кровотечением (или подозрении на него) противопоказана.*

## ПОЛОЖЕНИЕ 9

Неэффективность каждого из мероприятий по остановке кровотечения является показанием для немедленного перехода к следующему этапу: от консервативных методов к оперативным.

## ПОЛОЖЕНИЕ 10

Наряду с хирургическим гемостазом обязательно использование местных кровоостанавливающих средств. Оптимальное гемостатическое средство должно характеризоваться легкостью применения, высокой эффективностью достижения гемостаза, не вызывать иммунных реакций и быть полностью рассасываемым. Тахокомб – гемостическое средство для местного применения на основе коллагена с факторами крови человека: фибриногеном и тромбином. Имеет губчатую основу, выполненную из коллагена лошади и покрытой с активной стороны (желтого цвета) фибриногеном человека (5,5 мг/см<sup>2</sup>) и тромбином человека (2,0 МЕ/см<sup>2</sup>). При контакте с жидкостями (например, кровью, лимфой или физиологическим раствором) компоненты покрытия высвобождаются и растворяются на поверхности раны. Это приводит к реакции фибриногена с тромбином, запускающей последнюю фазу физиологического процесса свертывания крови. Фибриноген превращается в мономеры фибрина, способные спонтанно полимеризоваться с образованием фибри-

новой сети, благодаря которой коллагеновая основа пластыря прочнее прилегает к поверхности раны, выступая хирургической заплаткой на ткани и уменьшая кровотечение.

## ПОЛОЖЕНИЕ 11

**При проведении интенсивной терапии массивной кровопотери должен соблюдаться принцип «контроля за реанимацией» (Damage control resuscitation):**

- Быстрая диагностика массивной кровопотери и коагулопатии (Тромбоэластография).
- До остановки кровотечения: допустимая артериальная гипотония (АДсист. не более 90–100 мм рт. ст.).
- Быстрая остановка кровотечения хирургическим путем.
- Предотвращение/лечение гипотермии, ацидоза и гипокальциемии.
- Предотвращение гемодилюции за счет ограничения введения плазмозаменителей. Инфузионная терапия плазмозаменителями с максимальной скоростью проводится для устранения гиповолемии на пике шока в объеме 30–40 мл/кг. Дальнейшая инфузия плазмозаменителей в объеме более 200% от предполагаемого объема кровопотери и отсутствии компонентов крови должна проводиться только при мониторинге параметров гемодинамики (УО, МОК, СИ, ОПСС) поскольку может привести к дилуционной коагулопатии и перегрузке жидкостью. Для регуляции гемодинамики в этих условиях допустимо использовать вазопрессоры (норадреналин, адреналин, допамин).
- Применение интраоперационной аппаратной реинфузии крови (см. соответствующие клинические рекомендации).
- При массивной кровопотере раннее (в первые 2 ч) применение протокола «массивной трансфузии»: эритроциты : плазма : тромбоциты : криопреципитат в соотношении 1:1:1:1 (имеются в виду эффективные дозы).
- При массивной кровопотере и коагулопатии использование факторов свертывания крови (rFVIIa), фибриногена (в виде инфузии криопреципитата) и концентратов факторов свертывания крови (концентрат протромбинового комплекса).

- Использование эритроцитов минимального срока хранения.
- Использование антифибринолитиков (транексам).
- Избегать гиперволемии кристаллоидами или коллоидами до уровня, превышающего интерстициальное пространство в устойчивом состоянии и за его пределами оптимальной сердечной преднагрузки. **1B**
- Не следует применять центральный венозный катетер для выбора объема инфузионной терапии и оптимизации преднагрузки при тяжелом кровотечении: вместо них следует рассмотреть динамическую оценку ответа на введение жидкости и неинвазивное измерение сердечного выброса. **1B**

## ПОЛОЖЕНИЕ 12

**Принцип «контроль за коагуляцией» при кровопотере.** Консервативный гемостаз при кровопотере и должен включать:

- ❶ При гипотонии матки – утеротоники (окситоцин, мизопростол, карбетоцин, метилэргометрин).
- ❷ Антифибринолитики (транексам).
- ❸ Компоненты крови: свежезамороженная плазма, криопреципитат, тромбоцитарная масса и факторы (концентраты факторов) свертывания крови.

Компоненты крови используются в соответствии с приказом от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».

Особенности применения компонентов крови указаны в табл. 4.

К преимуществам факторов и концентратов факторов свертывания относятся:

- Возможность немедленного введения (опережение эффекта СЗП на 30–40 мин).
- Для эптакго альфа активированного – более локальное действие в зоне повреждения.
- Иммунологическая и инфекционная безопасность.
- Уменьшается количество препаратов заместительной терапии (СЗП, криопреципитат, тромбоцитарная масса, эритроциты).

Табл. 4.

**Дозы препаратов для обеспечения консервативного гемостаза при острых нарушениях в системе гемостаза**

Препарат	Доза	Уровень доказательности рекомендаций
<b>Свежезамороженная плазма</b>	15–20 мл/кг массы тела	RCOG – уровень D, ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
<b>Криопреципитат</b>	1 доза на 10 кг массы тела	RCOG – уровень D ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
<b>Тромбоцитарная масса</b>	1 доза на 10 кг массы тела	RCOG – уровень D ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
<b>Тромбоконцентрат</b>	1–2 дозы	
<b>Концентрат протромбинового комплекса</b>	При остром кровотечении на фоне применения антагонистов витамина К – 50 ME/кг, при отсутствии эффекта в течении 20 минут ввести повторно в той же дозе	RCOG – уровень D ASA – уровень A3 European guideline – уровень C2
<b>Рекомбинантный активированный фактор VII</b>	90–110 мкг/кг, при необходимости повторяется каждые 3 ч	RCOG – уровень D ASA – уровень A1 European guideline – уровень C2
<b>Транексам</b>	15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения	ASA – уровень A2-B WHO – слабая рекомендация European guideline – уровень A1

- Снижение частоты посттрансфузионного повреждения легких (TRALI).
- Вводятся физиологические антикоагулянты.

Нет никакой доказательной базы в отношении гемостатического эффекта у этамзилата натрия, викасола и хлорида кальция.

### ПОЛОЖЕНИЕ 13

Оценка тяжести ДВС синдрома при кровопотере проводится по шкале Japanese Society of Obstetrics and Gynecology, 2014 (табл. 5).

Табл. 5

**Шкала ДВС-синдрома в акушерстве  
(Japanese Society of Obstetrics and Gynecology, 2014)**

Критерии	Оценка
<b>1. Основные заболевания</b>	
<b>а). Отслойка плаценты</b>	
Напряжение матки, гибель плода	5
Напряжение матки, живой плод	4
Подтверждение диагноза отслойки плаценты по данным УЗИ и КТГ	4
<b>б). Эмболия амниотической жидкостью</b>	
Острое легочное сердце	4
Искусственная вентиляция легких	3
Вспомогательная вентиляция	2
Только ингаляция кислорода	1
<b>в). Связанное с ДВС-синдромом послеродовое кровотечение</b>	
Кровь из матки вытекает с низкой свертываемостью	4
Кровотечение более 2000 мл (в течение 24 ч после начала кровотечения)	3
Кровотечение 1000–2000 мл (в течение 24 ч после начала кровотечения)	1
<b>г). Эклампсия</b>	
Приступ эклампсии	4
<b>д). Тяжелая инфекция</b>	
Лихорадка, сопровождающаяся шоком, бактериемией и наличием в крови эндотоксинов	4
Продолжительная лихорадка или перемежающаяся лихорадка	1
<b>е). Другие основные заболевания</b>	
	1
<b>2. Клинические симптомы</b>	
<b>а). Острая почечная недостаточность</b>	
Анурия (<5 мл/час)	4
Олигурия (5–20 мл/час)	3
<b>б). Острое нарушение дыхания (исключая эмболию амниотической жидкости)</b>	
Искусственная или вспомогательная ИВЛ	4
Только ингаляция кислорода	1



Критерии	Оценка
<b>в). Органная недостаточность</b>	
Сердце (хрипы или пенная мокрота, и т.д.)	4
Печень (видимая желтуха, и т.д.)	4
Мозг (нарушения сознания, судороги, и т.д.)	4
Пищеварительный тракт (некротический энтерит, и т.д.)	4
Другая тяжелая органная недостаточность	4
<b>г). Геморрагический диатез</b>	
Макроскопическая гематурия и мелена, пурпура, и т.д.	4
<b>д). Симптомы шока</b>	
Частота пульса более 100 в мин	1
Систолическое АД менее 90 мм Hg или снижение на 40% и более	1
Холодный пот	1
Бледность	1
<b>3. Результаты лабораторного исследования</b>	
Продукты деградации фибрина-фибриногена более 10 пг/мл	1
Количество тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9 / \text{л}$	1
Фибриноген менее 1,5 г/л	1
Протромбиновое время более 15 с (или более 50% от нормы)	1
Реакция оседания эритроцитов менее 4 мм/15 мин или менее 15 мм/час	1
Время кровотечения более 5 минут	1
<b>Другие компоненты гемостаза</b>	
антитромбин менее 18 мг/дл или снижение до 60%, плазминоген, прекалликреин, другие факторы снижение на 50%	1
<b>Диагноз</b>	
<b>8–12 баллов</b>	<b>Подозреваемый ДВС</b>
<b>Более или равно 13 баллов</b>	<b>Определенный ДВС</b>

При диагностике ДВС-синдрома с клиническим кровотечением – абсолютные показания для проведения заместительной терапии компонентами крови и факторами (концентратами факторов) свертывания крови.

## ПОЛОЖЕНИЕ 14

Второй главной задачей после остановки кровотечения является восстановление адекватного транспорта кислорода и включает основной компонент – восстановление объема циркулирующей крови (ОЦК), а также стабилизацию гемодинамики, поступление кислорода в достаточном количестве и увеличение концентрации

переносчика кислорода – гемоглобина. Восстановление ОЦК обеспечивается плазмозаменителями: кристаллоидами (оптимально полиэлектролитными и сбалансированными) (табл. 6), синтетическими (гидроксиэтилкрахмал и/или модифицированный желатин) (табл. 7) и/или природными (альбумин) коллоидами. При геморрагическом шоке инфузионная терапия в объеме 30–40 мл/кг должна проводиться с максимальной скоростью.

Табл. 6.

**Характеристика некоторых кристаллоидных растворов для инфузионной терапии\***

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмолярность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl	Носители резервной щелочности	
Плазма крови	136-143	3,5-5	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	–	280-290
Интерстициальная жидкость	145	4	2,5	1	116	–	298
NaCl 0,9%	154	–	–	–	154	–	308
Рингер	147	4	6	–	155	–	309
Рингер-лактат (Гартмана)	130	4	3	–	109	Лактат 28	273
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	ацетат 30	280
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	малат 5,0, ацетат 24	304
Йоностерил	137	4	1,65	1,25	110	ацетат 3,674	291
Плазма-Лит 148	140	5	–	1,5	98	Малат, ацетат по 27	294

**Примечание:** \* – При наличии могут использоваться и другие кристаллоиды

**Характеристика синтетических коллоидов**

Показатель	Модифицированный желатин	ГЭК 6%
Молекулярный вес (Mw), Da	45000	130000
Степень замещения (Ds)		0,42/0.4
Осмолярность, мосм/л	320	308/308
КОД, мм рт. ст.	33	36/36
Волемический эффект, %	100	100/100
Время волемического эффекта, ч	3–4	4–6/6
Максимальная доза, мл/кг в сутки	200	50/50
Влияние на коагуляцию	0 +	0 +

**Примечание:** Препараты гидроксиптилкрахмала применяются только на высоте шока и гиповолемии в дозе не более 30 мл/кг. Введение должно быть прекращено после стабилизации гемодинамики. Могут применяться другие препараты ГЭК, зарегистрированные в РФ.

**ПОЛОЖЕНИЕ 15**

При объеме кровопотери до 1500 мл и остановленном кровотечении инфузионная терапия проводится в ограничительном режиме и вместе с компонентами крови не должна превышать 200% от объема кровопотери. Стартовый раствор – кристаллоид, а при неэффективности – синтетические коллоиды. Компоненты крови используются только при подтвержденной коагулопатии (фибриноген менее 1,0 г/л, МНО, АЧТВ более 1,5 от нормы, тромбоциты менее 50000 в мкл, гипокоагуляция на ТЭГ) и продолжающемся кровотечении.

**ПОЛОЖЕНИЕ 16**

При массивной, критической кровопотере более 1500-2000 мл соблюдается **протокол массивной трансфузии:** нужно как можно раньше (впервые 2 ч) начать введение компонентов крови (СЗП, эритроцитарная масса, тромбоциты и криопреципитат в соотношении 1:1:1:1) даже без лабораторного подтверждения, поскольку инфузия только плазмозаменителей в объеме более 30–40 мл/кг при таком объеме кровопотери уже вызывает дилуционную коагулопатию и увеличивает объем кровопотери, частоту ПОН и летальность. В этой ситуации значительно сокращает время для

коррекции коагулопатии применение концентратов факторов свертывания крови или отдельных факторов. Стартовый раствор – кристаллоид, а при неэффективности – синтетические коллоиды. Регуляция параметров гемодинамики при необходимости осуществляется ранним применением вазопрессоров (норадреналин, адреналин, допамин) и/или инотропных препаратов (добутамин, левосимендан).

### **ПОЛОЖЕНИЕ 17**

При продолжающемся кровотечении и артериальной гипотонии не нужно повышать АД<sub>сис.</sub> более 90–100 мм рт. ст., так как это приведет к усилению кровотечения.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 18**

При остановленном кровотечении гемотрансфузия проводится при уровне гемоглобина менее 70 г/л, но показания определяются индивидуально. Нет показаний для гемотрансфузии при гемоглобине более 100 г/л. Оптимальный вариант: интраоперационная аппаратная реинфузия крови, особенно при высоких факторах риска и плановом родоразрешении.

### **ПОЛОЖЕНИЕ 19**

Метод выбора при массивной кровопотере и геморрагическом шоке: общая анестезия с ИВЛ (кетамин, фентанил, бензодиазепины).

### **ПОЛОЖЕНИЕ 20**

После окончания операции продленная ИВЛ показана:

- При нестабильной гемодинамике с тенденцией к артериальной гипотонии (АД<sub>сис.</sub> меньше 90 мм рт. ст., необходимость введения вазопрессоров) – недостаточным восполнением ОЦК.
- Продолжающемся кровотечении.
- При уровне гемоглобина менее 70 г/л и необходимости продолжения гемотрансфузии.
- Сатурации смешанной венозной крови менее 70%.

- Сохраняющейся коагулопатии (МНО и АЧТВ более чем в 1,5 раза больше нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, количество тромбоцитов менее 50000 в мкл) и необходимости проведения заместительной терапии.

Продолжительность ИВЛ зависит от темпов достижения критериев положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке.

## ПОЛОЖЕНИЕ 21

При эффективной остановке кровотечения и интенсивной терапии критерии положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке достигаются в течение 3–4 ч:

- Отсутствует геморрагический синдром любой локализации, характера и интенсивности.
- АД<sub>сист.</sub> более 90 мм рт. ст. без применения вазопрессоров.
- Уровень гемоглобина более 70 г/л.
- Отсутствуют клинические и лабораторные признаки коагулопатии.
- Темп диуреза более 0,5 мл/кг/ч.
- Сатурация смешанной венозной крови более 70%.
- Восстанавливается сознание и адекватное спонтанное дыхание.

Если цели лечения кровопотери не достигаются в ближайшие 3–4 ч, сохраняется или вновь нарастает артериальная гипотония, анемия, олигурия, то в первую очередь необходимо исключить продолжающееся кровотечение: повторный осмотр, УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства, органов малого таза.

## ПОЛОЖЕНИЕ 22

В акушерской практике должны использоваться методы сбережения крови:

- Аутогемотрансфузия, аутоплазмотрансфузия.
- Острая нормоволемическая гемодилюция.
- Использование регионарной анестезии.
- Местные гемостатические средства.
- Аппаратная интраоперационная реинфузия крови.
- Антифибринолитики.

- Факторы (фактор VII, фактор Виллебранда) и концентраты факторов свертывания (концентрат протромбинового комплекса).
- Эритропоэтины
- Препараты железа. При тяжелой степени послеродовой/послеоперационной железодефицитной анемии ( $Hb < 80$  г/л) использование рекомбинантного эритропоэтина оправдано только в дополнение к внутривенному препарату железа при наличии дополнительных факторов (выраженные клинические симптомы, отказ от переливания донорской крови и др.). В сравнении с пероральным препаратом железа внутривенное введение карбоксимальтозата железа позволяет добиться более быстрого увеличения уровня гемоглобина в большем проценте случаев, восстановить депо железа в организме с меньшими рисками нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, провести лечение в минимальные сроки и снизить потребность в гемотрансфузиях. Препарат вводится капельно в максимальной однократной дозе до 1000 мг железа (максимально 20 мг железа/кг массы тела, минимальное время введения – 15 минут).

### ПОЛОЖЕНИЕ 23

В постгеморрагическом периоде обязательно проведение следующих мероприятий:

- Клинический контроль кровотечения (артериальная гипотония, бледность, олигурия, нарушения микроциркуляции, дренажи и места вколов).
- Лабораторный контроль (гемоглобин, тромбоциты, фибриноген, МНО, АЧТВ, тромбоэластография, транспорт кислорода).
- При остановленном кровотечении компоненты крови применяются только по абсолютным показаниям при лабораторном и клиническом подтверждении коагулопатии (чаще есть потребность в эритроцитах)
- С учетом нарушений гемодинамики и трансфузии компонентов крови после массивной кровопотери абсолютно показана фармакологическая тромбопрофилактика (низкомолекулярные гепарины в первые 12 ч при уверенности в хирургическом и консервативном гемостазе) и нефармакологическая тромбопрофилактика (эластическая компрессия нижних конечностей, перемежающаяся компрессия нижних конечностей).

## Оригинальное гемостатическое средство для местного применения на основе фибриногена, тромбина и коллагена

- Состав и адгезивные свойства обеспечивают быстрый и надёжный окончательный гемостаз в среднем за 4 минуты<sup>1</sup>
- Обеспечивает герметизацию тканей, предотвращает утечку жидкости и воздуха<sup>2, 3</sup>
- В организме подвергается прогрессивной биодеградации<sup>4</sup>
- Готов к применению, не требует подготовки<sup>4</sup>



1. Frilling A, Stavrou G, Mischinger H.J., de Hemptinne B., Rokkjaer M., Klemmner J., et al. Effectiveness of a new carrier-bound fibrin sealant versus argon beamer as hemostatic agent during liver resection: a randomized prospective trial. *Langerbeck's Arch Surg.* 2005; 390 (2): 114–120. 2. Crotti, Luigi, et al. TachoSil® sealed tubeless percutaneous nephrolithotomy to reduce urine leakage and bleeding: outcome of a randomized controlled study. *The Journal of urology* 188.1 (2012): 145–150. 3. Aneeg, Udo, et al. Efficiency of fleece-bound sealing (TachoSil®) of air leaks in lung surgery: a prospective randomised trial. *European journal of cardio-thoracic surgery* 31.2 (2007): 198–202. 4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Тахокомб®.

**Сокращённая информация по применению:** Торговое название препарата: Тахокомб®.

**Активные компоненты:** фибриноген: 5,5 мг, тромбин: 2 МЕ. **Лекарственная форма:** губка. **Показания к применению:** Тахокомб® показан для вспомогательного применения у взрослых при хирургических вмешательствах с целью улучшения гемостаза, обеспечения соединения тканей, а также для упрочнения швов в сосудистой хирургии тогда, когда результаты стандартных методов недостаточны. Тахокомб® может использоваться для создания герметичности при хирургических вмешательствах на лёгких. **Способ применения и дозы:** только для местного применения. Тахокомб® следует наносить на хирургические раневые поверхности в стерильных условиях. Перед наложением губки раневая поверхность должна быть очищена от крови, дезинфицирующих и других жидкостей. Размер и количество губок зависит от величины раневой поверхности. Края раны должны быть перекрыты губкой на 1–2 см. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, дети младше 18 лет. **Побочные реакции:** губка Тахокомб® может вызывать у пациентов аллергические реакции, например крапивницу, обструкцию дыхательных путей, снижение артериального давления и анафилактический шок. Часто – гипертермия. Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по применению. **Особые указания:** внутрисосудистое применение препарата недопустимо. При случайном попадании внутрь сосуда возможно развитие угрожающих жизни тромбозомических осложнений. В случае развития анафилактического шока должна проводиться неотложная терапия по стандартному алгоритму. Полная информация содержится в инструкции по применению.

000 «Такэда Фармасьютикалс»: 119048, г. Москва, ул. Усачёва, 2, стр. 1, т.: +7 (495) 933 5511, 502 1626, ф.: (495) 502 1625. Информация для специалистов здравоохранения. Рег. уд. МЗ РФ: П/№ 012888/01 от 19.12.2007. Перед применением ознакомиться с инструкцией. Имеются противопоказания. [www.takeda.com.ru](http://www.takeda.com.ru). Дата выхода рекламы: июнь 2017 г.





DOI 10.18821/9785225100384

АНЕСТЕЗИЯ, ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И РЕАНИМАЦИЯ  
В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Клинические рекомендации  
Протоколы лечения

Под редакцией  
А.В. Куликова, Е.М. Шифмана

Издание второе, дополненное и переработанное

Подписано в печать 19.06.2017  
Формат 62х94/16 Бумага офсетная  
Гарнитура CG-OmegaC. Печать офсетная  
Тираж 6000 экз.

Издательство «Медицина»

Отпечатано в типографии.  
Заказ № 1694

ISBN 978-5-225-10038-4



9 785225 100384