



WWW.ARFPOINT.RU

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

ISSN 2686-8032 (Online)

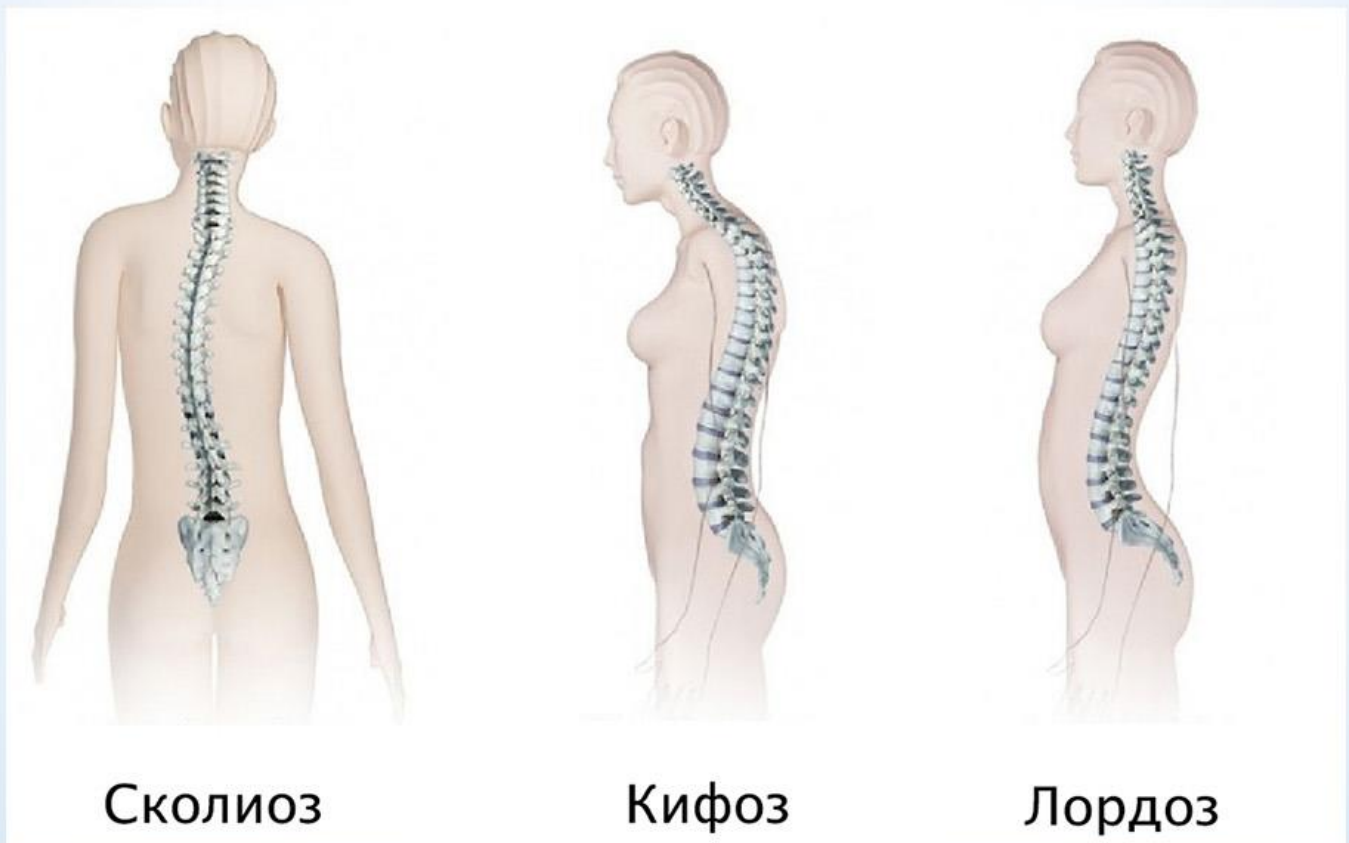
online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

№1(27)

2020

online journal **Obstetric Anesthesia Digest** Январь



№1(27) Январь 2020

№1(27) January 2020

Вестник акушерской анестезиологии

Obstetric anesthesia digest



WWW.ARFPPOINT.RU

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

ISSN 2686-8032 (Online)

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

№1(27)

2020

online journal **Obstetric Anesthesia Digest** Январь

Главный редактор: *Е.М. Шифман, проф. (Москва, Россия)*

Зам. главного редактора: *А.В. Куликов, проф. (Екатеринбург, Россия)*

А.М. Овезов, проф. (Москва, Россия)

Научный редактор: *А.М. Роненсон, к.м.н. (Тверь, Россия)*

Редакционная коллегия: *И.С. Абазова, д.м.н. (Нальчик, Россия)*

С.В. Баринов, проф. (Омск, Россия)

А.Ж. Баялиева, проф. (Казань, Россия)

Т.Е. Белокриницкая, проф. (Чита, Россия)

С.И. Блауман, к.м.н. (Омск, Россия)

В.Е. Радзинский, проф.

(Москва, Россия)

Е.В. Ройтман, проф. (Москва, Россия)

В.А. Руднов, проф. (Екатеринбург, Россия)

Г. П. Тихова (Петрозаводск, Россия)

К.Г. Шаповалов, проф. (Чита, Россия)

Иностранные члены редакционной коллегии: *А.М. Иоскович, проф. (Иерусалим, Израиль)*

Й. Пунж, проф. (Нью-Дели, Индия)

Б. Туяков, к.м.н. (Польша)

Директор издания: *Е.В. Арлюк (Москва, Россия)*

Художественный редактор: *О.А. Шинькович (Москва, Россия)*

Технический редактор:

П.В. Романов (Москва, Россия)

Корректор: *Т.Н. Мороз (Москва, Россия)*

Chief editor: *E.M. Schifman, Prof. (Moscow, Russia)*

Deputy chief editor: *A.V. Kulikov, Prof. (Ekaterinburg, Russia)*

A.M. Ovezov, Prof. (Moscow, Russia)

Science editor: *A.M. Ronenson, PhD (Tver, Russia)*

Editorial board: *I.S. Abazova, MD (Nalchik, Russia)*

S.V. Barinov, Prof. (Omsk, Russia)

A.Z. Bayaliev, Prof. (Kazan, Russia)

T.E. Belokrinitskaya, Prof. (Chita, Russia)

S. I. Blauman, PhD (Omsk, Russia)

V.E. Radzinsky, Prof.

(Moscow, Russia)

E.V. Roytman, Prof. (Moscow, Russia)

V.A. Rudnov, Prof. (Ekaterinburg, Russia)

G. P. Tikhova (Petrozavodsk, Russia)

K.G. Shapovalov, Prof. (Chita, Russia)

Foreign members of the Editorial board: *A. M. Ioscovich, Prof. (Jerusalem, Israel)*

J. Punj, Prof. (New Delhi, India)

B. Tuyakov, PhD. (Poland)

Journal director: *E.V. Arluk (Moscow, Russia)*

Art editor: *O.A. Shinkovich (Moscow, Russia)*

Technical editor: *P.V. Romanov (Moscow, Russia)*

Proofreader: *T.N. Moroz (Moscow, Russia)*

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть воспроизведена без предварительного письменного разрешения издателя. Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

All rights reserved. Any part of this journal shall not be reproduced without the prior written permission of the publisher. Advertisers are responsible for the information contained in the advertising materials.

№1(27) Январь 2020

№1(27) January 2020

Вестник акушерской анестезиологии
Obstetric anesthesia digest



WWW.ARFPOINT.RU

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

ISSN 2686-8032 (Online)

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии №1(27)
2020
online journal **Obstetric Anesthesia Digest** **Январь**

С о д е р ж а н и е

Статья	Стр.
Применение спинномозговой анестезии у беременных с тяжелым кифосколиозом при операции кесарева сечения	6
Антибиотикопрофилактика при кесаревом сечении до или после пережатия пуповины — защита матери за счет влияния на микрофлору кишечника новорожденного?	15
Инфузионная терапия при септическом шоке на основе оценки уровня лактата: нет ничего более опасного, чем сознательная глупость	21
Новые доказательства клинической эффективности ингаляционной седоанальгезии севофлюрана при самопроизвольных родах	29

Редакторская колонка

Уважаемые коллеги! В январе 2020 года мы публикуем уже 27 номер online-журнала «Вестник акушерской анестезиологии». Сделав первый выпуск в ноябре 2017 года, мы вместе с вами прошли долгий путь, опубликовав более 100 статей. Почти все они были переводными, но содержали, на наш взгляд, самое ценное – комментарии экспертов, которые позволяли читателям критически оценивать написанное и экстраполировать данные для своей клинической практики.

В 2019 году мы зарегистрировали журнал в Роскомнадзоре, и он стал официальным средством массовой информации. В том же году мы получили номер ISSN — международный стандартный номер сериального издания. С начала 2020 года авторы оригинальных статей смогут получать DOI — уникальный идентификатор на опубликованные ими статьи в нашем журнале. Вместе с этим, журнал будет выходить в электронном виде не только на сайте АААР, но и на Интернет-ресурсах <https://cyberleninka.ru> и <https://elibrary.ru>.

«КиберЛенинка» — это научная электронная библиотека, построенная на парадигме открытой науки (Open Science), основными задачами которой являются популяризация науки и научной деятельности, общественный контроль качества научных публикаций, развитие междисциплинарных исследований, современного института научной рецензии, повышение цитируемости российской науки и построение инфраструктуры знаний.



*«eLIBRARY.RU» — крупнейшая в России электронная библиотека научных публикаций, обладающая богатыми возможностями поиска и анализа научной информации. Библиотека интегрирована с **Российским индексом научного цитирования (РИНЦ)** — бесплатным общедоступным инструментом измерения публикационной активности ученых и организаций, созданным по заказу Минобрнауки РФ. eLIBRARY.RU и РИНЦ разработаны и поддерживаются компанией «Научная электронная библиотека».*



С февраля 2020 года концепция нашего журнала немного изменится. Мы по-прежнему будем знакомить читателей с новостями акушерской анестезиологии, периодически — с полными переводами значимых международных рекомендаций. Однако, в дальнейшем наши публикации будут, в основном, нацелены на краткий перевод зарубежных статей с большими комментариями специалистов. Вместе с

этим, каждый читатель сможет прислать в редакцию (oad@arfpoin.ru) свой комментарий к статье, который будет опубликован в ближайшем номере журнала.

Мы также предлагаем анестезиологам-реаниматологам и акушерам-гинекологам присылать свои собственные статьи и клинические случаи для публикации в «Вестнике акушерской анестезиологии». Ваши работы будут иметь все официальные атрибуты научной публикации, в том числе DOI. Вы можете ознакомиться с [правилами публикации научной статьи для авторов](#).

Главный редактор журнала «Вестник акушерской анестезиологии»
Шифман Ефим Муневич



Применение спинномозговой анестезии у беременных с тяжелым кифосколиозом при операции кесарева сечения

Замятина Н.А.¹

1. Н. А. Замятина — врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации №5 БУЗ ВО ВОКБ 1, Московский проспект 151, 394082, Воронеж, Россия.

Для цитирования: Замятина Н.А. Применение спинномозговой анестезии у беременных с тяжелым кифосколиозом при операции кесарева сечения. Вестник акушерской анестезиологии. 2020, №1(27), стр 6 – 11. <https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00001>

Резюме

Беременность часто является риском для пациенток со сколиозом, оказывая влияние на дыхательные мышцы или грудную клетку. Прогноз определяется как тяжестью основного состояния, так и физиологическими изменениями во время беременности. Особенно подвержены риску женщины с жизненной емкостью менее 1,5 литров, гиперкапнией, тяжелым сколиозом, слабостью диафрагмы или легочной гипертензией до беременности. Необходим тщательный мониторинг пациенток высокого риска во время беременности. Проведение кесарева сечения у рожениц с кифосколиозом является сложной задачей для анестезиолога. В данной статье мы приводим клиническое наблюдение случаев успешной спинномозговой анестезии у беременных с тяжелой формой сколиоза.

The use of spinal anesthesia for pregnant women with severe kyphoscoliosis during cesarean section

Summary

Pregnancy is often a risk for patients with scoliosis, affecting the respiratory muscles or chest. The prognosis is determined by both the severity of the underlying condition and physiological changes during pregnancy. Patients with a life capacity of less than 1 to 1.5 liters, hypercapnia, severe scoliosis, weakness of the diaphragm or pulmonary hypertension before pregnancy are particularly at risk. Careful monitoring of high-risk patients during pregnancy is necessary. Performing a caesarean section in a kyphoscoliotic patient is a difficult task for an anesthesiologist. In this article we present a clinical observation of cases of successful spinal anesthesia in pregnant women with severe scoliosis.

Keywords: cesarean section, scoliosis, spinal anesthesia.

Сколиоз – сложная трехмерная деформация позвоночника. Происходит от греческого слова σκολιός, что означает «криво» [1]. Сколиоз может возникнуть, как в детском, так и во взрослом возрасте. Распространенность среди населения в целом варьируется от

0,3 до 15,3%. Идиопатический сколиоз [2, 3] встречается в 70% случаев. Тяжелый сколиоз не только влияет на внешний вид пациента, но и ухудшает функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, значительные изменения которых происходят во время

беременности. Основное изменение – это увеличение ударного объема (УО) в среднем до 45% от величины УО до беременности. Пик роста приходится на 26–32 неделю беременности. Объем циркулирующей крови также возрастает, начиная с первого триместра и достигая максимума к 36-й неделе [4, 12]. Дыхательная система претерпевает важные физиологические изменения и адаптации, необходимые для развития плода [2]. Происходит увеличение глубины дыхания и жизненной емкости легких. Минутная вентиляция легких увеличивается на 30-50%, растяжимость легких не меняется, а сопротивление дыхательных путей снижается. При сколиозе деформация грудной клетки способствует уменьшению объема грудной полости, появлению сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности. Сердечно-сосудистые осложнения обычно проявляются в виде повышенного давления в правом желудочке сердца. Сколиоз приводит к снижению функциональной остаточной емкости легких и уменьшению дыхательного объема. Дыхательная недостаточность в основном сопровождается снижением сатурации вследствие легочного шунтирования [5]. Сколиоз снижает функцию дыхательной мускулатуры, которая может быть чрезмерно растянута или наоборот неспособна растягиваться из-за изменений межреберного пространства. Кроме того, эффективность работы мышц может быть снижена из-за ограничения способности грудной

клетки расширяться. Изменение анатомии грудной клетки делает дыхательную систему менее гибкой, увеличивая работу дыхания [6]. Кифосколиоз может создать значительное повышение легочного сопротивления [7]. Грудной сколиоз вызывает значительное уменьшение количества альвеол, что приводит к нарушению газообмена и легочной гипертензии [9].

Однако большинство женщин могут иметь детей и не подвержены повышенному риску осложнений, связанных с беременностью [9]. Степень тяжести сколиоза не оказывает влияния на риск развития сколиоза у членов семьи [7].

По тяжести сколиоза, согласно классификации В.Д. Чаклина (1965 г.), выделяют 4 степени в зависимости от величины дуги искривления на рентгенограмме, выполненной в прямой проекции:

- 1 степень — угол сколиоза 1° - 10° ;
- 2 степень — угол сколиоза 11° - 25° ;
- 3 степень — угол сколиоза 26° - 50° ;
- 4 степень — угол $> 50^{\circ}$.

По локализации вершины сколиотической дуги выделяю верхнегрудной, грудной, грудопоясничной, поясничной, тотальной и комбинированный.

Отсутствует влияние тяжести сколиоза на осложнения родоразрешения при применении нейроаксиальных методов у беременных, тогда как невысокие резервы сердечно-сосудистой и

дыхательной системы увеличивают риски, связанные с общей анестезией [9]. Измененная анатомия дыхательных путей и увеличение кровоснабжения слизистой оболочки дыхательных путей во время беременности затрудняет проведение ларингоскопии и эндотрахеальной интубации. При сколиозе увеличивается риск легочной аспирации желудочным содержимым при интубации (или экстубации) из-за смещения оси позвоночника.

Проведение кесарева сечения у пациентки с кифосколиозом является сложной задачей. Дыхательные изменения и повышенные метаболические потребности в связи с беременностью могут поставить под угрозу ограниченные дыхательные резервы у таких пациенток [8]. Анестезия при проведении экстренного кесарева сечения у роженицы с хирургически скорректированным сколиозом связана с потенциальными рисками как для матери, так и для плода из-за изменений патологических изменений, наблюдаемых при сколиозе. Анестезирующее пособие должно быть безопасным как для матери, так и для плода [9]. Из-за стеноза и анатомической деформации позвоночного канала нейроаксиальная анестезия несет в себе технические трудности [9].

Клинический пример № 1

Беременная О. 35 лет, беременность 39 недель. Диспластический s-образный груднопоясничный сколиоз 4 степени.

Кососмещенный таз. Вес 61 кг, рост 166 см, ИМТ 22 кг/м².

Оценка дыхательных путей Маллампати 1 ст., регулярный зубной ряд и слегка ограниченная подвижность шеи. На рентгенограмме груднопоясничных отделов позвоночника в прямой проекции стоя, лежа и с ротацией влево — диспластический сколиоз груднопоясничных отделов позвоночника. Дуга искривления в грудном отделе справа — 4 степень, в поясничном отделе слева — 3 степень (рис.1).



Рис. 1

Высота межпозвонковых дисков неравномерно снижена. План ведения родов — кесарево сечение. Перед операцией выполнена эластическая компрессия нижних конечностей. Методом выбора анестезиологического пособия стала спинномозговая анестезия. В асептических условиях в положении на боку на уровне L3-L4 иглой Pencan 25G произведена пункция твердой мозговой оболочки (ТМО), получен прозрачный ликвор. Интратекально введено Sol. Marcaini Spinal Navi 0,5% — 10mg. Через 5 мин.

Развился сенсорный блок с уровня Th6. Показатели гемодинамики стабильные. АД 120/90 – 110/70 мм рт. ст. PS 70 – 90 уд/мин. Интраоперационно оценивались показатели гемодинамики каждые три минуты. Длительность операции составила 35 минут с общей кровопотерей 700 мл, диурез 100 мл. Пациентка была переведена в послеоперационное отделение с сенсорной блокадой ниже T10 дерматома и без каких-либо осложнений. Двигательные функции полностью восстановлены через 3,5 часа после интратекальной инъекции. Послеродовой период — без особенностей. Выписана домой на шестые сутки в удовлетворительном состоянии.

Клинический пример № 2

Беременная А. 30 лет, беременность 39 недель. Состояние после операции по коррекции сколиоза грудопоясничного позвоночника металлоконструкцией (8.10.01) (рис.2, 3).

Рост 168 см, вес 65 кг. План ведения родов – оперативное родоразрешение. Перед операцией выполнено компрессионное бинтование нижних конечностей. В асептических условиях на уровне L3–L4 иглой Pencan 25G произведена пункция твердой мозговой оболочки, получен прозрачный ликвор. Интратекально введено Sol. Naropin 0,5% – 3мл. Через 5 мин развился сенсорный блок с уровня Th6. Показатели гемодинамики стабильные. АД 120/90 – 110/70 мм рт. ст. PS 120 – 82



уд/мин. На 5-й минуте после начала операции извлечен без технических трудностей живой доношенный мальчик массой 3000 г без видимых травм и уродств с оценкой по шкале Апгар 8 и 9 баллов на 1-й и 5-й минутах. Сатурация артериальной крови кислородом находилась в пределах 96%. Вазопрессоры не вводились. Во время операции внутривенно введены Цефтриаксон 2 г, Окситоцин 5 ЕД. Общий объем инфузионной терапии достигал 1000 мл. Длительность операции составила 32 мин с общей кровопотерей 600 мл, диурез 50 мл. Для дальнейшего наблюдения и лечения

женщина переведена в палату интенсивной терапии. Послеродовый период протекал без осложнений. Выписана на шестые сутки.

Обсуждение

Когда грудная клетка относительно неподвижна при сколиозе, диафрагма отвечает за все постепенные увеличения минутной вентиляции. По мере прогрессирования беременности, увеличивающаяся матка вызывает подъем диафрагмы, что может привести к большему несоответствию вентиляции и перфузии, и снижению содержания артериального кислорода. Пик повышения легочной активности достигается к середине третьего триместра. Тем не менее, поскольку матка продолжает увеличиваться в размерах, она может еще больше воздействовать на грудную клетку и вызывать ухудшение состояния, даже

если дыхательная потребность пациентки стабилизировалась [9].

Влияние нейроаксиальных методов на функцию дыхательной системы менее выражено, чем при общей анестезии, тем не менее, технические трудности при выполнении нейроаксиальной блокады из-за анатомической деформации позвоночника являются важной проблемой. Контроль уровня спинального блока из-за измененной анатомии субарахноидального пространства является еще одной проблемой [2].

В данной статье описаны лишь два случая успешного проведения спинномозговой анестезии при кесаревом сечении у беременных со сколиозом 3-4 степени [11, 13]. Однако за время нашей работы таких операций было гораздо больше. Осложнений не наблюдалось.

Литература

1. Smith PS, Wilson RC, Robinson AP, Lyons GR. Regional blockade for delivery in women with scoliosis or previous spinal surgery. *Int J Obstet Anesth.* 2003; 12(1): 17 – 22.
2. Kulkarni A. H., Ambareesha M. Scoliosis and anaesthetic considerations. *Indian J. Anaesth.* 2007; 51: 486 – 95.
3. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013; 27(6): 791 – 802.
4. Schröder A, Schumacher T, Tromm A. [Kyphoscoliosis as a cause of pulmonary hypertension]. *Med Klin (Munich).* 2003; 98(2): 100 – 3.
5. Dewan MC, Mummareddy N, Bonfield C. The influence of pregnancy on women with adolescent idiopathic scoliosis. *Eur Spine J.* 2018; 27(2): 253 – 63.
6. I Kılıç ET, Akdemir MS. Subarachnoid Block a Safe Choice for Cesarean Section in Neurofibromatosis Patient with Severe Kyphoscoliosis. *Anesth Essays Res.* 2018; 12(1): 273 – 5.
7. Rudnick SB, Zabriskie H, Ho J, Gurnett CA, Dobbs MB. Scoliosis severity does not impact the risk of scoliosis in family members. *J Pediatr Orthop B.* 2018; 27(2): 147 – 51.
8. Pandey RK, Batra MM, Darlong V, Garg R, Punj J, Kumar S. Anesthetic management of parturient with thoracic kyphoscoliosis, malaria and acute respiratory distress syndrome for urgent cesarean section. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2015; 31(4): 558 – 9.

9. Sharma R, Ranjan R, Kumar CR, Ramachandran T. Parturient with kyphoscoliosis (operated) for cesarean section. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2012; 28(1): 124 – 6.

10. Crosby ET, Chestnut DH, editor. Disorders of the musculoskeletal system: scoliosis. Principles and practice of obstetric anesthesia 3rd ed. Philadelphia, PA: Mosby / Elsevier; 2004. 859 – 62.

11. Özlem Ulubay, Canan Kuçuk, Mustafa Aksoy, Kemal Arda. Spinal Anaesthesia for Cesarean Section in a Parturient with Severe Uncorrected Thoracolumbar Kyphoscoliosis: Case Report. *Sch J Med Case Rep* 2017; 5(2): 115 – 8.

12. Замятина Н.А., Пасечник Л.В. Клиническое наблюдение случая абдоминального родоразрешения беременной с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта. 2019; *Трудный пациент* №1–2 (17): 50 – 2.

13. Ситкин С.И., Роненсон А.М., Савельева Ю.В., Гребенщикова Л.Ю. Использование нейроаксиальной анестезии у беременных с тяжелым кифосколиозом при операции кесарево сечение. *Анестезиология и реаниматология.* 2017; 62(2): 136-138.

Комментарий эксперта

Белов Александр Викторович – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения РФ (Москва, Россия).

Несомненно, тема выбора анестезии у беременных с сопутствующей патологией всегда остается актуальной. Не исключением являются и пациентки со сколиозом и иными деформациями позвоночника. И здесь пересекается ряд важных моментов, которые в конечном итоге определяют не только тактику проведения анестезии, но и напрямую связаны с безопасностью пациентки в периоперационном периоде. Авторы в своей статье подробно описали особенности данных пациенток, но хотелось бы остановиться на обсуждении именно неоднозначности выбора анестезии и ее безопасности.

С одной стороны, несомненные преимущества регионарной анестезии у пациенток с такой патологией делают ее в большинстве случаев методом выбора, но остается ряд вопросов, на которые следует обратить особое внимание. Прежде всего, это технические сложности при выполнении пункции спинального либо катетеризации эпидурального пространства. Классическая спинальная анестезия «тяжелым» анестетиком в адекватной дозировке может не дать необходимого уровня сегментарной блокады по причине непредсказуемости

распространения, на которое влияет как форма искривления позвоночного столба, так и вынужденное положение пациентки на операционном столе. В ряде случаев не только увеличение дозировки, но и «обычная» расчетная доза анестетика может привести к значительным негативным эффектам спинальной анестезии, вплоть до фатальных. Конечно, в большинстве случаев этого не происходит, и стандартные дозировки анестетика позволяют осуществить адекватное обезболивание при кесаревом сечении, но анестезиолог должен быть готов к такому варианту развития событий. Выполнение эпидуральной анестезии в ряде случаев может быть технически проще – постепенное введение анестетика в плановой ситуации позволяет избежать серьезных гемодинамических изменений, связанных с симпатической блокадой, и способствует достижению необходимого уровня блока. Но в ряде случаев положение эпидурального катетера может быть с отклонениями, что приведет либо к односторонней анестезии, либо к ее мозаичности и существенно снизит качество и безопасность регионарной анестезии.

С другой стороны, учитывая физиологические изменения, которые связаны с самим фактом беременности у данной группы пациенток, наслаивающиеся на уже имеющиеся негативные отклонения со стороны как дыхательной, так и сердечно-сосудистой систем, сниженные компенсаторные резервы (подробно отраженные авторами в данной статье), изначальный выбор метода обезболивания в сторону общей анестезии выглядит достаточно спорным. Особенно остро этот вопрос встает при наличии противопоказаний или неэффективности ранее выполненной регионарной анестезии при необходимости экстренного оперативного родоразрешения. Высокий риск регургитации и аспирации, трудные дыхательные пути, крайне ограниченные резервы дыхательной системы, возможные гемодинамические реакции на индукцию, вносят весомый отрицательный вклад в безопасность общей анестезии у данных пациенток. Не всегда и не в каждом медучреждении есть возможность в ситуации «не могу интубировать, не могу вентилировать» использовать бронхоскоп или иные возможности. При проведении ИВЛ анестезиолог должен учитывать не только анатомические и физиологические особенности таких пациенток, но и биомеханику дыхания, и отдавать предпочтение режимам вентиляции с контролем (поддержкой) по давлению и максимально щадящими параметрами вентиляции с тщательным дыхательным мониторингом.

Безусловно, при планировании анестезии у данных пациенток анестезиолог должен руководствоваться клиническими рекомендациями, стандартами и протоколами, принятыми в акушерстве. Вместе с тем, как мы видим, все эти пациентки требуют индивидуального подхода. В ряде случаев даже наложение электродов для корректной оценки кардиомониторинга будет иметь свои особенности, связанные с возможной деформацией грудной клетки. Все пациентки требуют полноценного, углубленного предоперационного обследования и подготовки с учетом их особенностей.

Исходя из нашего опыта и опыта ряда акушерских клиник, у пациенток с деформацией позвоночника предпочтение все же следует отдавать регионарным методикам обезболивания: низкодозируемой спинальной анестезии или комбинированной спинально-эпидуральной анестезии с учетом индивидуальных показаний и противопоказаний. В тех случаях, когда выполнение данных методик анестезии невозможно, необходимо планировать общую анестезию с предварительным тщательным обследованием пациентки с акцентом на дыхательную и сердечно-сосудистую систему и индивидуальным подбором режима и параметров ИВЛ. В случае развития экстренной ситуации надо быть готовым к выполнению протокола «Трудные дыхательные пути» и комплексной коррекции возможных гемодинамических нарушений.

Комментарий эксперта

Бессмертный Антон Евгеньевич – к.м.н., анестезиолог-реаниматолог ОАРИТ ГБУЗ ГБ№38 им. Н.А. Семашко (Санкт-Петербург, Россия).

Кифосколиоз не является препятствием для наступления беременности и ее успешному развитию. Чаще всего таких пациенток родоразрешают в доношенном сроке оперативно, что ставит перед анестезиологом ряд специфических задач. С одной стороны, общая анестезия у такой категории не противопоказана, обычно она не представляет трудностей и может быть безопасно проведена при кесаревом сечении. С другой, – выполнение нейроаксиальных методик в этих случаях может быть своеобразным вызовом врачу, глубоко увлеченному акушерской анестезиологией.

Как показывает практика и иллюстрирует представленное сообщение, при наличии определенного профессионального везения, успешная люмбальная пункция не является невозможной. Однако проблема представляется шире, чем «получение прозрачного ликвора». Открытыми остаются вопросы визуализации и определения оптимального направления иглы, а также – закономерности распространения раствора местного анестетика с различной баричностью. Будем ждать новых публикаций авторов, отражающих не простую удачливость исполнителя, а результаты исследования действительно интересной проблемы.

Антибиотикопрофилактика при кесаревом сечении до или после пережатия пуповины — защита матери за счет влияния на микрофлору кишечника новорожденного?

Введение

Для адекватной профилактики послеоперационных инфекционных осложнений после кесарева сечения большинство рекомендаций советуют проводить антибиотикопрофилактику до разреза кожи, а не после пережатия пуповины. Однако клиническая реальность, возможно, изменилась с тех пор, как эта процедура была рекомендована. В данной статье авторы выступают против таких рекомендаций, поскольку считают, что польза для матери не перевешивает потенциально опасные последствия для новорожденного.

Антибиотикопрофилактика при кесаревом сечении впервые снизила риск послеоперационных инфекций 50 лет назад, как резюмировано в недавнем Кокрановском обзоре. Однако сроки проведения антибиотикопрофилактики начали обсуждаться совсем недавно.

Частота послеоперационных осложнений, как сообщается, составляет 5,4% и 7,6% соответственно, если антибиотики вводятся до разреза кожи по сравнению с введением их после пережатия пуповины. В частности, риск эндометрита снижается на 43%, а риск инфицирования в месте хирургического вмешательства – на 38%, при проведении антибиотикопрофилактики до и после пережатия пуповины. Тем не менее,

мета-анализы по этой теме не делают различий между плановыми и экстренными операциями кесарева сечения из-за отсутствия исследований.

Антибиотикопрофилактика при кесаревом сечении может помешать естественному размножению полезных бактерий в организме новорожденного. Существующие исследования не обнаружили данные кратковременного вредного воздействия на детей, родившихся в срок, но эти исследования не способны были выявить редкие результаты в перспективе, так как не проводилось достаточно по времени долгосрочных наблюдений. В обсервационных исследованиях были выявлены вредные долгосрочные последствия при лечении антибиотиками широкого спектра действия как во время беременности, так и в раннем неонатальном периоде, например, повышенный риск развития астмы и диабета 1 типа. В мета-анализе рандомизированных клинических исследований у детей при преждевременных родах был выявлен повышенный риск развития детского церебрального паралича и неонатальной смертности.

Все больше внимания уделяется роли микрофлоры кишечника, стимулирующей развитие иммунитета у новорожденных и развитие хронических

заболеваний в более позднем возрасте. Характер колонизации кишечника микроорганизмами связан со способом родоразрешения. Имеются данные наблюдений о том, что дети с аномальной микрофлорой имеют повышенный риск заболеваний, связанных с иммунитетом, таких как атопический дерматит и воспалительные заболевания кишечника. Хотя нет никаких прямых доказательств непосредственного явного вреда новорожденному при введении антибиотиков до разреза, все больше данных обсервационных исследований говорит о дисбалансе в микрофлоре кишечника у этих детей. По сравнению с родами через естественные родовые пути, микрофлора кишечника детей, рожденных при помощи кесарева сечения, более подвержена распространению *Clostridium* и *Lactobacillus* и менее – бифидобактерий и бактероидов до 6-месячного возраста, после чего состав микрофлоры становится более сходным. Пока неясно, что является причиной этих различий, но внутриклеточные антибиотики при кесаревом сечении и родах через естественные родовые пути проявляют сходные эффекты на микрофлору кишечника у младенцев с недостаточным распространением бактероидов и парабактероидов и чрезмерным распространением клостридий и энтерококков. Эти различия в микрофлоре могут также иметь последствия для развития иммунной системы ребенка, поскольку

микрофлора детей, рожденных через естественные родовые пути, обладает более высоким иммуностимулирующим потенциалом, в частности, благодаря выработке липополисахаридов. Тем не менее, такие биологические находки имеют неопределенное значение для здоровья младенца.

Исходя из этого, авторы стремились оценить распространение самых опасных послеоперационных инфекций (зарегистрированных как эндометрит, хирургические инфекции и сепсис) в течение первых 30 дней после родов в одном родильном отделении в Дании, где роженицы по стандартам получают антибиотикопрофилактику после пережатия пуповины.

Методы

Был проведен обзор историй родов всех женщин, родивших с помощью планового кесарева сечения, в больнице Хиллерод (Северная Зеландия, Дания) в период с 1 января 2007 года по 17 марта 2017 года ($n = 3268$). Авторы оценили все данные из электронных медицинских карт, которые содержат информацию о пренатальных факторах риска, организации родов и перинатальных исходах. Первичный исход был определен, как развитие послеродовой инфекции: эндометрит, инфекция в месте шва или сепсис в течение 30 дней после кесарева сечения. Сепсис определяли, как наличие двух или более критериев синдрома системного воспалительного ответа.

Результаты

Авторы включили 3268 родов с плановым кесаревым сечением. Распространенность первичного исхода составила 2,1% ($n = 70$) (95% ДИ 1,7–2,7). Из них 30 пациенток были госпитализированы (47%), у 24 наблюдалась лихорадка (34%). Первичный исход подразделялся на эндометрит ($n = 39/3268$; 1,2%), инфекцию в месте шва ($n = 27/3268$; 0,8%) и сепсис ($n = 2/3268$; 0,06%). Семь женщин с инфекциями в месте шва подверглись хирургической ревизии шва ($n = 7/3268$; 0,2%).

Одна из двух женщин с сепсисом имела положительный посев крови с подозрением на мастит, и те же бактерии были обнаружены в крови и грудном молоке. Другая женщина с сепсисом имела положительный посев мочи, у нее подозревался пиелонефрит. Ни одна пациентка с сепсисом не нуждалась в интенсивной терапии.

Обсуждение

Мета-анализ Bollig et al. в 2017 году выявил наличие сочетанных послеоперационных инфекционных осложнений в 5,4% и 7,6%, соответственно, при начале антибиотикотерапии до пережата пуповины и после пережата пуповины. Сочетанные послеоперационные инфекционные осложнения были выявлены авторами каждого рандомизированного контролируемого исследования, некоторые из которых также включали инфекции

мочевыводящих путей, пневмонию, инфекции послеоперационного шва и пиелонефрит с лихорадкой в дополнение к эндометриту. Однако время назначения антибиотикопрофилактики не влияет на риск инфекций мочевыводящих путей, пневмонии и пиелонефрита, и поэтому эти типы послеоперационных инфекций не следует включать в обсуждение эффективности профилактического назначения антибиотиков. Диапазон публикаций в обзоре варьируется от 1979 до 2016 года, и во многих исследованиях используются разные показатели первичных исходов, длительности наблюдения, типа используемого антибиотика, а также, если кесарево сечение было плановым или экстренным, что затрудняет их сравнение.

По сравнению с Датским исследованием, в этом мета-анализе частота инфекционных осложнений в три раза выше, и он основан на очень разных группах населения из стран Африки, Азии, Океании и Европы. В большом исследовании, проведенном в Австрии, не было выявлено различий между существующими стратегиями антибиотикопрофилактики до или после пережата пуповины, при этом частота послеоперационных инфекционных осложнений составила 2,7%, что схоже с результатами Датского исследования. Сомнительно, может ли быть оправданным сравнение других 17 исследований из стран с различными режимами и стандартами со странами

Европы и их доступом к медицинскому обслуживанию и условиями госпитализации.

Частота послеоперационных инфекций среди населения Дании может быть несопоставимой с другими странами по нескольким причинам. Хирургические процедуры, включая наложение швов и стерильность, отличаются как гигиеническими стандартами, так и режимом лечения. В большинстве опубликованных работ применялись цефалоспорины первого поколения, которые не оказывают столь сильного воздействия на грамотрицательные и анаэробные бактерии, как цефалоспорины второго поколения, которые используют в Дании. Точные сроки применения антибиотикопрофилактики широко варьировались между всеми исследованиями как до, так и после пережатия пуповины, и не всегда определялись дополнительно. Демографические показатели с доступностью к системе также могут быть разными, большим количеством курильщиков, гестационным диабетом, ожирением, низким доходом и более высоким возрастом рожениц. Все эти факторы увеличивают риск инфекционных осложнений.

Интерпретация

Авторы полагают, что есть некоторые проблемы, которые не были убедительно решены в отношении риска для новорожденных. Известно, что антибиотики, назначаемые матери,

остаются в крови младенца до 24 часов. В настоящее время окончательно не ясно, влияют ли антибиотики в очень раннем возрасте на микрофлору кишечника младенца, но точно известно, что на нее влияет рождение путем кесарева сечения. Возможно, это отчасти связано с антибиотикопрофилактикой. В исследованиях сообщается об изменениях паттернов резистентности бактерий у новорожденных, особенно после введения антибиотиков матери, что должно вызывать беспокойство, поскольку 30 миллионов детей рождаются с помощью кесарева сечения во всем мире каждый год.

В настоящее время нет информации о детях, родившихся преждевременно, так как все новорожденные в исследовании относительно сроков антибиотикопрофилактики родились вовремя. У недоношенных детей отмечается увеличение числа сепсисов со штаммами *Escherichia coli*, резистентными к ампициллину, которые приводят к летальному исходу у детей с низким весом при рождении чаще, чем инфекции с восприимчивыми штаммами. Возможно, микрофлора кишечника младенца играет еще более важную роль в рождении недоношенных детей. Например, Кокрановский обзор женщин с преждевременными родами, рандомизированных либо с антибиотиками широкого спектра действия, либо с плацебо, показал, что новорожденные, получавшие антибиотики, имели более высокий риск развития церебрального паралича или

смерти. Это, конечно, может быть связано с путаницей в показаниях при назначении антибиотиков и поэтому должно интерпретироваться с осторожностью, но в то же время показывает, что существуют неонатальные исходы, которые требуют исследований с более длительным периодом наблюдения.

Авторы предполагают, что проводить антибиотикопрофилактику при плановом кесаревом сечении следует после пережатия пуповины. Исключения могут быть рассмотрены для пациенток высокого риска с множественными факторами развития послеоперационных инфекций, где антибиотики могут назначаться до разреза кожи или в режиме многократного приема после пережатия пуповины. Авторы обнаружили, что серьезные осложнения встречаются крайне редко: из 3286 матерей только у 32 был сепсис, и эти серьезные нежелательные осложнения имели сомнительное отношение к кесареву сечению. В то же время авторы подчеркивают, что результаты ретроспективного обсервационного исследования имеют методологические ограничения, не разделяемые рандомизированными клиническими исследованиями, на которых основаны

текущие клинические рекомендации. Потенциально вредное воздействие на микрофлору младенцев в настоящее время подтверждается только данными наблюдений или, возможно, предвзятыми исследованиями.

Вывод

Серьезные послеродовые инфекционные осложнения при кесаревом сечении встречаются редко, поэтому дискуссия о резистентности к антибиотикам и потенциальном вреде, который мы наносим новорожденному, до сих пор актуальна. Авторы подвергают сомнению обоснованность обычных рекомендаций по антибиотикопрофилактике перед пережатием пуповины в Дании и других странах с низкой распространенностью послеоперационных инфекций. Пациентки с высоким риском инфекционных осложнений, скорее всего, будут иметь пользу от антибиотикопрофилактики до разреза.

[Winther ACR, Axelsson PB, Clausen TD, Løkkegaard ECL. Prophylactic antibiotics in caesarean delivery before or after cord clamping – protecting the mother at the expense of the infant’s microbiota? BJOG 2020; 127: 203– 206](#)

8-10 ОКТЯБРЯ 2020
МОСКВА, РОССИЯ

РОССИЙСКИЙ ФОРУМ ПО ТРОМБОЗУ И ГЕМОСТАЗУ

10-АЯ ЮБИЛЕЙНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ГЕМОСТАЗИОЛОГИИ И ГЕМОРЕОЛОГИИ

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМАТИКИ:

- Артериальный тромбоз
- Тромбоз и гемостаз у женщин
- Тромбоз и гемостаз в педиатрии
- Тромбоз и гемостаз при трансплантации органов и стволовых клеток
- Тромбоциты
- Тромбоз и гемостаз у коморбидных пациентов
- Тромбогеморрагические синдромы
- Кровотечения и Менеджмент крови пациента
- Фибринолиз и протеолиз
- Гемореология и микроциркуляция
- Венозные тромбозэмболические осложнения
- Правовые и организационные аспекты в проблеме тромбозов и кровотечений
- Экономические аспекты в проблеме тромбозов и кровотечений

В НАУЧНОЙ ПРОГРАММЕ ФОРУМА ЗАПЛАНИРОВАНЫ:

- Симпозиум EMLTD «Meet the Experts»
- Семинар «Клинические и правовые аспекты проблемы тромбозов и кровотечений»
- Заседание под эгидой ФАКТ+
- Лекториум «Многоликий гемостаз»
- Школа Российского антитромботического форума
- Симпозиум Самарского ГМУ
- Российско-Сербский семинар «Тромбозы и кровотечения: клиника и лаборатория» (*Danijela Mikovic, Jovan Antovic*)
- Заседание под эгидой Ассоциации анестезиологов-реаниматологов
- Конференция «Современные трансфузиологические технологии для медицинской практики». Год 2020
- Заседание под эгидой AAAP
- 10-я (юбилейная) Всероссийская конференция по клинической гемостазиологии и гемореологии
- Заседание под эгидой НМИЦ АГИП им.Кулакова
- Круглый стол «Лабораторные исследования в клинических рекомендациях» с участием ФЛМ
- «Science, Fast and Furious» (*F.R. Rosendaal для молодых ученых*)

Организатор



При поддержке



УЧАСТИЕ ДЕЙСТВИТЕЛЬНЫХ
ЧЛЕНОВ NATG БЕСПЛАТНО

Контакты

Елизавета Гаврилова
Тел.: +7 (495) 646-0155 доб. 292
E-mail: sci.secretary@fith2020.ru

Инфузионная терапия при септическом шоке на основе оценки уровня лактата: нет ничего более опасного, чем сознательная глупость

Хлорид натрия является ядом для всех людей, когда его вводят в больших дозах, и иногда очень токсичен в небольших дозах для определенного класса случаев (сепсис).

Trout (1913)

В исследовании ANDROMEDA-SHOCK Hernández et al. рандомизировали 424 пациента с септическим шоком в одной из двух стратегий инфузионной терапии – группа периферической перфузии и группа с лактатом – в течение первых восьми часов лечения. Перфузию конечного органа оценивали с использованием времени пополнения капилляров или «клиренса лактата» соответственно. Если перфузия считалась неадекватной, пациенты получали инфузионную терапию до тех пор, пока не становились невосприимчивыми к инфузии, и в этот момент они начинали получать вазопрессоры. Стратегия на основе лактата привела к увеличению объема инфузионной терапии и большему использованию вазопрессоров, однако этот подход не улучшил результаты лечения пациентов. 28-дневная смертность составила 34,9% в группе периферической перфузии и 43,4% в группе лактата (95% ДИ, 0,55-1,02; P = 0,06). Через 72 часа в группе периферической перфузии отмечалась меньшая органная дисфункция, о чем свидетельствует средний балл по оценке

шкалы SOFA через 72 часа – 5,6 против 6,6 (95% ДИ, от -1,97 до -0,02; P = 0,045).

Исследование ANDROMEDA-SHOCK было смоделировано в соответствии с руководящими принципами кампании по выживанию при сепсисе (SSC), в которых предлагается проводить инфузионную терапию при нестабильной гемодинамике путем повторного измерения уровня лактата в крови каждые 2-4 часа до его нормализации. Целью инфузионной терапии под действием лактата является нормализация или снижение уровня лактата на 20% каждые 2 часа. Предполагается, что эта цель достигается путем инфузии кристаллоидов для снижения уровня лактата в крови. Удивительно, но этот подход лишен какой-либо патофизиологической основы, не имеет научного обоснования и основан на мифах, которые были явно опровергнуты. Кроме того, как свидетельствует исследование ANDROMEDA-SHOCK, этот подход приведет к перегрузке объемов с повышенным риском развития органной дисфункции и смерти. Инфузионная

терапия с оценкой лактата у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком основана на каскадных мифах о том, что повышенный уровень лактата в крови является следствием гипоперфузии органов с недостаточной доставкой кислорода и, как следствие, анаэробной продукцией лактата. Из этого рассуждения следует, что гиперлактатемия должна лечиться с помощью агрессивной инфузионной терапии, целью которой является увеличение сердечного выброса и доставка кислорода, и что этот процесс должен усиливаться, пока уровень лактата в крови не нормализуется. Тем не менее, многочисленные клинические и экспериментальные исследования не смогли продемонстрировать связь между повышенной концентрацией лактата в крови и признаками гипоксии тканей.

Очевидно, что врачи, исследователи и авторы клинических руководств не учатся на ошибках прошлого, так как раньше мы шли этим же путем. В 1980-х годах, основываясь на обсервационных исследованиях у хирургических пациентов, Уильям Шумейкер и его коллеги популяризировали идею увеличения доставки кислорода (до сверхнормальных уровней) у критически больных пациентов, в том числе с сепсисом. Исследования пациентов с травмами показали, что эта стратегия не улучшает общий результат. Аналогично, в исследовании, опубликованном более 20 лет назад, Gattinoni et al. продемонстрировали, что применение

целенаправленной гемодинамической терапии не улучшило исход у критически больных пациентов. Hayes et al. выполнили рандомизированное контролируемое исследование, в котором критически больные пациенты были разделены на «сверхнормальную доставку кислорода» и обычное лечение. Хотя в «сверхнормальной» группе наблюдалось значительное увеличение доставки кислорода, потребление кислорода оставалось неизменным при значительном увеличении смертности в этой группе пациентов. Ronco et al. продемонстрировали, что увеличение доставки кислорода у пациентов с сепсисом с повышенным уровнем лактата в крови не увеличивает потребление кислорода и не снижает уровень лактата. Аналогичным образом, в группе пациентов с сепсисом и гиперлактатемией Марик и Сиббалд продемонстрировали, что переливание крови не привело к увеличению потребления кислорода и не способствовало снижению концентрации лактата в крови. В анализе данных исследования ALBIOS Gattinoni et al. продемонстрировали, что гиперлактатемия при сепсисе «чаще вызывается нарушением утилизации кислорода тканями, чем нарушением доставки кислорода». Кроме того, эти авторы утверждают, что «текущая стратегия инфузионной терапии может быть изменена в зависимости от происхождения избытка лактата». Morelli et al. рандомизировали пациентов с рефрактерным септическим шоком к

инфузии эсмолола (селективный β_1 антагонист) или плацебо. Доставка кислорода в группе с использованием эсмолола снизилась по сравнению с контрольной группой, но, как это ни парадоксально, снижение уровня лактата было больше у пациентов, получавших эсмолол. Эти исследования дают убедительные доказательства того, что гиперлактатемия при сепсисе вряд ли связана с недостаточной доставкой кислорода, и попытки увеличить доставку кислорода могут быть вредными. Примечательно, что первый автор исследования ANDROMEDA-SHOCK ранее заявлял, что «стремление снизить уровень лактата (какими бы ни были средства, беря во внимание многочисленные возможные механизмы регулирования его уровня в крови) не имеет никакого доверия и логики с точки зрения гемодинамики, биоэнергетики или защиты тканей».

Эти данные предполагают, что существует альтернативное объяснение гиперлактатемии при сепсисе. Действительно, все больше фактов свидетельствует о том, что сепсис характеризуется биоэнергетической недостаточностью, а не недостаточной доставкой кислорода. Нарушения энергетического обмена, а также митохондриальная дисфункция с многочисленными нарушениями ферментов цикла Кребса и цепи переноса электронов лежат в основе этой биоэнергетической недостаточности. Этот процесс дополнительно стимулируется 2-адренергическим

опосредованным гликогенолизом с повышенной продукцией глюкозы и пирувата. Эти наблюдения, вероятно, объясняют отсутствие ишемического некроза, обнаруженного при вскрытии у пациентов, которые умерли от сепсиса. Кроме того, это объясняет обнаружение острого повреждения почек у пациентов с сепсисом, несмотря на поддержание почечного кровотока. Проксимальная извитая трубочка имеет самое высокое количество митохондрий на клетку и поэтому очень уязвима для биогенетической недостаточности.

Важно подчеркнуть, что тяжелый сепсис и септический шок в первую очередь не являются состояниями, вызывающими истощение объема, и инфузионная терапия до уровня лактата в крови или маркеров, или периферической приведет к «утоплению пациента в воде». Описание ятрогенной кристаллоидной полиорганной недостаточности не является новым. В статье, опубликованной в 1967 году, Мур и Ширес призвали к умеренности в отношении инфузионной терапии. В дополнение к изменению структуры и функции клеток и усилению воспалительного ответа, практикующие врачи могут не знать о неблагоприятных эффектах кристаллоидов на гемодинамику у пациентов с сепсисом. Как это ни парадоксально, при сепсисе кристаллоиды действуют как вазодилататоры – снижают адренергическую реакцию и увеличивают капиллярную утечку. Недавно He et al. продемонстрировали,

что микроциркуляторный кровоток в легких снижается при инфузионной терапии при значительном увеличении толщины перегородки.

Основной целью гемодинамики у пациентов с сепсисом является достижение среднего артериального давления (МАР) $> 65-70$ мм рт. Это лучше всего достигается с помощью физиологически ориентированной консервативной стратегии инфузионной терапии, сопровождаемой ранним использованием норэпинефрина. Норадrenalин является мощным веноконстриктором, который увеличивает венозный возврат и сердечный выброс. Помимо увеличения венозного возврата и артериального тонуса, в отличие от кристаллоидов, было показано, что норадrenalин увеличивает микроциркуляторное кровообращение. Кроме того, Марик и коллеги выступают за раннее использование соответствующих

антибиотиков и раннее применение метаболической реанимации (гидрокортизон, аскорбиновая кислота и тиамин).

Таким образом, современные данные свидетельствуют о том, что большая часть увеличения содержания лактата в крови у пациентов с тяжелым сепсисом не связана с плохой перфузией тканей и вряд ли будет реагировать на ятрогенные попытки увеличить доставку кислорода. Увеличение доставки кислорода у пациентов с сепсисом с повышенной концентрацией лактата в крови вероятнее всего увеличит не потребление кислорода, а смертность этих пациентов.

[Marik PE. Lactate guided resuscitation nothing is more dangerous than conscientious foolishness. J Thorac Dis 2019](#)

Комментарий эксперта

Яковлев Алексей Юрьевич – д.м.н., доцент, куратор отделений реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко» (Нижний Новгород, Россия)

«История любви» клиницистов и лактата только начинается, двигаясь постепенно от отношения как к суррогатному биохимическому показателю к признанию маркером оценки тяжести состояния и эффективности лечебных мероприятий. Напротив, патологов не нужно убеждать в необходимости контроля лактата при критических состояниях в эксперименте [1, 2], несмотря на малую выборку и трудность моделирования всех аспектов клиники. Но у патологов есть возможность оценки внутриклеточного метаболизма. У клиницистов же из-за отсутствия достоверных цифр специфичности и чувствительности нет ответа на вопрос: Лактат – это маркер, мишень или что-то еще? [3]. Не думаю, что этот спор экспериментаторов и практиков столь принципиален и будет иметь продолжение. С развитием лабораторной диагностики мы получаем рутинное определение пирувата в крови, что дает нам инструмент оценки баланса аэробного и анаэробного компонентов обмена веществ. Развивается мониторинг метаболизма головного мозга с помощью микродиализной техники в плановой или экстренной нейрохирургии и дифференцированной тактики его коррекции даже несмотря на отсутствие системной гиперлактатемии.

В лактатемии отражается активность анаэробного пути образования АТФ, иногда как в кривом зеркале, но других пока нет в клинике.

И статья P. Marik – это тоже зеркало точки зрения одного из лидеров нашей науки. На первый взгляд, и в названии, и в эпиграфе, и в первой половине текста статьи чувствуется отсутствие положительного отношения автора к оценке лактата у больных сепсисом. Действительно, трудно не согласиться с доводами о пирровых победах над сепсисом и септическим шоком при лобовых атаках на гиперлактатемию с помощью неконтролируемых по объему инфузиях 0,9% раствора натрия хлорида. Равно как и сложно клинически верифицировать скорость наполнения капилляров, избавив этот показатель от высокой доли субъективности. Сформулировать рекомендации на основе выводов высококачественного исследования ANDROMEDA-SHOCK невозможно – необходимо продолжать исследования.

Автор призывает избавиться от излишней мифологизации роли лактата в оценке гипоперфузии тканей и адекватности доставки кислорода. И тем более – от решающей роли купирования гиповолемии. И с этим трудно не согласиться, так как доставка любого субстрата метаболизма должна

соответствовать его экстракции. Это в полной мере относится и к глюкозе, и к лактату, и к кислороду, и т. д.

Известно, что избыток кислорода при реперфузии, неизбежно протекающей вслед за ишемией, приводит к окислительному повреждению липидов, белков, углеводов в крови, мембран клеток и внутриклеточных структур. В условиях ранней реперфузии содержание лактата может резко повышаться в крови, но при этом и быстро снижаться, ведь в сосудистом русле находится только 5 г лактата при его концентрации 15 ммоль/л в крови. Утилизация этого количества не представляет сложностей. После спринта на 100 метров гиперлактатемия длится не более 10 минут, гепатоциты восстанавливают лактат в пируват с дальнейшим метаболизмом. Но при сепсисе метаболизм лактата в печени не зависит от гипоперфузии печени на всех обратимых стадиях – это не ишемический механизм нарушения метаболизма лактата, следовательно интенсивная инфузионная нагрузка не позволит ускорить глюконеогенез и метаболизм лактата до пирувата [4]. При сепсисе первоначально происходит повреждение пируватдегидрогеназного комплекса эндотоксином бактерий с нарушением экстракции кислорода, а только потом нарушения транспорта кислорода. Попытки только инфузией исправить ситуацию без воздействия на иницирующие факторы часто не имеют успеха.

Вопрос происхождения избытка лактата при сепсисе стоит перед исследователями уже почти 50 лет, с момента появления клинически употребимого лабораторного анализа его содержания. Основные клетки, продуцирующие лактат в физиологических условиях – это эритроциты, нейроны и миоциты. За сутки в норме через лактат проходит энергообразование до 40% АТФ. Но при сепсисе формирование полиорганной недостаточности приводит к диспропорции продукции лактата и его утилизации в органах-мишенях.

Расходиться лактат может четырьмя известными способами:

1) основной, зависящий от экстракции кислорода, – восстановление в пируват и последовательное окисление в дыхательной цепи митохондрий до CO_2 , с образованием до 36 молекул АТФ. Но избыток доставки кислорода, в том числе и за счет инфузии, приведет к перекисному окислению мембран органелл внутри клетки, поэтому особенно важен баланс его доставки и экстракции. И здесь концепция ROSE [5] не просто уместна, а требует последовательной конкретизации выбора и скорости введения кровезаменителей, в качестве которых патофизиологически обоснованно использование инфузионных антигипоксантов, содержащих сукцинат и малат. Безмерная инфузия приводит не только к интерстициальному отеку, но и за счет реперфузионных повреждений к замедлению клиренса лактата, что в этих

условиях ставит этот биохимический показатель под удар критиков. «Переводнение» как в гидроэнергетике, так и в лечении всех критических состояний при рыхлых берегах (сосудах) имеет явное отсутствие прогнозируемой эффективности и безопасности;

2) глюконеогенез до глюкозы и гликогена с перерасходом АТФ. Восстанавливать всегда дороже, чем окислять;

3) синтез заменимых аминокислот, что также энергозатратно;

4) выведение не более 2-4% с мочой и потом, что можно активно моделировать экстракорпоральными методами.

Автор статьи это и подчеркивает своими словами: «Действительно, все больше фактов свидетельствует о том, что сепсис характеризуется биоэнергетической недостаточностью, а не недостаточной доставкой кислорода. Нарушения энергетического обмена, а также митохондриальная дисфункция с многочисленными нарушениями ферментов цикла Кребса и цепи переноса электронов лежат в основе этой биоэнергетической недостаточности». И в этом P. Marik сближает точки зрения

тех, кто делает, и тех, кто обосновывает, как надо делать. Это косвенно укрепляет точку зрения сторонников центральной позиции лактата крови среди других маркеров метаболических нарушений [6]. Но фактическому применению этого маркера и для прогноза, и для оценки эффективности лечебных мероприятий предстоит длительное и многоцентровое обоснование.

Тезисом «...современные данные свидетельствуют о том, что большая часть увеличения содержания лактата в крови у пациентов с тяжелым сепсисом не связана с плохой перфузией тканей и вряд ли будет реагировать на ятрогенные попытки увеличить доставку кислорода» Marik P.E. подводит итог своим рассуждениям. С этим тезисом я абсолютно согласен и надеюсь, что внедрение в клинику новых лабораторных критериев кардинально изменит не только отношение к метаболитам, но и метаболически ориентированному лечению.

Сбалансировать доставку и экстракцию кислорода – вот задача, решить которую будет непросто одному поколению исследователей.

Литература

1. Broder G, Weil MH (1964) Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patients. *Science* 143(3613):1457–1459
2. Weil MH, Afifi AA (1970) Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock). *Circulation* 41(6):989–1001
3. Kraut JA, Madias NE (2014) Lactic acidosis. *N Engl J Med* 371(24):2309–2319
4. Tapia P, Soto D, Bruhn A, Alegria L, Jarufe N, Luengo C, et al. Impairment of exogenous lactate clearance in experimental hyperdynamic septic shock is not related to total liver hypoperfusion. *Crit Care*. 2015;19:188. doi: 10.1186/s13054-015-0928-3
5. E. A. Hoste, K. Maitland, C. S. Brudney et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *BJA* 2014; 113: 740-7
6. Bakker J., Postelnicu R., Mukherjee V. Lactate: Where Are We Now? *Crit Care Clin*. 2020 Jan;36(1):115-124. doi: 10.1016/j.ccc.2019.08.009. Epub 2019 Oct 18.

Я живу!



ЭЛИЗАРИЯ® ЭКУЛИЗУМАБ

- **Первый биоаналог экулизумаба***
- Быстро и стабильно снижает активность терминального комплекса комплемента*
- Предотвращает внутрисосудистый гемолиз у больных пароксизмальной ночной гемоглобинурией*
- Улучшает качество жизни пациентов*



Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Элизария®. Регистрационный номер: ЛП-005395-110319. **Фармакодинамика.** Экулизумаб подавляет активность терминального комплекса комплемента человека, обладая высокой аффинностью к его C5-компоненту, вследствие чего полностью блокируется расщепление компонента C5 на C5a и C5b и образование терминального комплекса комплемента C5b-9. Таким образом, экулизумаб восстанавливает регуляцию активности комплемента в крови и предотвращает внутрисосудистый гемолиз у пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией (ПНГ), а также предотвращает избыточную активность терминального комплекса у пациентов с атипичным гемолитико-уремическим синдромом (аГУС), где причиной заболевания является генетически обусловленная дисрегуляция системы комплемента. С другой стороны, дефицит терминального комплекса комплемента сопровождается повышенной частотой развития инфекций инкапсулированными микроорганизмами, главным образом, менингококковой инфекцией. При этом экулизумаб поддерживает содержание ранних продуктов активации комплемента, необходимых для опсонизации микроорганизмов и выведения иммунных комплексов. Лечение препаратом Элизария® сопровождается быстрым и стабильным снижением активности терминального комплекса комплемента. **Показания к применению.** Препарат Элизария® показан для лечения пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией (ПНГ). Эффективность экулизумаба подтверждена у пациентов с гемолизом и сопутствующими клиническими симптомами, свидетельствующими о высокой активности заболевания, вне зависимости от потребности в гемотрансфузиях в анамнезе, атипичным гемолитико-уремическим синдромом (аГУС). **Противопоказания для применения.** Повышенная чувствительность к экулизумабу, белкам хоячков или другим компонентам препарата. Период грудного вскармливания. Активная инфекция *Neisseria meningitidis*. Отсутствие вакцинации против *Neisseria meningitidis* (если нет соответствующей профилактической антибиотикотерапии в течение 2 недель после вакцинации). **Способ применения и дозы.** Внутривенно капельно в течение 25–45 минут для взрослых и в течение 1–4 часов для пациентов детского возраста. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия: курс лечения для взрослых пациентов (≥ 18 лет) включает 4-недельный начальный цикл с последующим циклом поддерживающей терапии. Начальный цикл: 600 мг препарата Элизария® 1 раз в неделю в течение 4 недель. Поддерживающая терапия: 900 мг препарата Элизария® на 5-й неделе, с последующим введением 900 мг препарата Элизария® каждые 14 ± 2 дней. Атипичный гемолитико-уремический синдром: курс лечения для взрослых пациентов (≥ 18 лет) включает 4-недельный начальный цикл с последующим циклом поддерживающей терапии. Начальный цикл: 900 мг препарата Элизария® 1 раз в неделю в течение 4 недель. Поддерживающая терапия: 1200 мг препарата Элизария® на 5-й неделе, с последующим введением 1200 мг препарата Элизария® каждые 14 ± 2 дней. **Применение в педиатрии.** Для пациентов с ПНГ и аГУС моложе 18 лет доза препарата Элизария® определяется в зависимости от веса ребенка. **Побочные действия.** Наиболее частым нежелательным явлением при лечении экулизумабом являлась головная боль (отмечалась, главным образом, в начальном цикле терапии). Наиболее тяжелым нежелательным явлением являлся менингококковый сепсис. **Организация, принимающая претензии по качеству и сообщения о нежелательных реакциях от потребителей:** АО «ГЕНЕРИУМ», 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273, т/ф +7 (49243) 72-5-20, 72-5-14, rv@generium.ru.

Для получения более подробной информации ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата Элизария® перед его назначением. Материал предназначен для специалистов здравоохранения. *Отчет о клиническом исследовании III фазы, № ECU-PNH-III, 2018. – 285 с.

АО «ГЕНЕРИУМ». 123112, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, подъезд 2
Тел./факс: +7 (495) 988-47-94, www.generium.ru

 **Generium**
Pharmaceutical

Поздравляем наших коллег **МОНИАГ** и **МОНИКИ** с публикацией статьи с новыми доказательствами клинической эффективности ингаляционной седоанальгезии севофлурана при самопроизвольных родах.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2019, том 18, №5, с. 76–84
Gynecology, Obstetrics and Perinatology, 2019, volume 18, No 5, p. 76–84

DOI: 10.20953/1726-1678-2019-6-76-84

Новые доказательства клинической эффективности ингаляционной седоанальгезии севофлураном при самопроизвольных родах

Е.Ю.Упрямова¹, Е.М.Шифман², В.И.Краснопольский¹, А.М.Овезов²,
С.В.Новикова¹, Т.С.Будыкина¹, А.Г.Ельчанинова¹, Н.В.Бирюкова¹

¹Московский областной НИИ акушерства и гинекологии, Москва, Российская Федерация;

²Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского, Москва, Российская Федерация

Цель. Изучение эффективности обезболивания самопроизвольных родов в условиях ингаляционной седоанальгезии севофлураном.

Пациенты и методы. Проспективное исследование эффективности ингаляционного введения севофлурана для обезболивания самопроизвольных родов у 18 рожениц. В качестве маркеров интенсивности боли и стресса у пациенток во время самопроизвольных родов были приняты 3 показателя: уровень α -амилазы слюны (ААС) (МЕ/мл), уровень SP в сыворотке крови (пг/мл) и оценка боли по 100-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Результаты. Средняя продолжительность ингаляционной седоанальгезии составила $92,1 \pm 28$ [60–180] минут. Средний уровень SP был существенно выше перед обезболиванием по сравнению с исходным уровнем, однако на фоне проведения ингаляции он неуклонно снижался, уже через 60 мин находясь ниже исходного уровня, и далее в момент полного раскрытия маточного зева было получено наиболее низкое среднее значение этого показателя почти у всех пациенток. Уровень ААС и оценка боли по ВАШ демонстрируют другой тренд динамики своих средних значений. Снижаясь через 60 мин после обезбоживания, средние значения обоих показателей к моменту полного раскрытия маточного зева вновь возрастают. Для амилазы слюны средние значения достигают уровня, полученного перед обезбоживанием, а оценки боли по ВАШ даже превышают среднее значение, полученное перед обезбоживанием.

Заключение. Представленная динамика уровня ААС и SP у рожениц в условиях ингаляционной седоанальгезии, а также взаимосвязь полученных значений с оценкой боли по ВАШ подтверждают возможность применения указанных маркеров для объективной оценки уровня стресса и эффективности обезболивания родов. Тем не менее обезбоживание, купируя истинный болевой синдром, не в полной мере оказывает влияние на стрессовый компонент, что подтверждается временным снижением уровня ААС и оценки боли по ВАШ с повторным ростом значений по мере приближения процесса родов к окончанию.

Ключевые слова: амилаза слюны, визуально-аналоговая шкала, ингаляционная седоанальгезия, субстанция P, обезболивание родов, севофлуран, самопроизвольные роды

Для цитирования: Упрямова Е.Ю., Шифман Е.М., Краснопольский В.И., Овезов А.М., Новикова С.В., Будыкина Т.С., Ельчанинова А.Г., Бирюкова Н.В. Новые доказательства клинической эффективности ингаляционной седоанальгезии севофлураном при самопроизвольных родах. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18(6): 76–84. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-6-76-84

New evidence of the clinical efficacy of inhalation sedoanalgesia with sevoflurane in spontaneous labour

E.Yu.Uprymova¹, E.M.Shifman², V.I.Krasnopolskiy¹, A.M.Ovezov²,
S.V.Novikova¹, T.S.Budykina¹, A.G.Elchaninova¹, N.V.Biryukova¹

¹Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynaecology, Moscow, Russian Federation;

²M.F.Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

Objective. To study the efficacy of anaesthesia in spontaneous labour under the conditions of inhalation sedoanalgesia with sevoflurane.

Patients and methods. A prospective study of the efficacy of inhalational introduction of sevoflurane for anaesthesia of spontaneous labour in 18 parturient women. Three parameters were accepted as markers of pain and stress intensity in patients during spontaneous labour: the level of salivary α -amylase (AAC) (IU/mL), the level of SP in blood serum (pg/mL) and pain assessment according to the 100-score visual analogue scale (VAS).

Для корреспонденции:

Упрямова Екатерина Юрьевна, кандидат медицинских наук, руководитель отделения анестезиологии и интенсивной терапии Московского областного НИИ акушерства и гинекологии

Адрес: 101000, Москва, ул. Покровка, 22а

Телефон: (495) 624-9105

E-mail: kvyalikova@gmail.com

ORCID: orcid.org/0000-0002-7057-2149

Статья поступила 03.07.2019 г., принята к печати 16.12.2019 г.

For correspondence:

Ekaterina Yu. Uprymova, MD, PhD, head of the department of anaesthesiology and intensive care, Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynaecology

Address: 22a Pokrovka str., Moscow, 101000, Russian Federation

Phone: (495) 624-9105

E-mail: kvyalikova@gmail.com

ORCID: orcid.org/0000-0002-7057-2149

The article was received 03.07.2019, accepted for publication 16.12.2019

© Издательство «Династия», 2019

Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

Поздравляем ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» МЗ РФ в лице Рязановой О. В., Александровича Ю. С., Рязанова А. Д. с получением патента на интермиттирующее введение местного анестетика при эпидуральной анальгезии в родах.





WWW.ARFPPOINT.RU

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

ISSN 2686-8032 (Online)

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

№1(27)

2020

online journal **Obstetric Anesthesia Digest** Январь



Номер свидетельства — ЭЛ № ФС 77 - 75663

Дата регистрации — 26.04.2019

Статус свидетельства — Действующее

Наименование СМИ — «Вестник акушерской анестезиологии»

Форма распространения — Сетевое издание

Территория распространения — Российская Федерация,
зарубежные страны

Учредитель — Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов

Адрес редакции: 119435, г. Москва, ул. Малая Пироговская, д. 18, стр. 1, оф. № 109

Языки — русский, английский

№1(27) Январь 2020

№1(27) January 2020

Вестник акушерской анестезиологии
Obstetric anesthesia digest