



WWW.ARFPPOINT.RU

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов  
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

online journal **Obstetric Anesthesia Digest**

№7(21)

2019

Июль



№7(21) Июль 2019

№7(21) July 2019

Вестник акушерской анестезиологии

Obstetric anesthesia digest



online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

№7(21)

2019

online journal **Obstetric Anesthesia Digest**

Июль

**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 (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 (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.



online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

online journal **Obstetric Anesthesia Digest**

№7(21)

2019

Июль

## С о д е р ж а н и е

Статья	Стр.
Влияние временного интервала от поступления в операционную до извлечения новорожденного на неонатальные исходы при экстренном кесаревом сечении: ретроспективное 5-летнее когортное исследование	4
Карбетоцин снижает потребность в дополнительных утеротониках при плановой операции кесарева сечения. Систематический обзор, мета-анализ и последовательный анализ рандомизированных контролируемых исследований	12
Информирование беременных об анальгезии и анестезии до родов и во время родов	17
Интенсивная терапия системной токсичности местных анестетиков. Интервью с экспертом	24
Широкий интерес к «коктейлю с витамином С» при сепсисе, несмотря на недостаточные доказательства	28
Способ ингаляционной анальгезии севофлюраном при самопроизвольных родах	35
Синдром гиперстимуляции яичников. Новый взгляд на старую проблему	36
Письмо в редакцию журнала «Вестник акушерской анестезиологии»	38
«Внимание! Конкурс!»	39
Памяти Колесниченко Анатолия Павловича	44

## Влияние временного интервала от поступления в операционную до извлечения новорожденного на неонатальные исходы при экстренном кесаревом сечении: ретроспективное 5-летнее когортное исследование

В Великобритании срочность операции кесарева сечения (КС) классифицируется на основе системы, определяющей необходимость операции. Кесарево сечение I категории срочности – это КС, при котором существует непосредственная угроза жизни матери или плода, в то время как кесарево сечение IV категории срочности не имеет и может быть сделано в удобное время для роженицы и акушерского персонала. Имеются ограниченные данные о влиянии метода анестезии на интервал времени между поступлением в операционную и извлечением новорожденного (ORII) на неонатальные исходы. Исследование было проведено для оценки связи между категорией срочности КС и ORII. ORII был определен, как время от поступления в операционную до начала операции, включая время, необходимое для наступления анестезии (за исключением эпидуральной анестезии, начатой в родовой). В отличие от интервала принятия решения о родоразрешении до извлечения новорожденного (DDI) это дает более четкое представление о влиянии анестезии на время извлечения плода и результаты родов. Кроме того, авторы

оценили связь между методом анестезии и ORII на неонатальные исходы при проведении КС I категории срочности.

Это было 5-летнее ретроспективное исследование, проведенное в академическом медицинском центре в Соединенном Королевстве в период с 1 января 2010 года по 31 декабря 2014 года. Все роженицы с одноплодной беременностью, которым проводилось КС, были включены в исследование. Роженицы были идентифицированы, а данные получены из больничного регистра рождений и журналов процедур из отделения анестезиологии и операционной. Было определено среднее время ORII для КС I – IV категорий срочности. Затем была проведена дальнейшая оценка случаев с КС I категории срочности с использованием анализа времени до события, метода анестезии, индекса массы тела, возраста, паритета, времени родов и гестационного срока.

В первоначальный анализ категории ORII и КС вошли 9486 рожениц. Нескорректированная медиана [межквартильный диапазон (IQR)] ORII для различных категорий срочности КС составляла:

- категория I – 11 минут (IQR, 6 – 18);

- категория II – 21 минута (IQR, 15–29);
- категория III – 28 минут (IQR, 20–37);
- категории IV – 33 минуты (IQR, 24–43).

Среди всех этих КС 832 (8,6%) были классифицированы как I категория, 677 из них соответствовали критериям включения в исследование. При сравнении различных методов анестезии при КС I категории срочности эпидуральная анестезия при существующей уже эпидуральной анальгезии в родах считалась контрольной группой, с которой сравнивали общую анестезию, спинальную анестезию и комбинированную спинально-эпидуральную анестезию (КСЭА). Средние значения (IQR) ORII для анестезиологических методов были следующими:

- эпидуральная анестезия (n = 317) 11 минут (от 7 до 17);
- общая анестезия (n = 147) 6 минут (от 4 до 11);
- спинальная анестезия (n = 167) 13 минут (от 10 до 20);
- КСЭА (n = 46) 24 минуты (от 13 до 35).

Общая анестезия оказалась самым быстрым методом анестезии для КС I категории с отношением риска (HR) 1,97 [доверительный интервал 95% (CI), 1,60-2,44; P < 0,0001] по сравнению с эпидуральной анестезией. Напротив, спинальная анестезия и КСЭА имели значительно более длинные ORII и HR 0,79 (95% ДИ, 0,65-0,96; P = 0,02) и 0,48

(95% ДИ, 0,35-0,67; P < 0,0001) соответственно. Что касается исходов для новорожденных, была обнаружена связь между использованием общей анестезии при КС I категории и более низкой вероятностью 5-минутной оценки по шкале Апгар  $\geq 7$  баллов с отношением шансов 0,28 (95% ДИ, 0,11-0,68; P < 0.01). Тем не менее, не было обнаружено никакой связи между ORII и риском 5-минутной оценки по шкале Апгар < 7 баллов при контроле факторов риска, включая метод анестезии.

### Заключение

Это одноцентровое ретроспективное исследование показало, что общая анестезия была связана с самым быстрым ORII для КС I категории срочности, но это не привело к доказательству улучшения неонатальных исходов. Использование общей анестезии было связано с ухудшением краткосрочного неонатального исхода, измеренного через 5 минут, оценка по шкале Апгар < 7 баллов. Кроме того, не было обнаружено связи между длительностью ORII и исходом для новорожденных.

Palmer E., Ciechanowicz S., Reeve A., Harris S., Wong D. J. and Sultan P. (2018), Operating room-to-incision interval and neonatal outcome in emergency caesarean section: a retrospective 5-year cohort study. *Anaesthesia*, 73: 825-831

## Комментарий экспертов

*Stephen Ramage, BSc, MBBS, FRCA, Sarah Armstrong, MA, MBBS, FRCA, Roshan Fernando, MB ChB, FRCA*

Рост числа КС в мире продолжает привлекать внимание. Между тем во многих западных странах увеличение числа экстренных КС, по-видимому, превышает увеличение числа плановых операций. Тем не менее, степень срочности родов имеет значение для анестезиолога, и выбор метода анестезии для экстренного КС уже давно является темой для обсуждения. В Соединенном Королевстве Национальный институт здравоохранения (NICE) опубликовал систему оценки срочности КС и рекомендаций относительно времени принятия решения о родоразрешении (DDI) в зависимости от степени срочности, которую одобрил Королевский колледж акушеров-гинекологов (RCOG). I категория срочности описывает клиническую ситуацию, которая представляет собой непосредственную угрозу для жизни матери или плода и требует экстренного вмешательства с рекомендуемым DDI < 30 минут. II категория срочности описывает экстренную ситуацию, при которой нет прямой угрозы жизни для матери и плода, и она поддается лечению с рекомендуемым интервалом родоразрешения в течение 75 минут. Категория III указывает на необходимость в раннем родоразрешении без признаков осложнений со стороны матери или плода (таких как разрыв плодных оболочек у роженицы, которой

планируется КС), а категория IV подразумевает все плановые роды, которые рассчитаны на то, чтобы было комфортно матери и акушерской команде.

Решение о проведении общей анестезии (ОА) в значительной степени зависит от степени срочности, и акушер-гинеколог может попросить о ней, мотивируя тем, что ОА - наиболее быстрый способ извлечения новорожденного в безопасных условиях. Иногда это может затмить любое другое рассмотрение анестезиологических рисков, связанных с ОА, включая аспирацию, неудачную интубацию и интранаркозное пробуждение, а также возможное негативное влияние на исход для новорожденного. Хотя ОА неизбежна во многих случаях, может случиться так, что иногда она используется, когда было бы достаточно нейроаксиального метода. Выбор правильного метода анестезии может иметь значительные последствия для матери, новорожденного и членов операционной команды. Несмотря на это, остается мало четких указаний относительно выбора метода анестезии при КС, а также доказательств того, какой тип анестетика имеет более благоприятные результаты для роженицы и новорожденного. Когортное исследование, проведенное [Palmer et al.](#) в Соединенном Королевстве, помогло выявить сложные взаимосвязи

между методом анестезии, временем до родов и исходом для новорожденного при экстренном КС.

Общая анестезия была связана с более коротким интервалом времени между поступлением в операционную и извлечением новорожденного (ОРИ), но также была связана с худшим краткосрочным исходом для новорожденных, что измерялось по 5-минутным оценкам по шкале Апгар. Однако нельзя исключать возможность того, что это отражает степень дистресса плода, определяющего срочность родов. Другие исследования пытались исправить это и обнаружили, что при контроле за факторами риска общая анестезия остается значимым фактором риска для неонатальной депрессии по шкале Апгар. Также можно утверждать, что низкая оценка по шкале Апгар на 5 минуте является просто результатом воздействия общей анестезии на плод, но при сравнении эффектов нейроаксиальной и общей анестезий на неонатальные исходы после плановых КС не было обнаружено никаких различий. Использование низких показателей по шкале Апгар в качестве суррогата плохого неонатального исхода имеет свои ограничения, и их прогностическая ценность была поставлена под сомнение. Низкие баллы по шкале Апгар не предсказывают неонатальную смертность или неврологические осложнения и не могут использоваться в качестве доказательства асфиксии. Возможно, если сосредоточиться на других клинических результатах, таких как

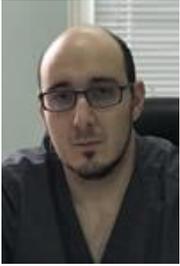
поступление в отделение интенсивной терапии новорожденных или лабораторные показатели дистресса плода (сывороточный кортизол или сердечные ферменты), могут появиться более значительные различия между методами анестезии.

Анестезиологическое обеспечение экстренного КС остается проблемой для анестезиолога; предоставление дополнительного времени для выполнения спинальной анестезии или конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию по сравнению с проведением ОА является знакомой дилеммой, особенно в рамках 30-минутной цели DDI, которая является ограничением по времени для нейроаксиальной анестезии. Несмотря на то, что КС I категории подразумевает максимально быстрое извлечение плода, доказательства, подтверждающие эффективность родов в течение 30 минут, остаются неясными, однако это стандарт, принятый в Великобритании и во многих западных странах. Остается вопрос, должен ли выбор метода анестезии зависеть от необходимости достижения цели по извлечению плода в течение 30 минут, когда у этого стандарта нет надежной доказательной базы для обеспечения лучшего исхода для матери и новорожденного? Возможность переоценки клинической ситуации как для матери, так и для плода не следует упускать из виду после принятия решения о родоразрешении. Должное внимание к определению степени срочности после того, как были начаты меры по интенсивной терапии

матери и плода (смещение матки влево, инфузионная терапия, инсуфляция кислорода), поможет «разрядить атмосферу в операционной» и даст время для выбора наиболее безопасного метода анестезии. Palmer et al. продемонстрировали, что, хотя общая анестезия предполагает скорейшее начало операции по сравнению с нейроаксиальными методами, результаты показывают, что

нейроаксиальная анестезия может быть менее пагубной для неонатального исхода в краткосрочной перспективе. Хотя следует проявлять осторожность в отношении того, как это может повлиять на более долгосрочные результаты, выводы этого исследования подтверждают выбор нейроаксиальной анестезии для экстренного КС в соответствии с рекомендациями NICE.



**Комментарий эксперта**

**Роненсон Александр Михайлович** – заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр имени Е.М. Бакуниной», научный редактор онлайн-журнала «Вестник акушерской анестезиологии» (Тверь, Россия).

Я с огромным удовольствием прочел статью [Palmer et al.](#) На первый взгляд она кажется рутинной и малозначимой, но при детальном рассмотрении мы найдем в ней важные с практической точки зрения особенности выбора анестезиологического обеспечения операции КС не только для Великобритании, но и для Российской Федерации.

В Великобритании, да и во многих странах мира, срочность операции КС имеет 4 категории (их особенности описаны в комментарии экспертов к предыдущей статье). В зависимости от категории срочности определяется метод анестезии. Это действительно упрощает общение между врачом акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом: он понимает, сколько времени у него есть на выполнение анестезии, в каком примерно состоянии находится плод или роженица.

В своей практике после звонка дежурного акушера-гинеколога довольно часто я слышу: «У нас экстренное кесарево сечение, но время есть». Меня всегда смущала фраза «время есть», или «операция не экстренная», или она «экстренная и времени нет». И это недопонимание клинической ситуации при неблагоприятном исходе всегда будет играть против анестезиолога, потому что в конечном счете будет обсуждаться время от поступления в операционную пациентки до момента начала и выполнения анестезии, какой метод анестезии был выбран и не повлиял ли он неблагоприятно, затянув момент извлечения плода.

Именно поэтому последнее время в литературе активно обсуждаются такие два понятия, как интервал времени между поступлением в операционную и извлечением новорожденного (ORII) и интервал времени от принятия решения о родоразрешении до извлечения новорожденного (DDI). По сути, ORII является частью DDI, но в определенной степени он может играть более важную роль.

В последних клинических рекомендациях «Анестезия при операции кесарева сечения» впервые в РФ предложена система классификации срочности операции КС, используемая в большинстве стран мира [*Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Издание четвертое, дополненное и переработанное. Под редакцией А.В. Куликова, Е.М. Шифмана. – М.: Издательство «Буки Веди», 2019. – 928 с.*]:

**Классификация операции кесарева сечения**

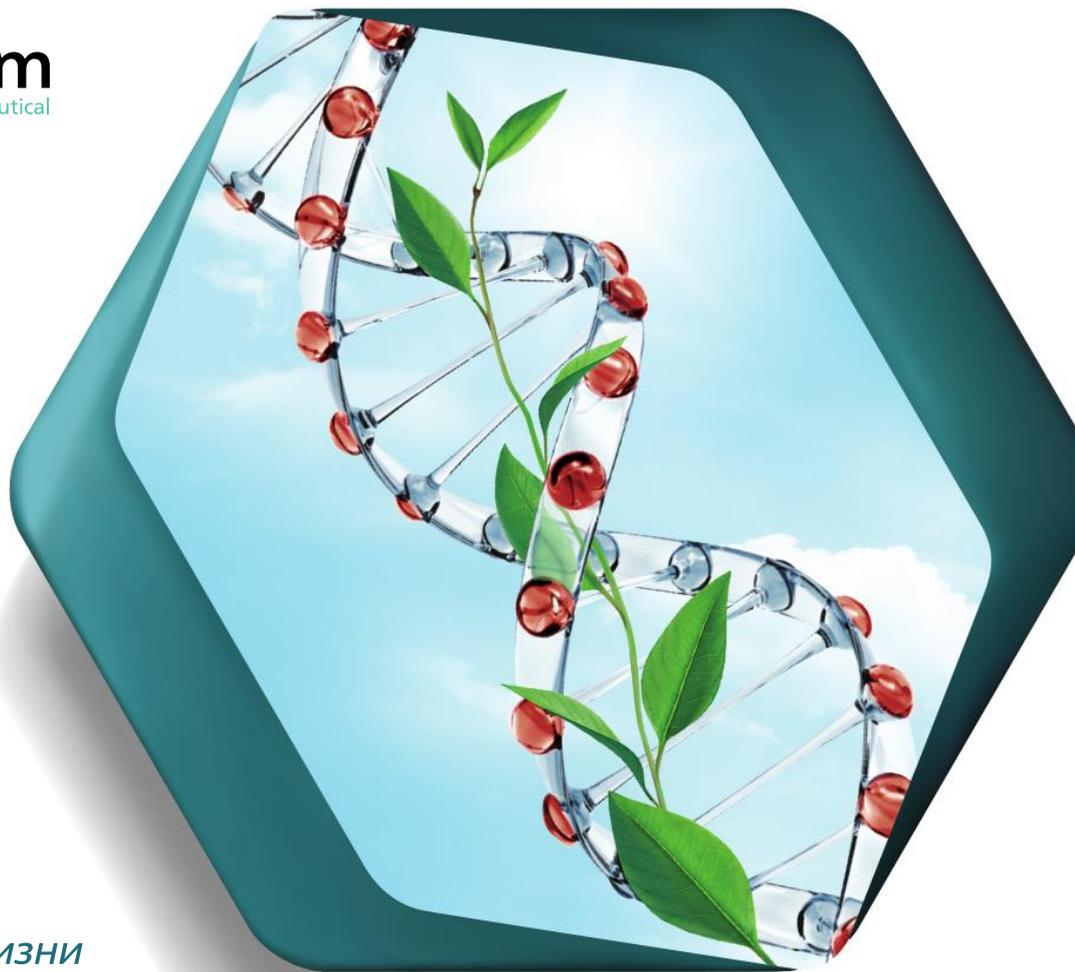
Угрожающее состояние матери и плода	Непосредственная угроза жизни матери и плода. Интервал «решение-родоразрешение» – 30 мин. При кровотечении этот интервал сокращается до 20 мин.	1
	Непосредственной угрозы жизни нет	2
Состояние матери и плода нескомпрометировано	Требует раннего родоразрешения	3
	Родоразрешение в любое удобное для женщины и медперсонала время	4

Проведя небольшой опрос среди врачей в социальной сети [Facebook](#), респондентам было предложено ответить на вопрос: «Пользуетесь ли вы новой классификацией срочности операции кесарева сечения?» В опросе принял участие 71 респондент. 59,4% опрошенных ответили, что не используют новую классификацию, но попробуют внедрить ее; 25,3% категорично заявили, что оставят старую классификацию – экстренная и плановая; а 19,7% уже используют новую классификацию в своей практике.

Почему же так важен ORII и DDI? Приведу небольшой пример: вам сообщают о необходимости проведения экстренной операции кесарева сечения. Диагноз – клинический узкий таз, роженица получала эпидуральное обезболивание в родах. В первом случае пациентка поступает в операционную через 10 минут после звонка, а во втором – через 40 минут. В обоих случаях при одинаковом методе анестезии время с момента поступления роженицы в операционную до извлечения новорожденного будет одинаковым, но время с момента принятия решения до извлечения новорожденного будет различаться.

Вот почему необходима именно командная работа и хорошая коммуникация между акушерами-гинекологами и анестезиологами, недопонимание критичности ситуации или излишнее сгущение ее при относительно стабильном состоянии как матери, так и плода может в корне поменять тактику анестезии и привести к неблагоприятным исходам.

На мой взгляд, новая система классификации срочности КС по категориям может помочь коллегам общаться на одном языке и снизить риск неблагоприятных исходов. Однако не стоит забывать, что любая оценка требует тщательного анализа клинической ситуации и ее особенностей, поэтому не всегда спешка и желание выполнить КС в пределах 30 минут могут быть связаны с выполнением общей анестезии.



*Рекомбинантные  
технологии  
для полноценной жизни*

## Коагил-VII

Эптаког альфа (активированный)

Регистрационный номер: ЛСП-010225/09 от 15.12.2009. Торговое название препарата: Коагил-VII. МНН: эптаког альфа (активированный). Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

1 ФЛАКОН С ПРЕПАРАТОМ СОДЕРЖИТ, мг:

Эптаког альфа (активированный)	1,20 {60 КЕД/ 60 тыс. МЕ}	2,40 {120 КЕД/ 120 тыс. МЕ}	4,80 {240 КЕД/ 240 тыс. МЕ}
натрия хлорид (Eur. Ph.)	5,84	11,68	23,36
кальция хлорида дигидрат (Eur. Ph.)	2,94	5,88	11,76
глицилглицин (Eur. Ph.)	2,64	5,28	10,56
полисорбат-80 (Eur. Ph.)	0,14	0,28	0,56
маннитол (Eur. Ph.)	60,00	120,00	240,00

1КЕД соответствует 1000 МЕ. Растворитель — вода для инъекций. 1 мл приготовленного раствора содержит эптаког альфа (активированный) — 0,6 мг. Фармакотерапевтическая группа: гемостатическое средство. Код АТХ: B02BD08.

### Показания к применению:

Для остановки кровотечений и профилактики их развития при проведении хирургических вмешательств и инвазивных процедур у пациентов с гемофилией (наследственной или приобретенной) с высоким титром ингибитора к факторам свертывания крови VIII или IX; врожденным дефицитом фактора свертывания крови VII; тромбастенией Гланцмана при наличии антител к гликопротеинам IIb-IIIa и рефрактерностью (в настоящем или прошлом) к трансфузиям тромбоцитарной массы.

### Противопоказания:

Повышенная чувствительность к белкам мышей, хомячков или коров, а также к активному компоненту препарата и вспомогательным веществам.

ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИИ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА. МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Производитель: АО «ГЕНЕРИУМ», Россия  
Держатель РУ: АО «Эс Джи Биотех», Россия  
Все претензии по качеству и/или нежелательным явлениям на территории РФ отправлять по адресу:  
АО «Эс Джи Биотех», Российская Федерация, 601125, Владимирская область, Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Владимирская, д.18, офис 26, тел. +7 (49243) 7-31-15, email: pv@sgbiotech.ru

# **Карбетоцин снижает потребность в дополнительных утеротониках при плановой операции кесарева сечения. Систематический обзор, мета-анализ и последовательный анализ рандомизированных контролируемых исследований**

Послеродовое кровотечение (ПРК) – основная причина заболеваемости и прямой материнской смертности во всем мире, при этом атония матки составляет примерно 70% всех случаев. Окситоцин является наиболее часто используемым утеротоником в развитых странах, и последние Кокрановские обзоры показывают, что он эффективен при лечении ПРК. Тем не менее, в профилактике ПРК окситоцин недостаточно эффективен, и возникает необходимость в дополнительных утеротониках при плановом кесаревом сечении (КС). Согласно статистике Агентства здравоохранения в Великобритании (NHS), плановые КС составили 12–13% всех родов в Великобритании в 2017 и 2018 годах.

Синтетическим аналогом окситоцина является карбетоцин, период полувыведения которого составляет 40 минут по сравнению с 10 минутами окситоцина, поэтому его можно вводить однократно без необходимости непрерывной инфузии. После внутримышечного введения карбетоцина сокращение матки наступает менее чем через две минуты, а его биодоступность составляет 80%. Исследования, сравнивающие

карбетоцин и окситоцин при КС, показывают, что при использовании карбетоцина снижается объем кровопотери и потребность в дополнительных утеротониках. Однако в систематических обзорах неоднократно сообщалось о том, что его превосходство в снижении частоты ПРК не одинаково. Кроме того, в эти обзоры были включены исследования со смешанными группами, в которые входили как экстренные, так и плановые КС. В первой группе был более высокий риск развития ПРК и увеличение разнородности оценок исходов ПРК. В обзорах также не корректировались уровни значимости для учета повторяющихся испытаний с накоплением данных.

Результаты традиционного мета-анализа были подвергнуты сомнению из-за повышенного риска ошибок I типа (ложноположительный) и II типа (ложноотрицательный). Не ясно, имеется ли статистически значимое преимущество карбетоцина при плановых КС по сравнению с клинически значимыми исходами или же такое преимущество может оправдать увеличение стоимости по сравнению с современными методами профилактики.

Испытательный последовательный анализ (TSA), как было показано, предотвращает ложноположительные результаты, если данные редки или обновляются предыдущие отрицательные или сомнительные результаты, а также может предотвращать ложноположительные результаты.

Цель этого обзора состояла в том, чтобы с помощью TSA определить клиническую эффективность карбетоцина по сравнению с окситоцином при плановом КС. Предварительный поиск литературы для изучения релевантных результатов показал непоследовательность сообщений о связанных с кровотечением результатах в исследованиях, сравнивающих утеротоники при КС. Неэффективность первой дозы, о чем свидетельствует необходимость дальнейших терапевтических доз утеротоников, является широко используемым суррогатом для эффективности профилактики ПРК.

## Результаты

Всего было проанализировано 1889 статей, но большинство из них были исключены, поскольку не являлись рандомизированными контролируемые исследованиями (РКИ). 19 статей были оценены на предмет соответствия критериям, а две дополнительные были определены по результатам ручного поиска. После этого в обзор были включены девять РКИ с общим количеством 1962 роженицы. Все исследования включали

рожиц, которым было проведено плановое КС в условиях нейроаксиальной анестезии, за исключением одного, в котором плановое КС было проведено в условиях общей анестезии. Одно из исследований первоначально включало сочетание плановых и экстренных КС, но впоследствии его автор предоставил необработанные данные для плановых КС, которые будут проанализированы отдельно. В четыре исследования были включены роженицы с факторами риска развития ПРК, остальные были исключены. Исследуемая доза внутривенного карбетоцина составляла 100 мкг и сравнивалась с однократной болюсной дозой внутривенного окситоцина 5 МЕ в трех исследованиях. В четырех исследованиях после болюсного введения окситоцина (2,5–10 МЕ в/в) проводили инфузию с различной скоростью и продолжительностью в рамках протокола исследования. В двух исследованиях также сравнивали карбетоцин с мизопростолом, одно – в сочетании с окситоцином и одно – в качестве отдельного третьего вмешательства. В одном исследовании использовался физиологический раствор в качестве плацебо при третьем вмешательстве. Потребность в дополнительных утеротониках использовалась в качестве основного показателя результата в пяти исследованиях, в остальных использовался объем кровопотери или гемодинамические показатели. Все девять исследований рассматривали потребность в дополнительных

утеротониках, как первичный или вторичный результат. Наиболее частыми измерениями вторичного исхода была оценка объема кровопотери (EBL) > 1000 мл, как развитие ПРК, и необходимость трансфузии эритроцитарной массы.

### Мета-анализ

Объединенные результаты были получены для переменных, описанных выше.

#### *Потребность в дополнительных утеротониках*

Данные для этой переменной были проанализированы во всех девяти исследованиях и включали 845 рожениц в группе карбетоцина и 848 в группе окситоцина. Частота возникновения потребности в дополнительных утеротониках составила 9,11% (95% ДИ 7,35 – 11,24) при использовании карбетоцина и 18,16% (95% ДИ 15,17 – 20,90) при использовании окситоцина. В целом, потребность в дополнительных утеротониках была снижена на 53% при использовании карбетоцина, и отношение шансов для этого объединенного результата составило 0,47 (95% ДИ 0,34 – 0,64,  $P < 0,001$ ). Количество рожениц, необходимое для получения положительного эффекта – отсутствие использования дополнительных утеротоников (NNT) при использовании карбетоцина – составило 11,05.

#### *Средняя кровопотеря*

Кровопотеря была зарегистрирована как средняя или общая кровопотеря или EBL в шести исследованиях. Роженицы, получавшие карбетоцин, имели меньшую кровопотерю (в среднем 478 мл) по сравнению с получавшими окситоцин (в среднем 573,5 мл), но эти значения не достигли статистической значимости ( $P = 0,12$ ). Объединение характеризовалось высокой гетерогенностью – 98,49%, что, возможно, связано с большими колебаниями кровопотери, зарегистрированными в разных исследованиях.

#### *Потребность в трансфузии эритроцитарной массы и частота возникновения ПРК*

В пяти исследованиях сообщалась о необходимости трансфузии эритроцитарной массы, и в трех отмечалось возникновение ПРК (EBL > 1000 мл). Тем не менее, данные о результатах кровотечения не были единообразно представлены во всех исследованиях. Следовательно, объединение этих данных было сочтено неуместным, и этот анализ не проводился.

Ограничения этого обзора включают низкое качество некоторых исследований, вариабельность используемых доз окситоцина и неспособность оценить важные результаты, связанные с риском кровотечения и побочными эффектами.

ПРК во время планового КС встречается реже, чем во время экстренного КС по нескольким причинам, но остается важным результатом, который авторы предпочли бы включить в анализ.

Это исследование продемонстрировало, что дальнейшее изучение потребности в дополнительных утеротониках при использовании карбетоцина при плановом КС вряд ли изменит результат его сравнения с окситоцином. Карбетоцин является более дорогим из этих двух вариантов, но результаты данного исследования могут быть

использованы для обоснования анализа экономической эффективности, чтобы оценить, обеспечивают ли связанные с этим сэкономленные ресурсы с точки зрения дополнительных утеротоников общее сокращение расходов здравоохранения.

[Onwochei, D.N. et al. Carbetocin reduces the need for additional uterotonics in elective caesarean delivery: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis of randomised controlled trials. International Journal of Obstetric Anesthesia.](#)



# 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, желателно 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 аптек**

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/027/12/2015v1

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



## Информирование беременных об анальгезии и анестезии до родов и во время родов

Во время родов и операции кесарева сечения женщинам часто приходится принимать быстрые и важные решения относительно манипуляций, связанных с ней самой и своим будущим ребенком, включая решения об анальгезии и анестезии в экстренных ситуациях.

Женщины, которые испытывают недостаток внимания во время родов, недовольные обезболиванием и те, кому потребовались экстренные процедуры, с большей вероятностью приобретут отрицательный опыт родов, подвергаясь повышенному риску послеродовой депрессии и посттравматическим стрессовым расстройствам. Было установлено, что участие в принятии решения и реализация ожиданий являются лучшими предикторами положительного опыта от родов, чем такие факторы, как боль и экстренное медицинское вмешательство. Кроме того, требуется информированное согласие, чтобы роженица могла понимать, оценивать и принимать взвешенное решение. Поэтому важно, чтобы будущие матери получали эту информацию в подходящих условиях и в надлежащие сроки, чтобы иметь возможность обдуманно принимать решения. Ассоциация акушерских анестезиологов Великобритании (ОАА) рекомендует всем беременным независимо от плана родов предоставлять актуальную доказательную информацию об

анальгезии в родах и анестезии при кесаревом сечении. В рекомендациях подчеркивается, что, хотя в родах женщины могут адекватно оценивать происходящее, необходимо обсуждать с ними варианты лечения до проведения вмешательства, поскольку начало родовой деятельности - это не лучшее время для получения новой для них информации. Поэтому анестезиологи должны консультировать женщин на ранних сроках беременности. Важность информирования всех беременных была подчеркнута [Goldberg et al.](#), которые обнаружили, что 57% беременных, не планирующих эпидуральную анальгезию во время родов, все-таки соглашались на нее. Кроме того, [Fortescue et al.](#) обнаружили, что 54% рожениц не было готово к экстренному кесареву сечению. Можно утверждать, что время, необходимое для получения согласия у неосведомленной роженицы, может привести к увеличению интервала между принятием решения об операции и извлечением новорожденного.

Беременные получают информацию из различных источников, в том числе от медицинских работников и онлайн-ресурсов. Проведенное в 2014 году национальное исследование опыта родовспоможения показало, что 65% женщинам были предложены дородовые занятия NHS (Национальный институт здоровья, Великобритания), 31% посещали их, а 14% выбирали частные

уроки. Три четверти женщин использовали Интернет для поиска информации об анальгезии и анестезии, хотя только 31% знали о веб-сайте NHS. Отчет NHS за 2016 – 2017 годы показал, что 60% рожениц была проведена анальгезия или анестезия во время родов, 27,5% проводилась операция кесарева сечения, из которых 56% случаев были экстренными. В настоящее время отсутствует консенсус в отношении наилучшего подхода к информированию пациентов, и было проведено большое количество исследований, направленных на улучшение качества информирования. Некоторые исследования показали, что письменное информирование улучшает сохранение знаний, в то время как другие показали обратное. Swan и Borshoff обнаружили, что предоставление информации в дородовой период улучшило знания по сравнению с информированием только во время родов. Эти исследования, однако, были единственными и с небольшой выборкой.

Авторы публикуемой статьи провели большое многоцентровое исследование в лондонских больницах по предоставлению информации беременным женщинам. Основным критерием оценки была частота воспоминаний о получении полной информации как в дородовом периоде, так и во время родов по поводу обезболивания родов и анестезии при операции кесарева сечения. Вторичные результаты включали выбор анестезии (анальгезии), удовлетворенность

анальгезией при родах или кесаревом сечении.

В опросе приняли участие 966 женщин, ответы были получены от 903 (93%). Женщины получали информацию из различных источников, при этом акушерки были наиболее распространенным источником информации, далее следуют дородовые уроки NHS (обычно проводимые акушерками) для получения информации об анальгезии и консультации анестезиолога для получения информации об анестезии. Информация предоставлялась в основном в устной форме после 30 недель беременности. Наиболее часто обсуждаемыми методами обезболивания были эпидуральная анальгезия и закись азота. Также женщины искали информацию в Интернете. Несмотря на то, что 521 (57,7%) женщина изучали информацию об анальгезии, только 242 (26,8%) искали информацию об анестезии при операции кесарева сечения. Это говорит о том факте, что многие женщины не ожидали, что потребуется экстренное кесарево сечение для родоразрешения.

Из 742 женщин, планирующих роды через естественные родовые пути, 67 (9%) рассказали о получении полной информации об обезболивании, а 127 (17%) не получали вообще никакой информации. Между больницами доля пациентов, обращающихся за получением полной информации, варьировалась от 0% до 31%.

Что касается информации об анестезии при кесаревом сечении, 108 (12,1%) женщин рассказали о получении полной информации, тогда как 420 (47,2%) пациенток не получили никакой информации.

Женщины чаще сообщали, что они получили бы более полную информацию об обезболивании, если она была бы донесена до них в устной форме, по сравнению с отсутствием информации OR (95% ДИ) 20,66 (8,98–47,53;  $p < 0,0001$ ); аналогичным образом женщины, которые получили информацию в устной форме, с большей вероятностью сообщали о получении полной информации о конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию для кесарева сечения, 5,93 (1,57–22,35;  $p = 0,01$ ) или общую анестезию, 12,39 (2,18–70,42;  $p = 0,01$ ). Дородовое общение со специалистом (анестезиологом или акушером-гинекологом) не было связано с улучшением в предоставлении информации.

Из 415 женщин, которым проводилась эпидуральная анальгезия при родах, 256 (61,7%) сообщили о получении полной информации, прежде чем согласиться на процедуру, тогда как 52 (12,5%) не получили никакой информации. Разница среди медицинских учреждений варьировалась от 29,2% до 100% женщин, которые сообщили о получении полной информации.

370 женщинам была проведена операция кесарева сечения, из которых 102 (27,6%) сообщили о получении

информации об анестезии заранее, тогда как 19 (5,1%) не получили никакой информации. От 0% до 62,5% женщин сообщили о получении полной информации.

Сообщение о получении полной информации до анестезии при кесаревом сечении было более вероятным у женщин, которые получили информацию во время беременности, OR (95% ДИ) 2,15 (1,12–4,13;  $p = 0,02$ ).

В общей когорте 620 (68,7%) женщин ощущали себя достаточно хорошо информированными, чтобы быть уверенными в своем методе анальгезии (анестезии), однако 224 (24,8%) женщины считали, что им не предоставили достаточно информации, или они не слишком хорошо ее поняли.

Женщины с большей вероятностью сообщали о достоверности полученной информации, если они утверждали, что их лучшим источником информации были частные дородовые уроки. Те, кто получил информацию об эпидуральной анальгезии от акушерки, реже сообщали о достоверности. Кроме того, те, кто впервые получил информацию об эпидуральной анальгезии во время родов, с меньшей вероятностью указывали на уверенность в выборе метода анальгезии родов.

Многоуровневый анализ показал существенное различие между больницами в отношении доли женщин, заявивших, что они были вправе выбирать анальгезию в родах, OR (95% ДИ) 1,47 (1,25–1,90;  $p = 0,01$ ).

675 (74,8%) женщин в когорте сообщили, что их анальгезия была такой

же или лучше, чем ожидалась, тогда как 170 (18,9%) пациенток заявили, что их анальгезия оказалась не такой хорошей, как ожидалась. Эпидуральная анальгезия была связана с повышенной вероятностью удовлетворения анальгезией во время родов по сравнению с отсутствием эпидуральной анальгезии. Напротив, использование закиси азота и промедола для обезболивания родов было менее вероятно связано с удовлетворенностью роженицей. Женщины, перенесшие кесарево сечение во время предыдущих родов, с большей вероятностью были удовлетворены анальгезией во время этих родов. Запланированный способ обезболивания не был связан с сообщаемым удовлетворением, но в тех случаях, когда применяемое обезболивание отличалось от запланированного, женщина реже сообщала об удовлетворенности. Пациентки, которые говорили, что чувствуют себя уверенно при выборе метода анальгезии родов, чаще сообщали об удовлетворенности своей анальгезией, OR 2,67 (95% ДИ 1,76–4,06;  $p < 0,0001$ ).

Анализ медицинских учреждений показал, что 8 больниц (28,6%) предоставляют информацию об анальгезии и анестезии до родов всем беременным; 19 медучреждений (67,9%) предоставляют информацию только женщинам, отнесенным к группе высокого риска и 1 больница (3,6%) не предоставляет информацию вообще. Все сообщили, что информация в основном предоставляется акушерками, однако

анестезиологи также принимают участие в предоставлении информации об анальгезии в 8 больницах и анестезии в 17 больницах. 22 (78,6%) отделения анестезиологии сообщили, что информация до родов предоставляется в устной форме, а 26 (92,9%) отделений предлагают информационные листы. 22 (78,6%) больницы проводят дородовые занятия, но в них участвуют только три отделения анестезиологии.

Высококачественное информационное обеспечение беременных до родов об анальгезии и анестезии является важной частью подготовки к родам. Авторы показали четкую связь между полной устной дородовой информацией, уверенностью во время родов и удовлетворенностью анальгезией. Хорошая дородовая подготовка улучшает восприятие информации во время родов и может сократить количество времени, которое анестезиолог тратит на получение согласия на анестезию (анальгезию). Работая в команде с акушерами-гинекологами и акушерками над повышением важности информационного обеспечения до родов, а также предоставляя им образовательные ресурсы, можно улучшить информирование будущих матерей.

[Brinkler R., Edwards Z., Abid S., Oliver C. M., Lo Q., Stewart A. A survey of antenatal and peripartum provision of information on analgesia and anaesthesia. \*Anaesthesia\*. First published: 30 June 2019](#)

**Комментарий эксперта**

**Иоскович Александр Михайлович** – клинический профессор Еврейского университета, заведующий отделением акушерской и амбулаторной анестезии медицинского центра «Шаарей Цедек» (Иерусалим, Израиль).

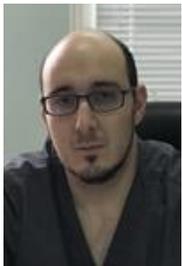


Статья [Brinkler R. et al.](#) основана на попытке понять уровень информированности женщин и источники информации о способах обезболивания родов, потенциальных осложнениях, а так же о возможных способах обезболивания в процессе проведения операции кесарева сечения (КС). Помимо некоторых довольно предсказуемых выводов, когда женщины, изначально лучше информированные, были более удовлетворены, и анестезиолог тратил меньше времени на объяснения, нужно обсудить два интересных аспекта этого исследования. Первый, тоже довольно предсказуемый: источники информации разные, уровни информированности разные, уровень понимания разный, и «как с этим бороться»? С этого момента, на мой взгляд, важность полученных данных для других стран и регионов теряется. Каждая страна, скорее всего, должна проводить подобные опросы-исследования для своих беременных и разрабатывать рекомендации в зависимости от полученных результатов. Поясню, уровень доступности информации, доступность всевозможных бесед с акушерками или анестезиологами, желание получить информацию, а также желание и умение воспользоваться ею совершенно разные не только в рамках одной страны, но и иногда и в разных регионах. Например, в Канаде каждая беременная без какой-то на то причины, имеет право на один получасовой (!) разговор с анестезиологом. В Израиле только женщины с определенными патологиями попадают на беседу с врачом анестезиологом, остальные же пользуются источниками информации в зависимости от степени религиозности, этнической принадлежности, уровня образования и т.д. Из всего перечисленного можно сделать вывод, что для улучшения степени информированности необходимо для каждого слоя населения, для каждой страны, для каждого региона подбирать свои методы и подстраиваться под своих пациентов. Таким образом, важность этой статьи только в том, что она показала на примере лондонских клиник разброс информированности в вопросах обезболивания родов и операции кесарева сечения.

Другая, не менее, а может и более важная для анестезиолога сторона этого вопроса, – защищенность его, как специалиста, подписывающего согласие на проведение обезболивания и наркоза. Любые проблемы, возникшие впоследствии, могут быть представлены в суде, как «недоговоренность и недообъяснение анестезиолога». И тут очень важна единая, проверенная юристами на самом высоком уровне (Минздрав,

коллегия адвокатов и т.д.) форма согласия, которую подписывает пациент. Если такая форма существует в стране, трудно предъявлять претензии к конкретному лечебному учреждению, т.к. своеобразную ответственность за качество «информированного согласия» несет авторитетный орган или организация. Я лично когда-то был ответственным за составление таких «информированных согласий» («Согласие на проведение пломбирования аутокровью эпидурального пространства»). Форма «Согласия» была составлена и утверждена Правлением общества анестезиологов, проверена юристами Профсоюза врачей и уже от лица авторитетной организации разослана по всем госпиталям страны. В документе должны быть оговорены все необходимые аспекты процедуры и все потенциальные осложнения. Подпись под таким документом избавит врача от жалоб на «неинформированность». Понятно, что далее возникают вопросы адекватности женщины в момент родов на пике болей и т.д., но и эти вопросы должны решаться на уровне здравоохранения каждой страны.

### Комментарий эксперта



**Роненсон Александр Михайлович** – заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр имени Е.М. Бакуниной», научный редактор онлайн-журнала «Вестник акушерской анестезиологии» (Тверь, Россия).

Хотелось бы поблагодарить уважаемого Александра Михайловича Иосковича за комментарий и поднятую им тему информированного согласия. Для Российской Федерации это является важным аспектом.

Пользуясь случаем, я бы хотел задать вопрос профессору Иосковичу, затронув тему информированного согласия в разрезе материала, обсуждаемого в первой статье этого номера, ОРП и DDI. Довольно часто именно экстренные случаи связаны с «неинформированностью», когда у врача анестезиолога нет времени провести полноценную беседу с роженицей и рассказать ей обо всех тонкостях планируемого метода анестезии и возможных осложнениях. Меня давно интересует этот момент и возможность его реализации на практике. А что, если при поступлении женщины в отделение патологии беременности на дородовую госпитализацию с предлежанием плаценты (центральным или краевым) или вращением плаценты после обследования и получения всех анализов, проводить осмотр анестезиологом с оформлением согласия на общую анестезию в случае развития преждевременной отслойки плаценты? Ведь такие пациентки имеют высокий риск развития этих осложнений и соответственно высокий риск расширения объема оперативного вмешательства и трансфузии компонентов крови. Возможно, такое же согласие на проведение спинальной анестезии с оформлением документов и разъяснением всех важных моментов стоит проводить

роженицам, которые поступают в родильный блок и имеют показания для оперативного родоразрешения путем операции кесарева сечения, но отказались от него по каким либо причинам, или, например, роды с рубцом на матке. Возможно, раннее информирование и оформление согласия позволят снизить риски «неинформированности», а самое главное уменьшат интервалы ORII и DDI, что, в свою очередь, в итоге приведет к более хорошим исходам как для матери, так и для новорожденного.

### Комментарий эксперта

**Иоскович Александр Михайлович** – клинический профессор Еврейского университета; заведующий отделением акушерской и амбулаторной анестезии медицинского центра «Шаарей Цедек» (Иерусалим, Израиль).



Насчет предварительной подписи согласия на обезболивание у больных высокой степени риска скажу следующее: такая практика проводится в некоторых клиниках разных стран. Например, у нас в клинике женщина с предлежанием плаценты и незначительным кровотечением, поступившая на сроке 30 недель в отделение патологии беременности, осматривается консультантом-анестезиологом. Он составляет план анестезиологического пособия на случай экстренной ситуации, и пациентка подписывает согласие. Понятно, что не все женщины с предлежанием госпитализируются, но тех, кто приходит в нашу клинику, мы осматриваем, описываем, составляем план и рекомендации, которые подписывает пациентка. В идеале, считаю, что любая женщина в процессе беременности хотя бы однократно должна быть осмотрена анестезиологом и поставить свою подпись под согласиями, пусть даже предварительными.

## Интенсивная терапия системной токсичности местных анестетиков. Интервью с экспертом

Последние годы количество тяжелых осложнений, ведущих к смерти пациента, после применения местных анестетиков значительно выросло. Причинами неблагоприятного исхода, как правило, являются развитие анафилактической реакции и системная токсичность местных анестетиков. Эта проблема обсуждалась в Государственной Думе во время проведения круглого стола «Применение местных анестетиков в клинической практике», состоявшемся 23 апреля 2019 года. За год до этого, 30 марта 2018 года, Президиум Федерации анестезиологов-реаниматологов утвердил рекомендации «Интенсивная терапия при системной токсичности местными анестетиками». Целью любых рекомендаций является не только улучшение оказания медицинской помощи, но и защита врача, потому что соблюдение протоколов лечения и рекомендаций подразумевает, что врач оказывает помощь наиболее эффективным и безопасным методом. Основным методом лечения системной токсичности местными анестетиками является протокол введения 20% жировой эмульсии («липидное спасение»). В инструкции к препаратам жировой эмульсии показания к применению указаны следующим образом:

*Проведение парентерального питания и обеспечение организма необходимым количеством энергии и незаменимыми жирными кислотами (дефицит незаменимых жирных кислот, неспособность восстановить нормальный обмен незаменимых жирных кислот при пероральном питании): нарушение пищеварения в предоперационном и в послеоперационном периоде, оперативные вмешательства и заболевания ЖКТ, ожоги, ХПН, кахексия.*

В инструкции нет указания, что препарат может быть использован в иных целях или, если быть точнее, в качестве лечения системной токсичности местных анестетиков. Учитывая существующий резонанс, мы обратились к ответственному редактору этих рекомендаций, доктору медицинских наук, профессору кафедры анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации Лахину Роману Евгеньевичу с просьбой прокомментировать указанные выше особенности применения в инструкции к препарату.

**Здравствуйте, уважаемые коллеги!**

В Хельсинской декларации безопасности пациентов в анестезиологии заявлены 10 основных состояний, которые могут быстро привести к смерти пациента. В этом списке есть и системная токсичность местных анестетиков. Кроме того, в Хельсинской декларации указано, что все учреждения должны иметь протоколы и необходимые средства для терапии этих состояний [1]. В международной практике в соответствии с требованиями к безопасности пациентов, разработаны рекомендации по терапии системной токсичности [2, 3]. Согласно рекомендациям, в настоящее время жировые эмульсии рассматриваются как антидот при развитии системной токсичности местных анестетиков [2, 3]. Кроме международных рекомендаций по системной токсичности, учитывая высокую частоту развития остановки кровообращения, терапия 20% жировой эмульсией включена в европейские и американские протоколы реанимационных мероприятий, а также в рекомендации и учебные пособия отечественного Национального совета по реанимации [4].

Использование жировой эмульсии включено в рекомендации по интенсивной терапии системной токсичности местных анестетиков по принципу off-label — использование лекарственных средств по показаниям, не утвержденным государственными регулирующими органами и не

упомянутым в инструкции по применению.

Проблема off-label продолжает оставаться актуальной для многих препаратов. Поэтому в 2007 году были разработаны критерии, в соответствии с которыми могут применяться препараты вне инструкции:

- «наличие у пациента тяжелого (угрожающего жизни или длительное время серьезно нарушающего качество жизни) заболевания»;
- «отсутствие специфических средств лечения»;
- «анализ научных данных дает основание предположить, что данным препаратом может быть достигнут нужный эффект у конкретного пациента».

Использование жировой эмульсии при системной токсичности в первую очередь регламентировано в виде «липидного спасения» при остановке кровообращения. Именно поэтому исследование системной токсичности ведется на животных, поскольку проведение рандомизированных клинических исследований на человеке в виде реанимационных мероприятий при системной токсичности невозможно по этическим причинам. Ни один этический комитет это не пропустит, и ни один журнал это не опубликует, поскольку нельзя ставить жизнь человека под угрозу. А именно рандомизированные исследования являются основой включения изменений и дополнений в действующие инструкции. Данные об

эффективности жировой эмульсии при остановке кровообращения, вызванной системной токсичностью местных анестетиков, собираются эпидемиологически и обсервационно при возникновении непреднамеренных случаев токсичности.

В эксперименте жировые эмульсии показывают высокую эффективность в терапии системной токсичности местных анестетиков [5]. Отдельные

проявления системной токсичности изучены на добровольцах, где жировые эмульсии также показали свою эффективность [6, 7]. Исследования на людях по причинам, которые я указал выше, носят описательный характер [8, 9, 10].

В статье L.C. Hoegberg et al. можно найти отчеты о случаях системной токсичности (таб. 1).

Таблица 1. Отчет о случаях системной токсичности с использованием жировой эмульсии и без использования жировой эмульсии (цитировано по L.C. Hoegberg et al. 2016)

**Table 1.** Summary of case reports of local-anaesthetic poisoning cases with administration of ILE as a part of their therapy

Author/year	Local-anaesthetic/route	Patient age/sex	Features toxicity	ILE dose	Other treatments	Outcome	Confirmation of toxicants
Rosenblatt <i>et al.</i> , 2006 <sup>7</sup>	Bupivacaine 100 mg, mepivacaine 200 mg Interscalene block	52 M, 82 kg	Seizures progressing to asystole, VT/VF during resuscitation	100 mL bolus then 0.5 mL/kg/min over 2 h	150 mg propofol for seizures Prior to lipid 20 min CPR, intubation/ventilation, adrenaline, atropine, amiodarone, vasopressin, defibrillation	Post-lipid bolus first shock into sinus rhythm with perfusion confirmed 15 s later. Neurologically intact survival	No drug assay reported
Litz <i>et al.</i> , 2006 <sup>8</sup>	Ropivacaine 400 mg brachial plexus block	84 F, 50 kg	Seizures initially degenerating to asystole	100 mL bolus then infusion at 10 mL/min	Thiopentone, adrenaline, CPR, intubation and ventilation	Perfusing rhythm 10 min into infusion. Survival, extubated 3 h post-event	No drug assay reported
McCutchen and Geranger, 2008 <sup>9</sup>	150 mg bupivacaine, sciatic block 150 mg ropivacaine, fem n block	82 F	Seizures x 2. VT with haemodynamic compromise. Spont vent throughout	100 mL over 60 s. 400 mL over 15 min	Midazolam Amiodarone DC shock – Fem pulse present initially, then diminished	ROSC post-defibrillation. Mental state returned to normal over 2 h	No drug assay reported
Foxall <i>et al.</i> , 2007 <sup>10</sup>	Levobupivacaine 100 mg. Lumbar plexus block for neck of femur fracture	75 F	Convulsions/ wide QRS with haemodynamic collapse (carotid pulse only palpable)	100 mL over 5 min	Propofol/suxamethonium for RSI Metaraminol	Rapid normalization of QRS morphology Had surgery Recovered uneventfully	No drug assay reported
Spence, 2007 <sup>10</sup>	Bupivacaine, epidural	18 F	CNS toxicity without seizures	2 x 50 mL aliquots then 'run freely'	Nil	Regained consciousness within 30 s lipid	No drug assay reported
Smith <i>et al.</i> , 2008 <sup>11</sup>	Bupivacaine, fem n catheter and sciatic n block	83 M	LOC, seizure then asystole	250 mL lipid bolus 3 min post-arrest then infusion 2 mL/kg/min	CPR/adrenaline/atropine at 1 min post-arrest	WCT 2 min after lipid. Sinus tachycardia 10 min. Awake and responsive at 90 min	No drug assay reported
Warren <i>et al.</i> , 2008 <sup>12</sup>	Bupivacaine 50 mg, mepivacaine 45 mg. Supraclav n block	60 M	Cardiac arrest – non-perfusing, defibrillation sensitive rhythm	250 mL bolus over 30 min (Liposyn III 20%). Given 10 min after CPR started	Pre-lipid given Atropine, adrenaline, vasopressin, bicarbonate, MgSO <sub>4</sub> , defibrillation with 'minimal brief periods perfusing rhythm'	Repeated defibs post-lipid with successively longer periods of perfusing rhythm. Survived, discharged 3 days later	Unbound bupivacaine 2 min post-ILE 0.49 µg/mL

Принимая во внимание важность быстрого начала введения 20% жировой эмульсии, Федерация анестезиологов-реаниматологов разработала рекомендации «Системная токсичность местных анестетиков», которые после одобрения профильной комиссией были рассмотрены экспертным советом Министерства здравоохранения Российской Федерации и в качестве методических рекомендаций размещены на сайте Рубрикатора клинических рекомендаций МЗ [12].

Размещенная информация на сайте клинических рекомендаций может являться основанием для экспертов при оценке качества медицинской помощи.

**С уважением, Роман Лахин**

### Список литературы

1. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology Mellin-Olsen, Jannicke; Staender, Sven; Whitaker, David K; More European Journal of Anaesthesiology. 27(7):592-597, July 2010.
2. Neal JM, Woodward CM, Harrison TK. The American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Checklist for Managing Local Anesthetic Systemic Toxicity: 2017 Version. Reg Anesth Pain Med. 2018 Feb;43(2):150-153.
3. Neal JM, Barrington MJ, Fettiplace MR, Gitman M, Memtsoudis SG, Mörwald EE, Rubin DS, Weinberg G. The Third American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Practice Advisory on Local Anesthetic Systemic Toxicity: Executive Summary 2017. Reg Anesth Pain Med. 2018 Feb;43(2):113-123.
4. Мороз В.В., Бобринская И.Г., Васильев В.Ю., Кузовлев А.Н., Перепелица С.А., Смелая Т.В., Спиридонова Е.А., Тишков Е.А. / Сердечно-легочная реанимация. М.: ФНКЦ РР, МГМСУ, НИИОР, 2017, – 68 с.
5. Weinberg G Current evidence supports use of lipid rescue therapy in local anaesthetic systemic toxicity. Acta Anaesthesiol Scand. 2017 Apr;61(4):365-368
6. Dureau P, Charbit B, Nicolas N, Benhamou D, Mazoit JX. Effect of intralipid® on the dose of ropivacaine or levobupivacaine tolerated by volunteers: a clinical and pharmacokinetic study. Anesthesiology. 2016;125:474–83.
7. Kuo I, Akpa BS. Validity of the lipid sink as a mechanism for the reversal of local anesthetic systemic toxicity: a physiologically based pharmacokinetic model study. Anesthesiology. 2013 Jun;118(6):1350-61
8. Cave G, Harvey M, Willers J, Uncles D, Meek T, Picard J, Weinberg G. LIPAEMIC report: results of clinical use of intravenous lipid emulsion in drug toxicity reported to an online lipid registry. J Med Toxicol. 2014;10:133–42.
9. Gitman M, Barrington MJ. Local Anesthetic Systemic Toxicity: A Review of Recent Case Reports and Registries. Reg Anesth Pain Med. 2018 Feb;43(2):124-130.
10. В. А. Корячкин, Е. В. Гераськов, В. С. Казарин, М. А. Лиськов, М. Моханна, М. П. Мальце, Г. М. Малевич Системная токсичность местных анестетиков при регионарной анестезии. Регионарная анестезия и лечение острой боли Том IX №3 2015 С.45-50
11. Hoegberg LC1, Bania TC2, Lavergne V3, Bailey B4,5, Turgeon AF6, Thomas SH7, Morris M8, Miller-Nesbitt A8, Mégarbane B9, Magder S10, Gosselin S5, Systematic review of the effect of intravenous lipid emulsion therapy for local anesthetic toxicity. Clin Toxicol (Phila). 2016 Mar;54(3):167-93.
12. Системная токсичность местных анестетиков. Методическая рекомендация МР107. <http://democenter.nitrosbase.com/clinrecalg5/Files/recomend/MP107.PDF>

## Широкий интерес к «коктейлю с витамином С» при сепсисе, несмотря на недостаточные доказательства

Американский специалист в интенсивной терапии доктор медицинских наук Пол Марик называет себя «дестабилизатором», поскольку является изобретателем метода лечения при сепсисе, известного как протокол Марика, вызвавшем широкий резонанс в медицине.

По словам П. Марика, за последние три с половиной года более 1300 пациентов получили внутривенную комбинацию высоких доз витамина С (аскорбиновая кислота 1,5 гр каждые 6 часов), кортикостероидов (гидрокортизон 50 мг каждые 12 часов) и витамина В (тиамина 200 мг каждые 12 часов) в центральной больнице Сентара-Норфолк в Вирджинии (США), где он курирует отделение общей интенсивной терапии (ОИТ).

Каждый пациент с сепсисом, который поступает в его больницу, получает коктейль НАТ (англ.) (гидрокортизон, аскорбиновая кислота и тиамин) вместе с —первой дозой антибиотика. «Мы делаем это прямо в отделении неотложной помощи» (в РФ это, вероятно, приемное отделение — прим. ред.), — сказал он, отметив, что при лечении сепсиса, как и при инсульте или кардиогенном шоке время имеет решающее значение.

Ретроспективное исследование, опубликованное в журнале *Chest*, сравнило выживаемость 47 пациентов при сепсисе без использования

протокола П. Марика и с использованием его протокола (коктейля). В группе без применения НАТ летальный исход был у 19 пациентов. В группе, получавшей НАТ, летальный исход был только у 4 пациентов, но от осложнений, не связанных с сепсисом.

Международное внимание сосредоточилось на лечении, безопасность и эффективность которого еще не доказаны в рандомизированных клинических исследованиях. Это наглядный пример феномена, который некоторые называют «наукой в пресск-релизе».

«Долгое время существовал старомодный социальный и медийный способ вывести слово в массы», — сказал доктор медицины, главный врач некоммерческой организации «Сепсис альянс» и специалист интенсивной терапии в университете Канзаса Стивен Симпсон. «Основываясь на качестве



доказательств, я видел гораздо больше людей, говорящих: «Да, мы используем протокол Марика», чем хотел бы видеть».

Еще одной вероятной причиной международного интереса к протоколу П. Марика является то, что в настоящее время не существует препаратов для лечения сепсиса.

Доктор С. Симпсон отметил, что Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) на основании 1-й фазы третьего исследования одобрило только один препарат, специально предназначенный для лечения сепсиса – рекомбинантный человеческий активированный протеин С. Это было в 2001 году. Однако спустя десять лет компания-производитель добровольно объявила об изъятии препарата с рынка, поскольку он не смог продемонстрировать преимущества в выживаемости в плацебо-контролируемом исследовании с участием 1696 пациентов.

### Рефлекс Земмельвейса?

В 2017 году медицинские учреждения Сентара-Норфолк в Вирджинии, где доктор П. Марик руководит отделениями интенсивной терапии, опубликовали восторженный [пресс-релиз](#) об исследовании «до – после» (это тип исследования, в ходе которого авторы сравнивают состояние участников до и после изучаемого вмешательства – *прим. ред.*).

«Доказательства эффективности этого нового метода лечения

поразительные», – было написано в пресс-релизе, который цитирует слова Марика: «Я никогда не хотел открыть лекарство от сепсиса. Это произошло случайно».

Признавая пресс-релиз о своем исследовании «немного завышенным», П. Марик вовсе не был смущен его высокопарными эпитетами, скорее наоборот: «Результаты поразительны, – говорит он. – Мы видим это каждый божий день. Если бы мы в своем пресс-релизе не использовали столь восторженные фразы, мы бы не получили никакого финансирования».

По словам доктора П. Марика, скептики косо смотрят на его протокол, потому что он включает в себя витамин С, чаще всего назначаемый так называемыми специалистами по альтернативной медицине в еще больших дозах внутривенно при лечении онкологических больных. «Вся индустрия пищевых добавок и витаминов имеет дурную славу, но я думаю, что применение витамина С в данном конкретном случае вполне допустимо», – добавил он.

П. Марик сказал, что его воодушевляет история знаменитого венгерского акушера Игнаца Земмельвейса, который еще в XIX веке продемонстрировал, что, если врачи будут мыть руки между операциями и родами, они могут значительно сократить количество женщин, умирающих от послеродовой лихорадки (сепсиса). Но это было за многие годы до того, как Луи Пастер разработал микробную теорию болезни, и

Земмельвейса в значительной степени игнорировали или высмеивали.

Подобная тенденция отклонять новые доказательства или знания, потому что они идут вразрез с общепринятым мнением, стала известна как «рефлекс Земмельвейса», хотя медицинские историки отмечают, что сам Земмельвейс заслуживает некоторой вины за сомнение своих коллег.

В своей книге 2003 года «Чума доктора» доктор медицинских наук Шервин Нуланд отметил, что «Земмельвейс мог бы попасть в анналы медицинской литературы, если бы провел контролируемые эксперименты, чтобы подтвердить в лаборатории свою теорию, разработанную в клинике. Но он не сделал этого».

### **Распространение информации блогерами и СМИ**

Скептики утверждают, что результаты П. Марика выглядят интригующими, но далеко не поразительными.

«Эффект, который Пол Марик получил в Восточной Вирджинии, был бы замечательным, но он кажется неправдоподобным, – сказал доктор медицинских наук, заведующий кафедрой интенсивной терапии в университете Питтсбурга и помощник редактора журнала JAMA Дерек Ангус. – Мой личный скептицизм состоит в том, что использование коктейля или не обладает вообще никаким эффектом, или имеет совсем небольшой эффект. Но даже небольшой эффект будет важен, и, следовательно, должен быть доказан».

И все же пресс-релиз центральной больницы Сентара-Норфолк в Вирджинии (США), дал желаемый результат. Национальное общественное радио (NPR) подхватило эту историю, и последовавший за ней гул вызвал как минимум одно основание для клинических исследований протокола П. Марика.

В письме редактору к статье П. Марика в журнале Chest два специалиста по интенсивной терапии из медицинской школы Северо-Западного университета им. Файнберга призвали ученых «использовать блоги для прессы и медицинского образования, чтобы сделать их выводы революционными».

«Скачок от ретроспективных одноцентровых данных до безоговорочных заявлений о безопасности и эффективности является поразительным», – написали доктора медицинских наук Джеймс Уолтер и Бенджамин Сингер. Они также отметили, что агрессивные пищевые добавки на ранних стадиях критического состояния, как правило, не приносят пользы.

«Интернет полон комментариев, блогов и анекдотов, которые еще больше побуждают врачей назначать коктейль Марика, – сказал доктор медицинских наук, заведующий отделением интенсивной терапии университета Лома Линда в Калифорнии Х. Брайант Нгуен. – Некоторые врачи даже разработали в качестве стандартной помощи неутвержденные протоколы, включающие коктейль Марика, исходя из того, что отказ от использования

коктейля приведет к осложнениям для пациента или даже к летальному исходу».

Некоторые врачи в его отделении интенсивной терапии уже назначали тройную терапию, поэтому Х. Б. Нгуен и его коллеги недавно провели ретроспективное исследование, похожее на исследование Марика «до – после». Как и в исследовании Марика, в исследовании Х. Б. Нгуена приняли участие 94 пациента, 47 из которых получали НАТ, и 47 – нет.

Однако, в отличие от исследования П. Марика, доктор Х. Б. Нгуен не обнаружил существенных различий в первичном исходе, летальных исходах или вторичных исходах, включая длительность пребывания в отделении интенсивной терапии и стационаре, и во времени без вазопрессорной поддержки гемодинамики. Он и его коллеги призвали провести рандомизированные клинические исследования, прежде чем НАТ будет считаться стандартом медицинской помощи при ведении пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком.

Х. Брайант Нгуен написал в журнал JAMA, что «полностью удивлен» тем, что некоторые специалисты по интенсивной терапии уже считают НАТ стандартом лечения сепсиса, несмотря на недостаток доказательств.

Некоторые врачи-блогеры также относятся к числу скептиков. «Как исследование с самой низкой формой доказательности, которую мы знаем (исследование «до – после»), могло привести в некоторых местах к

стандарту медицинской помощи, а в некоторых – к признанию с самым высоким уровнем убедительности?» – задается вопросом доктор медицинских наук, специалист по неотложной помощи больницы Бригама Джереми Фауст в своих рассуждениях о протоколе Марика в [подкасте](#) «Руководство для скептиков по неотложной помощи» 2017 года.

Поскольку национальные СМИ сообщили о протоколе Марика, Д. Фауст написал в журнале JAMA: «люди думают, что это было проверено». Он отмечает, что результаты исследования «до – после» могли быть обусловлены исключением тяжелобольных пациентов в группе «после», но не в группе «до». «Несмотря на то, что на бумаге эти пациенты выглядят одинаково, очень легко иметь предвзятый выбор в группе «после», – заметил Д. Фауст.

### **Незавершенные клинические исследования**

Сайт ClinicalTrials.gov (Интернет-ресурс, где авторы исследований должны публиковать свои работы еще на стадии дизайна исследования и набора пациентов и обновлять данные по мере их получения – *прим. ред.*) содержит 7 исследований по эффективности протокола Марика. Одно из них, в Словении, было прекращено из-за небольшого количества пациентов, отвечавших критериям включения, другое, в одной из больниц Китая, было завершено, но результаты пока еще не опубликованы. Пять других

исследований: в Греции, в Австралии и 3 в США - еще не завершены.

Исследование в Словении возглавлял доктор медицинских наук Себастьян Стефанович, который работает в отделении гастроэнтерологии и гепатологии в медицинском центре университета в Любляне. Он сказал, что отделение интенсивной терапии его больницы использовало протокол Марика только в контексте клинического исследования. Но при этом добавил, что его коллеги в других больницах Словении обычно используют ТТ.

«Многие из нас читают блоги и начальные исследования, – пояснил он. – Также результаты исследования обсуждались на разных медицинских конференциях. Поскольку эти лекарства используются для лечения пациентов в критическом состоянии, меня не беспокоит, что протокол Марика применяется вне исследований. Тем не менее, всегда проблематично использовать лекарства не по назначению, и это определенно поможет, если у нас будут дополнительные данные об эффективности протокола».

На данный момент в США проводится самое большое исследование по эффективности витамина С, тиамин и кортикостероидов при сепсисе (VICTAS), но доктор Пол Марик не входит в группу исследователей. «Они не хотели, чтобы я принимал участие, потому что думали, что я буду либо телепатически, либо как-то еще

вмешиваться в проведение их исследования», – сказал Пол Марик.

Тем не менее, доктор медицинских наук и соавтор исследования Марика «до – после» Майкл Хупер является одним из исследователей VICTAS.

Доктор медицинских наук, заведующий отделением интенсивной терапии в университетской клинике Эмори в Атланте Джонатан Севранский возглавляет исследование VICTAS, в котором на данный момент зарегистрировано более 200 пациентов, хотя для достижения цели необходимо не менее 500. Исследование финансируется из Фонда Маркуса в Атланте.

«Я отвечаю на множество электронных писем и звонков от членов семей пациентов, интересующихся исследованием, – сказал Д. Севранский. – Сейчас много информации в Интернете. Люди ищут ее и задают мне уточняющие вопросы».

### **В это время**

Поскольку врачи в больнице Марика считают, что его протокол по сепсису работает, «совершенно очевидно, то в своем учреждении они его используют. Кроме того, компоненты НАТ относительно недороги и, вероятно, имеют приемлемый профиль безопасности», – уверен доктор Д. Севранский.

По сути, только клинические исследования могут продемонстрировать, что протокол эффективен в руках кого-то еще, кроме его создателя, но П. Марик уже убежден,

что его метод безопасен. «В дозах, которые мы используем, это абсолютно безопасно». П. Марик утверждает, что он тщательно наблюдает за пациентами: «Если бы у нас были побочные эффекты, я бы это знал».

Однако С. Симпсон сказал, что существует риск почечной недостаточности при использовании высоких доз витамина С, добавив, что два его пациента умерли от этого осложнения после приема большого количества витамина. «Кортикостероиды могут также иметь побочные эффекты», – отметил Д. Ангус.

Несмотря на то, что он по-прежнему настроен скептически, Симпсон не хотел бы, чтобы П. Марик смеялся последним. «Разве не круто, если это будет

действительно доказанная работа в рандомизированном контролируемом исследовании?» – сказал С. Симпсон.

П. Марик признал, что «действительно очень обеспокоен результатами проводимых и планируемых исследований». Он надеется, что они будут положительными, но сомневается, что их результаты будут столь же поразительными, каким оказался опыт его больницы. Но даже в этом случае он не намерен прекращать использование данного метода в своей клинике.

[Rubin R. Wide Interest in a Vitamin C Drug Cocktail for Sepsis Despite Lagging Evidence. JAMA. 2019 Jul 3 \[Epub ahead of print\]](#)

### Комментарий эксперта



**Петрушин Максим Александрович** – заведующий отделением анестезиологи, реанимации и интенсивной терапии №3 ГБУЗ ОКБ Тверской области (Тверь, Россия).

Впервые с работой Пола Марика мы познакомились в 2017 году после публикаций в журнале Chest. Его статья на тот момент вызвала большой ажиотаж. К сожалению, нашими экспертами данная публикация была воспринята с большим даже не скепсисом, а нигилизмом. Пол Марик оказался удивительно открытым и отзывчивым человеком. На мое письмо ответил в течение суток и поделился всеми протоколами и наработками. В своих научных изысканиях он приводит вполне логичные обоснования использования данной методики, которая называется «Метаболическая реанимация». На данный момент накоплен достаточный опыт, свидетельствующий о дефиците витаминов, как кофакторов, у пациентов в критическом состоянии и особенно при сепсисе (Fowler A et al. 2014, Zabet MH et al. 2016 и другие). При использовании данной методики мы

столкнулись с рядом сложностей. Так рекомендуемая доза витамина С составляет 6 граммов в сутки, а максимально разрешенная на территории РФ составляет 500 мг, что делает невозможным использовать данную методику в оригинале у нас. Мы все ждем результатов исследований, опубликованных на [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov), и надеемся, что они прольют свет на использование данной методики. Вполне возможно, что она займет достойное место в терапии пациентов с септическим шоком. Учитывая стоимость этой методики по сравнению с другими, пренебрегать ею не стоит. Но, еще раз подчеркну, только после получения данных независимых исследований.

**Поздравляем Екатерину Юрьевну Упрямову и ее соавторов с публикацией оригинальной статьи, посвященной ингаляционной анальгезии родов. Этот современный подход к использованию севофлурана в родах открывает новые возможности и перспективы развития ингаляционной анальгезии для обезболивания родов в случаях, когда нейроаксиальная анальгезия противопоказана.**

Альманах клинической медицины. 2019; 47. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-034



Оригинальная статья

## Способ ингаляционной анальгезии севофлураном при самопроизвольных родах

Упрямова Е.Ю.<sup>1</sup> • Шифман Е.М.<sup>2</sup> • Краснопольский В.И.<sup>1</sup> • Овезов А.М.<sup>2</sup> • Новикова С.В.<sup>1</sup> • Бочарова И.И.<sup>1</sup> • Ельчанинова А.Г.<sup>1</sup>

**Актуальность.** Поиск методов защиты от родовой боли привел к возобновлению работ по изучению неинвазивных безопасных и эффективных методов обезболивания родов и ингаляционной анальгезии, которая может применяться как отдельно, так и в сочетании с другими методами. Современные исследования продемонстрировали наибольшую эффективность севофлурана при обезболивании самопроизвольных родов. **Цель** – разработка оптимального и эффективного метода ингаляционной анальгезии севофлураном при самопроизвольных родах. **Материал и методы.** Проведено проспективное исследование эффективности ингаляционного введения севофлурана для обезболивания самопроизвольных родов. Тридцати трем роженицам введение севофлуран-кислородной

смеси осуществлялось по специально разработанной методике. Интенсивность болевого синдрома оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), уровень седации – по шкале Ramsay и шкале возбуждения – седации Ричмонда (Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS). **Результаты.** Средняя продолжительность ингаляционной анальгезии составила  $92,1 \pm 28$  минут [60–180]. Отказов, переходов на другой вариант обезболивания не было. После проведения индукции анальгезии севофлураном отмечалось статистически значимое снижение интенсивности болевого синдрома по данным ВАШ – на 34,9% от исходных значений ( $p=0,00003$ ), соответствующее оценке боли как «умеренной». Данная тенденция сохранялась в течение указанного периода экспозиции. **Заключение.** Полученные результаты

подтверждают возможность применения предложенного способа ингаляционной анальгезии севофлураном для обеспечения эффективного обезболивания у рожениц в первом и втором периодах родов.

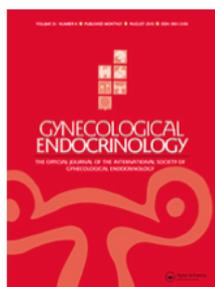
**Ключевые слова:** обезболивание родов, ингаляционная анальгезия, севофлуран, болевой синдром, самопроизвольные роды

**Для цитирования:** Упрямова ЕЮ, Шифман ЕМ, Краснопольский ВИ, Овезов АМ, Новикова СВ, Бочарова ИИ, Ельчанинова АГ. Способ ингаляционной анальгезии севофлураном при самопроизвольных родах. Альманах клинической медицины. 2019;47. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-034.

Поступила 21.12.2018; принята к публикации 28.12.2018; опубликована 15.07.2019

[Ссылка на полную версию статьи](#)

**Поздравляем наших коллег** с публикацией оригинальной статьи, посвященной синдрому гиперстимуляции яичников. Современный взгляд на старую проблему.



**Gynecological Endocrinology**



ISSN: 0951-3590 (Print) 1473-0766 (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/igye20>

## **Ovarian hyperstimulation syndrome. A new look at an old problem**

**Aleksei Petrovich Petrenko, Camil Castelo-Branco, Dmitrij Vasilevich Marshalov, Igor Arkadevich Salov & Efim Munevich Shifman**

To cite this article: Aleksei Petrovich Petrenko, Camil Castelo-Branco, Dmitrij Vasilevich Marshalov, Igor Arkadevich Salov & Efim Munevich Shifman (2019) Ovarian hyperstimulation syndrome. A new look at an old problem, *Gynecological Endocrinology*, 35:8, 651-656, DOI: [10.1080/09513590.2019.1592153](https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1592153)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1592153>



Published online: 02 Apr 2019.

[Ссылка на полную версию статьи](#)



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ  
государственное бюджетное учреждение  
Ростовской области  
"Перинатальный центр"  
344068, г. Ростов-на-Дону,  
Ворошиловский район, ул.Бодрая, 90  
Тел. факс 8(863) 2355018  
E-mail: perinatal-rost@mail.ru

Президенту  
Ассоциации акушерских  
анестезиологов-респираторологов  
профессору Е.М. Шифману

« 20 » 06 2019 г. Исх. № ИЦ 1319

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Глубокоуважаемый Ефим Муневич!

В настоящее время, в соответствии со ст. 4 Федерального закона от 25.12.2018 № 489-ФЗ "О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций", Письмом Минздрава РФ от 7.06.2016 г. № 15-4/10/2-3483, при организации медицинской помощи женщинам во время беременности, родов и в послеродовом периоде, а также для использования в учебном процессе применяются **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".

Между тем, со дня утверждения клинических рекомендаций (протокола лечения) и направления Письма Минздрава РФ, была переработана и согласована с Минздравом РФ инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата "Пабал" (ЛП - 001424 - 130117), а также согласована с Минздравом РФ инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата "Карбетоцин" (ЛП - 005326 - 300119). **В соответствии с данными инструкциями, применение карбетоцина при преэклампсии и эклампсии противопоказано.**

2

Учитывая вышесказанное, просим Вас рассмотреть вопрос о целесообразности отражения данного положения в клинических рекомендациях (протоколе лечения) "Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия" при очередном пересмотре.

Из указанных инструкций также следует, что показанием для применения карбетоцина является "профилактика атонии матки после извлечения ребенка при оперативном родоразрешении путем операции кесарева сечения под эпидуральной или спинальной анестезией". Полагаю, что данное обстоятельство диктует необходимость отражения в клинических рекомендациях (протоколах лечения) положения о недопустимости применения карбетоцина при естественных родах. В тоже время, инструкция содержит указание на то, что некоторые ингаляционные анестетики (галотан, циклопропан) могут снижать воздействие карбетоцина на матку), в связи с чем возникает необходимость некоторой детализации возможности применения карбетоцина при кесаревом сечении, выполняемом в условиях общей анестезии.

*Рубеневич,*

Заместитель главного врача  
по анестезиолого-реанимационной  
помощи ГБУ РО "Перинатальный центр"



Заварзин П.Ж.

Уважаемый Петр Жанович! Спасибо большое за Ваше предложение, оно действительно имеет важное значение для практикующих акушеров-гинекологов и анестезиологов-реаниматологов. Вашу просьбу мы рассмотрим и обсудим с коллегией авторов будущих рекомендаций и обязательно проинформируем Вас и все сообщество о внесении изменений в клинические рекомендации.



## Уважаемые читатели!!!

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов продолжает конкурс!

Последний шанс проявить знания и смекалку и выиграть приглашительный билет на Второй международный Конгресс по акушерской

анестезиологии. Памяти Джеймса Янга Симпсона. III Пленум Правления Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, который пройдет 21-23 сентября 2019 года в Москве!

Участие в конкурсе бесплатное, для победы вам всего лишь нужно максимально правильно и быстро ответить на вопросы, опубликованные в «Вестнике акушерской анестезиологии».

Мы будем задавать вопросы в каждом выпуске журнала!

Победителя определит редакционная коллегия «Вестника» по двум критериям:

1. Самый точный ответ.
2. Самый быстрый ответ.

Свои ответы присылайте на почту «Вестника» [oad@arfpoin.ru](mailto:oad@arfpoin.ru)

## Итоги конкурса, объявленного в июньском номере «Вестника»

Поздравляем Пугачева Станислава Валерьевича, врача анестезиолога-реаниматолога родильного дома №1 г. Кемерово.

**Приглашение**

Уважаемый Станислав Валерьевич

Приглашаем Вас принять участие  
во II Международном Конгрессе по акушерской анестезиологии. Памяти Джеймса Янга Симпсона.  
III Пленуме Правления Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов.  
Мероприятие состоится 21–23 сентября 2019 года по  
адресу: г. Москва, Кутузовский проспект, 2/1, стр. 1  
Отель «Radisson Collection Moscow»  
Будем искренне рады Вашему участию!

www.arfpoin.ru

## Задача

Пациентка К., 30 лет, первобеременная, первородящая. Поступила в стационар родильного учреждения на сроке беременности 39 недель с жалобами на схваткообразные боли внизу живота. Соматический анамнез: бронхиальная астма в стадии ремиссии инфекционно-аллергического генеза.

При влагалищном осмотре, открытие шейки матки 3-4 см. Был установлен эпидуральный катетер, начата анальгезия родов. Через 6 часов акушерами-гинекологами был диагностирован клинический узкий таз. Принято решение закончить роды путем операции кесарева сечения. Анестезиологом была выполнена эпидуральная анестезия. После извлечения новорожденного акушеры-гинекологи сообщали анестезиологу, что матка плохо сокращается, и необходимо ввести 10 ЕД окситоцина в/в. Через 10 минут после введения окситоцина тонус матки оставался слабым, был введен карбетоцин 100 мкг и увеличена скорость инфузии окситоцина капельно (физ. раствор 0,9% – 500 мл + окситоцин 10 ЕД со скоростью 30 кап/мин). На фоне проводимой терапии тонус матки нормализовался, однако пациентка начала жаловаться на боли за грудиной и тяжесть при дыхании.

### Вопросы:

1. Какие ошибки были допущены врачами?
2. Какое обследование необходимо провести пациентке?
3. Вероятный диагноз и причины развития жалоб.



Москва  
21-23 сентября  
2019



**ВТОРОЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС  
ПО АКУШЕРСКОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ.  
ПАМЯТИ ДЖЕЙМСА ЯНГА СИМПСОНА**

**III Пленум Правления  
Ассоциации акушерских  
анестезиологов-реаниматологов**

Докладчики из Великобритании, Канады, Италии, Индонезии,  
Австралии, Польши, России.

Адрес:  
121248, Россия, Москва,  
Кутузовский проспект, 2/1 стр. 1  
отель Radisson Collection Moscow

[www.plenum2019.arfpoint.ru](http://www.plenum2019.arfpoint.ru)



Представляем вашему вниманию лектора из России



**КУЛИКОВ  
АЛЕКСАНДР  
ВЕНИАМИНОВИЧ**

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 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» (Россия)

На III Пленуме выступит с докладами:

- Трансфузионная практика в акушерстве XXI века
- Тромботические микроангиопатии в акушерской практике: дифференциальная диагностика, интенсивная терапия
- ТЭЛА в акушерстве: диагностика. Интенсивная терапия

Представляем вашему вниманию лектора из Манилы



**GRACE HERBOSA**

Профессор, заведующая кафедрой анестезиологии медицинского колледжа Университета Филиппин, член исполнительного комитета (Азиатская и Австралийская региональная секция Мировой Федерации Обществ Анестезии) AARS, член исполнительного комитета Общества акушерской анестезии Азии и Океании (OASAO), Вице-президент Филиппинского Общества кардиоваскулярной анестезии, президент совета по торакальной и кардиоваскулярной анестезии (Манила)

На III Пленуме выступит с докладом:

- OB Hemorrhage: risks, experience, lesson: learned

Представляем вашему вниманию лектора из России



**УПРЯМОВА  
ЕКАТЕРИНА  
ЮРЬЕВНА**

к.м.н., старший научный сотрудник отделения анестезиологии и интенсивной терапии МОНИИАГ (Россия)

На III Пленуме выступит с докладом:

- Нейроаксиальные методы обезболивания родов

Представляем вашему вниманию лектора из России



**ОЛЕНЕВ АНТОН  
СЕРГЕЕВИЧ**

к.м.н., заведующий филиалом Перинатальный центр ГБУЗ «ГКБ № 24 Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Департамента здравоохранения города Москвы (Россия)

На III Пленуме выступит с докладом:

- Преэклампсия. Резервы снижения материнской и младенческой летальности

Представляем вашему вниманию лектора из России



**ФИЛИППОВ ОЛЕГ  
СЕМЕНОВИЧ**

д.м.н., профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГПОВ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России (Россия)

На III Пленуме выступит с докладом:

- Материнская смертность в Российской Федерации: проблемы и перспективы

Представляем вашему вниманию лектора из Израиля



**ALEXANDER  
IOSCOVICH**

MD, Профессор анестезиологии медицинского факультета Еврейского университета. Заведующий отделением акушерской и амбулаторной анестезии в медицинском центре Шаарей Цедек (Иерусалим, Израиль)

На III Пленуме выступит с докладами:

- The importance of national surveys in Obstetric Anesthesia
- Rocuronium and Sugammadex in different situations of obstetric anesthesia

Всероссийский  
образовательный форум

2019

**«Теория и практика анестезии и интенсивной  
терапии: мультидисциплинарный подход»**



ARFPOINT.RU



**Белгород**

7-8 февраля



**Новосибирск**

14-15 февраля



**Йошкар-Ола**

4-5 марта



**Тула**

14-15 марта



**Москва**

Первый Всероссийский конгресс  
по кровотечениям и тромбозам  
в акушерстве

6-7 апреля



**Саранск**

11-12 апреля



**Хабаровск**

23-24 апреля



**Улан-Удэ**

28-29 мая



**Нальчик**

6-7 июня



**Владимир**

27-28 июня



**Калининград**

6 сентября



**Москва**

Второй Международный Конгресс  
по акушерской анестезиологии.  
Памяти Джеймса Янга Симпсона.  
III Пленум Правления АААР  
21-23 сентября



**Махачкала**

9-10 октября



**Екатеринбург**

17-18 октября



**Пенза**

31 октября



**Омск**

14-15 ноября



**Мурманск**

29 ноября



**Ростов-на-Дону**

12 декабря



**Брянск**

20 декабря

**КОЛЕСНИЧЕНКО АНАТОЛИЙ ПАВЛОВИЧ**

Колесниченко Анатолий Павлович – ученый, с именем которого связано создание школы и службы анестезиологии-реаниматологии Красноярского края и всей страны

Родился Анатолий Павлович 18 июля 1941 года в пос. Шира, Ширинского района, Красноярского края (сейчас Республика Хакасия). В 1958 году окончил среднюю школу №33 г. Красноярска, а в 1964 году - Красноярский государственный медицинский институт по специальности лечебное дело.

По окончании института Колесниченко А.П. с 1964 по 1970 год работал врачом анестезиологом-реаниматологом, а затем заведующим отделением анестезии и интенсивной терапии 20-й городской клинической больницы г. Красноярска.

С 1970 года трудился в Красноярском государственном медицинском университете имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого: сначала ассистентом, доцентом кафедры детской хирургии, а с 1990 года - после защиты докторской диссертации, заведующим кафедры неотложной помощи и интенсивной терапии детского возраста ФУВ (с 1996 г. – кафедра анестезиологии и реаниматологии №2 Института последипломного образования), в организации, которой он принял самое активное участие.

В начале 70-х годов Анатолий Павлович защитил кандидатскую диссертацию, а в конце 80-х докторскую диссертацию, посвященную проблемам тромбгеморрагических осложнений при хирургической патологии у детей. Его многогранная научная деятельность была неразрывно связана с практическим здравоохранением.

Пройдя путь от ассистента до профессора, А.П. Колесниченко стал прекрасным педагогом, блестящим лектором и высококвалифицированным специалистом в области медицины критических состояний. Все эти годы он отдавал свои знания и опыт подготовке врачей, студентов по анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. За это время, им и его учениками подготовлены тысячи врачей, студентов по анестезиологии и неотложной медицине, многие из которых сами стали уже прекрасными специалистами, врачами высшей категории, заведующими отделениями и главными врачами.

Для Анатолия Павловича не было «чужих» пациентов, он принимал самое активное участие в интенсивном лечении самых тяжелых пациентов в г. Красноярске и за его пределами. По инициативе Анатолия Павловича в г. Красноярске в 1987 году организован Городской центр гемостаза, позволивший спасти многие сотни жизни больным с тяжелыми нарушениями свертываемости крови.



Анатолий Павлович уделял огромное внимание внедрению организационных и лечебных технологий в педиатрии, акушерстве и гинекологии. Так в 1991 году был организован реанимационно-консультативный центр (РКЦ) для детей старшего возраста, а в последующем, и для новорожденных; а в 1997 году – акушерский реанимационно-консультативного центр.

Благодаря инициативе Анатолия Павловича, на базе Красноярской краевой детской больницы были открыты сначала отделение детской хирургии, а затем и корпус перинатального центра, что позволило создать Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства в 2011 году.

А.П. Колесниченко – ученый с мировым именем. Он принимал непосредственное участие во Всемирных и Европейских конгрессах по анестезиологии и интенсивной терапии (США, Англия, Австрия, Греция и др.), благодаря этому, в клиниках Красноярского края были внедрены передовые технологии интенсивной медицинской помощи при критических состояниях различного генеза, позволившие снизить летальность у данной категории больных.

По инициативе профессоров Анатолия Колесниченко, Конрад Дж. Фалке (Германия), Эдуарда Николаенко (Россия) и Бургардта Лахманна (Германия) с 2001 года, каждые четыре года в г. Красноярске проводится единственный в мире Международный конгресс по респираторной поддержке, на котором специалисты различных стран делятся современными клиническими достижениями в этой области.

Анатолий Павлович является автором более 300 научных трудов, 11 монографий. Для практического здравоохранения им подготовлено 3 доктора медицинских наук и 15 кандидатов медицинских наук.

Колесниченко А.П. долгие годы был главным внештатным специалистом анестезиологом-реаниматологом в педиатрии, акушерстве и гинекологии министерства здравоохранения Красноярского края, главным детским анестезиологом-реаниматологом Сибирского Федерального округа, членом Президиума правления Федерации анестезиологов – реаниматологов России. В 1998 году избран Почетным членом Федерации анестезиологов и реаниматологов России.

За свой многолетний труд, направленный на спасение жизни людей, А.П. Колесниченко удостоен звания «Заслуженный врач России» (1999) награжден многими грамотами.

На любой должности и в любое время Анатолий Павлович всегда относился к делу с огромной ответственностью, высоким профессионализмом и требовательностью к себе.

От имени всех анестезиологов-реаниматологов России, выражаем свои искренние соболезнования его родным и близким и вместе скорбим о понесенной утрате.



WWW.ARFPPOINT.RU

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов  
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

online journal **Obstetric Anesthesia Digest**

№7(21)

2019

Июль

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

Учредители Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов

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

Языки русский, английский

№7(21) Июль 2019

№7(21) July 2019

Вестник акушерской анестезиологии

Obstetric anesthesia digest