



WWW.ARFPOINT.RU

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

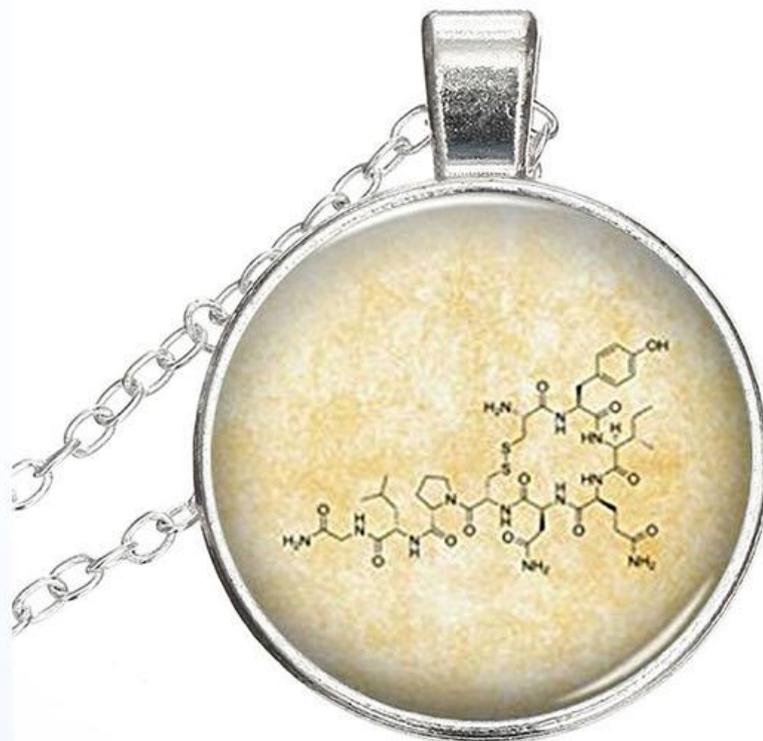
online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

№8(22)

2019

online journal **Obstetric Anesthesia Digest** Август



№8(22) Август 2019

№8(22) August 2019

Вестник акушерской анестезиологии

Obstetric anesthesia digest



Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии №8(22)
2019
online journal **Obstetric Anesthesia Digest** **Август**

С о д е р ж а н и е

Статья	Стр.
Международные рекомендации применения утеротоников во время операции кесарева сечения	4
Нарушение функции печени на фоне преэклампсии, осложненной ДВС и отслойкой плаценты: клинический случай и литературный обзор	23
«Внимание! Конкурс!»	33

Международные рекомендации применения утеротоников во время операции кесарева сечения

Введение

Контроль за тонусом матки после родоразрешения включает в себя профилактическое применение утеротоников и контролируемую тракцию пуповины для удаления последа и минимизации кровопотери. Обычно это достигается одним утеротоником, но иногда требуется применение дополнительных препаратов.

Окситоцин или его аналог карбетоцин являются препаратами первого ряда. Окситоцин оказывает основное влияние на рецепторы матки, но имеет побочные эффекты, которые опосредуются рецепторами окситоцина, а также другими рецепторами в сердечно-сосудистой системе. Побочные эффекты, такие как депрессия сегмента ST, гипотония и тахикардия, хорошо известны и являются одной из причин материнской смертности. Производные спорыньи и простагландины – препараты второго

ряда – также оказывают значительные сердечно-сосудистые и другие неблагоприятные эффекты.

Международные рекомендации по применению утеротоника во время кесарева сечения различны. В большинстве из них дается единая рекомендация по применению утеротоника, и в них не обсуждается использование дополнительных препаратов при наличии стойкой атонии матки.

Исследования по использованию утеротоников акушерами и анестезиологами показывают огромные различия в практике, включающие способ введения (болюс против непрерывной инфузии), частоту (рутинное или селективное использование) и однократное или повторное болюсное введение.

Ясно, что необходимы конкретные рекомендации по применению утеротоника при кесаревом сечении, включающие профилактику и лечение.

Схемы дозировок для утеротоников при плановой операции кесарева сечения с низким риском и кесаревом сечении у рожениц в родах. Необходимо принимать во внимание национальные инструкции препаратов и их ограничения к использованию.

Первая линия препаратов

Окситоцин

Плановое кесарево сечение	Кесарево сечение в родах
1 МЕ окситоцина; начать инфузию окситоцина 2,5 – 7,5 МЕ/ч (0,04 – 0,125 МЕ/мин.)	3 МЕ за 30 или более секунд; начать инфузию окситоцина 7,5 – 15 МЕ/ч (0,125 – 0,25 МЕ/мин.)

Если требуется дополнительная доза, через 2 минуты введите болюсно 3 МЕ за 30 или более секунд. Рассмотреть утеротоники второй линии следует как можно раньше в случае неэффективности этой схемы, чтобы создать устойчивый тонус матки.

Провести клиническую оценку состояния тонуса матки, прежде чем прекратить инфузию; обычно это происходит через 2 – 4 часами после ее начала.

Альтернатива – карбетоцин

Плановое кесарево сечение	Кесарево сечение в родах
100 мкг за 30 или более секунд. Меньшие дозы (всего 20 мкг) могут быть также эффективны; в этом случае дозы могут быть введены повторно до 100 мкг. Не превышайте 100 мкг – при необходимости переходите на утеротоник второй линии.	100 мкг за 30 или более секунд. Не превышайте 100 мкг – при необходимости переходите на утеротоник второй линии.

Утеротоники второй линии

Эти препараты следует рассматривать как для профилактики, так и для лечения послеродового кровотечения. Рассмотрите их раннее применение в случае неэффективности утеротоников первой линии для поддержания устойчивого тонуса матки. В зависимости от наличия могут использоваться следующие препараты:

1. Эргометрин (эргоновин) 200–500 мкг / метилэргометрин (метилэргоновин) 200 мкг в/м или в/в медленно в исключительных обстоятельствах; можно повторить введение через 2 часа.
2. Мизопростол 400–600 мкг сублингвально, ректально, вагинально или орально; если требуется, можно повторить через 15 минут, максимальная доза – 800 мкг.
3. Карбопрост 250 мкг в/м или в миометрий (противопоказан в/в); если требуется, каждые 15 минут, максимум – восемь доз.
4. Сульпростон 500 мкг в/в 100 мкг/ч; максимальная доза – 1500 мкг.

Рассмотрите раннее использование дополнительных препаратов для лечения побочных эффектов, например, противорвотные.

Дальнейшее введение утеротоников (препараты третьей линии) следует рассматривать в рамках схемы мультимодального лечения послеродового кровотечения.

Определения

Препараты, вызывающие сокращение матки, в качестве основного фармакологического действия относятся к утеротоникам, и мы будем использовать этот термин ниже. «Окситоциновый» препарат – такой термин иногда используется в том же значении, но поскольку некоторые лекарства, вызывающие сокращение матки, не являются производными окситоцина, это может привести к путанице и поэтому здесь не используется. В рекомендациях используются следующие термины:

1. Препарат первого ряда – утеротонический препарат, используемый профилактически после родов для создания тонуса матки и предотвращения первичного послеродового кровотечения.

2. Препарат второго ряда – утеротонический препарат, используемый после препарата первого ряда, когда у роженицы имеется повышенный риск послеродового кровотечения, и субъективное суждение акушера состоит в том, что тонус матки неадекватен после использования препарата первой линии или интраоперационная кровопотеря больше, чем можно ожидать (потенциальное послеродовое кровотечение).

Послеродовое кровотечение обычно определяется как кровопотеря > 500 мл, значительное (тяжелое) кровотечение при кровопотере > 1000 мл. Эти пороговые значения были

рекомендованы в качестве стандартных критериев оценки результатов исследований послеродового кровотечения.

Окситоцин

Окситоцин оказывает свое влияние на тонус матки путем связывания с G-протеин-связанными рецепторами. Рецепторы окситоцина расположены по всему организму, включая миоэпителий и эндометрий, сердечно-сосудистую систему и центральную нервную систему. К концу беременности происходит резкое увеличение рецепторов окситоцина в матке. Утеротонический эффект окситоцина опосредуется двумя способами: стимуляцией рецепторов, ведущей к прямому сократительному эффекту в миоэпителии, и стимуляцией выработки простагландина PGF_{2a} в эндометрии.

Подобно другим рецепторам, связанным с G-белком, рецепторы окситоцина подвергаются быстрой гомологичной десенситизации. Было показано, что это явление происходит как *in vitro*, так и *in vivo*, и имеет значительные клинические последствия, включающие реакцию матки на последующее введение окситоцина. Поэтому важно различать две клинические ситуации: плановое или экстренное кесарево сечение, и кесарево сечение в родах (экстренное), когда женщина была в родах и/или получала экзогенный окситоцин, поскольку существуют значительные различия как

в уровне циркулирующего гормона, так и в остром изменении чувствительности рецепторов в этих обстоятельствах.

Плановое кесарево сечение

Большинство исследований, оценивающих использование утеротоника при плановом кесаревом сечении, было проведено у рожениц с низким риском развития атонии матки, так как это способствует хорошему ответу на терапию.

Болюсное введение

В двух исследованиях изучалась оптимальная доза для планового кесарева сечения у здоровой роженицы с низким риском развития атонии матки. Carvalho et al., показали, что доза 0,35 (95% ДИ 0,2–0,5) МЕ была эффективной для достижения адекватного тонуса матки у 90% рожениц через 3 минуты после введения. Как только достигался адекватный тонус матки и исследование было завершено, в качестве поддерживающей схемы в течение 6 часов была начата инфузия 2,4 МЕ/ч.

Butwik et al. провели исследование эффективности окситоцина от 0 МЕ до 5 МЕ. Они обнаружили максимальный эффект с ограниченным преимуществом для доз > 0,5 МЕ для получения адекватного тонуса матки через 2 мин. Интересно, что адекватный тонус матки без необходимости дополнительного окситоцина был получен у 73% рожениц в группе 0 МЕ. Не было различий в побочных эффектах между 0,5 МЕ и 1 МЕ, однако побочные эффекты усиливаются с дозами > 1 МЕ.

Продленная инфузия

В Северной Америке обычной практикой является введение окситоцина быстрой, часто нерегулируемой инфузией (например, 30 МЕ окситоцина в 500 мл кристаллоидного раствора), а не болюсом. Эти высокоскоростные инфузии, предназначенные для инициации тонуса матки, должны отличаться от низкоскоростной инфузии окситоцина для поддержания тонуса.

В двух исследованиях, посвященных определению дозы, были установлены оптимальные скорости инфузии окситоцина для обеспечения адекватного тонуса матки. George et al. обнаружили, что ED 90 (эффективная доза для 90% рожениц) (95% ДИ) инфузии окситоцина для получения удовлетворительного тонуса матки при первоначальной оценке через 4 мин после родов составил 0,29 (0,15–0,43) МЕ/мин. (17,4 (9,0–25,8) МЕ/ч). Lavoie et al., используя сопоставимую методологию, обнаружили очень похожую ED 90, равную 0,27 (0,21–0,32) МЕ/мин. (16,2 (13,1–19,3) МЕ/ч). Учитывая, что конечная точка адекватного тонуса матки была оценена через 4 минуты, общая доза, вводимая в этот момент, составляла приблизительно 1 МЕ, что согласуется с исследованиями с использованием одной болюсной дозы. Оба эти исследования переключались на стандартную фиксированную скорость инфузии окситоцина (одно в конце операции, а другое через 1 час).

Исследование, в котором изучалось изменение гемоглобина после родов, показало, что окситоцин в дозе 40 МЕ/ч в 500 мл, введенный в течение 30 минут, был столь же эффективен, как 60 или 80 МЕ в час в течение того же времени инфузии.

Окситоцин обладает слабой антидиуретической активностью если скорость инфузии составляет $< 2,7$ МЕ/ч, что предполагает ограничение скорости инфузии (если это возможно), чтобы минимизировать влияние окситоцина на гемодинамику почек и экскрецию воды и электролитов.

Болюсное введение с инфузией

Duffield et al. сравнивали инфузии 2,5 МЕ/ч и 15 МЕ/ч после начального введения 1 МЕ окситоцина. Они не обнаружили никаких признаков улучшения тонуса или снижения кровопотери, несмотря на шестикратное различие в скорости инфузии, что позволяет предположить, что инфузия после начального болюса требует очень низких доз. Кроме того, это исследование подтверждает эффективность введения болюса в низких дозах в 1 МЕ для инициирования соответствующего сокращения матки.

Kovacheva et al. обнаружили, что болюс окситоцина 3 МЕ в течение 15 с, повторяемый дважды при необходимости и сопровождаемый поддерживающей инфузией 3 МЕ/ч, был столь же эффективен, как и их стандартная схема, когда инфузия открывалась на максимальную скорость – 30 МЕ в 500 мл. Не было никаких

различий в тоне матки, гемодинамических изменениях и других неблагоприятных эффектах. Также не возникла необходимость использования альтернативных утеротонических препаратов.

Сообщаемые преимущества инфузии окситоцина после болюсного введения по сравнению только с болюсным введением включают: снижение предполагаемой кровопотери, уменьшение послеродового кровотечения, меньшее количество переливаний крови и более низкую потребность в дополнительных утеротониках.

Оптимальная продолжительность инфузии окситоцина после начального тонуса неизвестна. Удобное время для прекращения инфузии окситоцина, соответствует времени перевода родильницы в послеродовую палату из отделения реанимации.

Кесарево сечение в родах

Болюсное введение

Было установлено, что ED 90 для нормального тонуса матки у рожениц, перенесших кесарево сечение в связи со слабостью родовой деятельности, составляет 2,99 (95% ДИ 2,3–3,7) МЕ, что в 9 раз превышает дозу, необходимую при плановом кесаревом сечении с использованием аналогичной методики. Это может произойти в результате десенсибилизации рецепторов к окситоцину, поскольку роженицы получали инфузию окситоцина во время родов в среднем (SD) за 9,8 (6,3) часов до кесарева

сечения. Как и в предыдущем исследовании этой группы, поддерживающая инфузия окситоцина составляла 2,4 МЕ/ч в течение 6 часов после достижения нормального сокращения матки и завершения исследования.

Продленная инфузия

Lavoie et al. определили, что ED 90 (95% ДИ) инфузии окситоцина для рожениц, перенесших кесарево сечение в родах, у которых была инфузия окситоцина, чтобы получить удовлетворительный тонус через 4 мин после извлечения новорожденного, составила 0,74 (0,56–0,93) МЕ/мин. (44,2 (33,8–55,6) МЕ/ч), почти в три раза выше, чем у рожениц не в родах. Доза окситоцина на 4-й минуте составляла приблизительно 3 МЕ. Кроме того, 34% рожениц, перенесших кесарево сечение в родах, нуждались в дополнительных утеротонических препаратах по сравнению с 8% рожениц при плановом кесаревом сечении.

Munn et al. обнаружили, что дополнительные утеротоники требовались 39% рожениц по сравнению с 19% (ОР 2,1) при использовании 10 МЕ окситоцина в течение 30 минут по сравнению с 80 МЕ за это же время.

Ретроспективный обзор показал, что роженицам, которым после введения окситоцина во время родов потребовалось кесарево сечение, была необходима более высокая скорость инфузии окситоцина в послеродовом периоде по сравнению с роженицами, которые не получали окситоцин с ОР

1,94 (95% ДИ 1,19–3,15; $p = 0,008$). Первая группа также с большей вероятностью потребовала дополнительных утеротонических препаратов.

Болюсное введение с инфузией

Работы в смешанном исследовании популяции с плановым кесаревым сечением и кесаревым сечением в родах у рожениц с ≥ 1 факторами риска атонии матки не показало значительной разницы в потребности дополнительных утеротонических препаратов в первые 24 часа при сравнении 5 МЕ окситоцина, вводимого в течение 30 с, с болюсным введением плацебо и последующей инфузией 40 МЕ окситоцина в 500 мл в течение 30 мин. Были небольшие различия в тонусе матки сразу после отделения плаценты, которые больше не проявлялись через 5 минут.

Нежелательные эффекты окситоцина

Гемодинамические эффекты

Гемодинамические эффекты окситоцина связаны с несколькими особенностями: вводимая доза, скорость введения, наличие сопутствующих заболеваний, таких как преэклампсия или сердечно-сосудистые заболевания, волемический статус роженицы и введение повторных доз. Недавние исследования введения окситоцина во время кесарева сечения в условиях нейроаксиальной анестезии с использованием неинвазивного или минимального инвазивного мониторинга, использующих форму импульса пульсовой волны или

трансторакальный биоимпедансный метод, выявили периферическую вазодилатацию, гипотензию и увеличение сердечного выброса, опосредованного увеличением частоты сердечных сокращений и ударного объема после введения окситоцина.

Влияние окситоцина на легочную и системную циркуляцию было измерено в исследовании с использованием катетеризации легочной артерии. Введение болюсно 10 МЕ окситоцина вызвало снижение давления в бедренной артерии на 40% и системное и легочное сосудистое сопротивление на 59% и 40%, соответственно, через 30 с ЧСС увеличилась на 31%, ударный объем – на 17%, а сердечный выброс – на 54%. Через 150 с после инъекции давление в легочной артерии и легочном клине увеличилось на 33% и 35% соответственно. Тем не менее, все роженицы в этом исследовании имели общую анестезию, что ограничивает сопоставимость с роженицами в условиях нейроаксиальной анестезии.

Медленное введение окситоцина приводит к снижению сердечно-сосудистых эффектов. Доза в 5 МЕ, вводимая в виде инфузии в течение 5 минут, была связана со снижением среднего артериального давления на 5 мм рт. ст. и увеличением частоты сердечных сокращений на 10 ударов в минуту по сравнению со снижением на 27 мм рт. ст. и увеличением на 17 ударов в мин., наблюдаемыми после той же самой дозы в 5 МЕ, введенной в виде болюса. Повторные дозы окситоцина связаны с ослабленным сердечно-

сосудистым эффектом, возможно, из-за десенсibilизации рецепторов.

Было показано, что совместное введение 80 мг фенилэфрина с 2,5 МЕ окситоцина, вводимого в течение 30 с, не позволяет предотвратить снижение системного сосудистого сопротивления и увеличение частоты сердечных сокращений и сердечного выброса. В другом исследовании введение 50 мг фенилэфрина до введения 3 МЕ окситоцина в течение 15 с не предотвращало артериальную гипотонию и тахикардию.

У рожениц с преэклампсией аналогичные приходящие гемодинамические эффекты наблюдались после введения болюса окситоцина в дозе 2,5 МЕ по сравнению со здоровыми роженицами, хотя в другом исследовании реакция на введение болюса в 5 МЕ была менее последовательной, причем у пяти из 18 рожениц происходило снижение сердечного выброса из-за невозможности увеличения ударного объема.

Дальнейшее обсервационное исследование доз окситоцина 0,1–0,5 МЕ у рожениц с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая стеноз аорты, перипартакальную кардиомиопатию и врожденный порок сердца, показало значительное, хотя и преходящее, снижение артериального давления и увеличение сердечного выброса.

Обсуждается значение депрессии ST при кесаревом сечении и ее связь с повреждением миокарда. Изменения

сегмента ST при кесаревом сечении встречаются у 25–47% женщин. Боль в груди в сочетании с депрессией ST встречается у 5–33%. Возможные факторы риска возникновения депрессии ST включают артериальную гипотонию, тахикардию, введение эфедрина. Хотя существуют противоречивые мнения и нет точных доказательств причинности, окситоцин, вероятно, будет играть важную роль в возникновении этой депрессии.

Одно исследование показало, что у 11 из 26 рожениц развились интраоперационные изменения сегмента ST. Только у двух рожениц наблюдалось увеличение тропонина I, что указывало на ишемию миокарда, и у этих рожениц были изменения сегмента ST только в послеоперационном периоде. Хотя механизм неясен, доказательства повреждения миокарда у небольшого количества рожениц при кесаревом сечении, вероятно, будут существенными, так как тропонин I не повышен после родоразрешения через естественные родовые пути.

Применение окситоцина может вызывать депрессию ST независимо от анестезии. В одном из исследований болюсное введение 10 МЕ окситоцина вызвало временную депрессию ST примерно у 50% рожениц, перенесших кесарево сечение в условиях спинальной анестезии, но этот эффект также наблюдался у аналогичного процента небеременных женщин без анестезии. Это неблагоприятное сердечно-сосудистое действие окситоцина зависит от дозы. Рандомизированное

исследование показало, что депрессия ST произошла у 8% рожениц после введения 5 МЕ окситоцина по сравнению с 22% после 10 МЕ. Это было так же связано с развитием более тяжелой артериальной гипотонии в последней группе. Однако повышение уровня тропонина происходило с одинаковой частотой в 4% после обеих доз, что свидетельствует об отсутствии тесной связи между депрессией ST и повреждением миокарда. Интересно, что одна треть эпизодов депрессии ST наблюдалась в течение 3 или более минут после введения окситоцина, что подтверждает предположение, что окситоцин является лишь одним из нескольких факторов, вызывающих депрессию ST.

Гемодинамические эффекты окситоцина также зависят от способа введения. Депрессия ST произошла у трех из 40 рожениц, когда 3 МЕ окситоцина вводили в течение 15 с, но ни у одной, когда он был введен в течение пяти минут.

Несколько сообщений, как во время кесарева сечения, так и при родоразрешении через естественные родовые пути, указывают на то, что быстрое введение окситоцина роженицам с гиповолемией может привести к выраженной гемодинамической нестабильности или коллапсу. Болюсное введение 10 МЕ окситоцина был причиной смерти у двух рожениц, у одной из которых была высокая спинальная анестезия и гиповолемия, а у другой – легочная гипертензия. Считалось, что болюс

окситоцина способствовал пяти материнским смертям в южноафриканских конфиденциальных расследованиях материнских смертей в период между 2005 и 2010 годами.

Другие побочные эффекты

Окситоцин может вызывать задержку воды и последующую гипонатриемию, поскольку он имеет структурную аналогию с антидиуретическим гормоном (АДГ; вазопрессин) и активирует рецептор АДГ. Окситоцин так же способствует развитию тошноты и рвоты. Этот побочный эффект связан с дозой. В одном из исследований тошнота возникла у 5% против 33%, а рвота у 2,5% против 15% рожениц после 2 МЕ или 5 МЕ окситоцина соответственно. Butwick et al. не нашли связи с тошнотой с использованием доз до 5 МЕ, хотя данных было недостаточно для изучения этого результата. Другие побочные эффекты, наблюдаемые при применении окситоцина, включают: чувство тепла, тахикардию, ощущение жара, заложенность носа, металлический привкус во рту, головную боль, дрожь и зуд.

Грудное вскармливание

Использование окситоцина во время родов приводит к снижению частоты грудного вскармливания. Потенциальные механизмы, с помощью которых экзогенный окситоцин может влиять на грудное вскармливание, включают подавление рецепторов окситоцина у матери, а также

трансплацентарное проникновение. Не имеется соответствующих данных о влиянии окситоцина и других утеротоников на грудное вскармливание после кесарева сечения; тем не менее, обнадеживающие данные получены в проспективном рандомизированном контролируемом исследовании, оценивающим активное ведение третьего периода родов, включая окситоцин, по сравнению с физиологическим лечением, которое не выявило различий в показателях грудного вскармливания при выписке из больницы.

Карбетоцин

Карбетоцин является синтетическим аналогом окситоцина с химической структурой 1-де-амино-1-карба-2-тирозин (0-метил) окситоцина. Это делает его менее восприимчивым к метаболизму при дезаминировании и расщеплении дисульфидазой. Период полувыведения препарата из плазмы составляет около 40 минут после внутривенного введения (в 4–10 раз дольше, чем у окситоцина). Кроме того, карбетоцин обладает более высокой липофильностью, чем окситоцин, который изменяет распределение в тканях и отвечает за увеличение периода полураспада в рецепторном звене. Карбетоцин обладает сродством к окситоциновым рецепторам сходным с окситоцином.

Рекомендуемая доза карбетоцина составляет 100 мкг, что эквивалентно 10 мкг (5 МЕ) окситоцина. В нескольких

исследованиях, посвященных определению дозы, было высказано предположение, что ED 90 для карбетоцина при плановом кесаревом сечении у женщин с низким риском составляет всего 14,8 мкг, что является менее одной пятой рекомендуемой в настоящее время дозы. В недавнем рандомизированном исследовании сравнивали дозу карбетоцина в 20 мкг со 100 мкг. Исследование показало, что эффективность 20 мкг было сравнимо со 100 мкг для первичного результата – тонуса матки через 2 минуты. Однако все вторичные результаты: тонус матки через 5 минут, использование дополнительных утеротоников в первые 24 часа и кровопотеря были схожими в обеих группах. Таким образом, есть некоторые признаки того, что более низкая стандартная доза карбетоцина является приемлемой во время планового кесарева сечения, но эти результаты должны быть подтверждены в будущих исследованиях.

Как и в случае с окситоцином, ED 90 для карбетоцина при кесаревом сечении в родах выше, чем при плановом кесаревом сечении, и составляет 121 мкг, что, вероятно, связано с десенсибилизацией рецепторов окситоцином. Это может иметь важное значение для клинической практики, так как некоторые роженицы, которым проводится кесарево сечение в родах, могут не реагировать на стандартную дозу в 100 мкг. Однако дозы выше 100 мкг были связаны с возникновением сердечно-сосудистых осложнений, таких как тахикардия и

интраоперационные аритмии, и в настоящее время не могут быть рекомендованы. Что касается окситоцина, то ожидается, что роженицам с кесаревым сечением в родах потребуются более частые введения утеротоников второй линии после карбетоцина, чем при плановом кесаревом сечении.

Кокрановский обзор, опубликованный в 2012 году, включал 11 исследований и 2635 рожениц, сравнивающих болюсную дозу 100 мг карбетоцина при различных путях введения с другими утеротониками после родоразрешения через естественные родовые пути или при кесаревом сечении. Объединенные данные обзора показали, что у рожениц, перенесших кесарево сечение, карбетоцин был связан с более низким риском развития тяжелого послеродового кровотечения (измеренная или клинически оцененная кровопотеря 1000 мл или более; отношение риска (ОР) 0,55, 95% ДИ 0,31–0,95), использования дополнительных утеротоников (ОР 0,62, 95% ДИ 0,44–0,88) и необходимости массажа матки после родов (ОР 0,54, 95% ДИ 0,37–0,79) по сравнению с окситоцином.

Несмотря на меньшее количество побочных эффектов, применение карбетоцина связано с развитием некоторых сердечно-сосудистых осложнений: артериальной гипотонии, депрессии ST, аритмии, а также тошноты, рвоты, боли в животе. Исследования, сравнивающие сердечно-

сосудистые эффекты стандартных доз 100 мкг карбетоцина и 5 МЕ окситоцина во время кесарева сечения в условиях спинальной анестезии, показали существенно неразличимые гемодинамические эффекты для этих двух препаратов.

Хотя преэклампсия и эклампсия включены в качестве противопоказаний в инструкции производителя, одно рандомизированное контролируемое исследование показало, что применение карбетоцина у рожениц с тяжелой преэклампсией не оказывало значительного неблагоприятного гемодинамического эффекта.

Лишь очень небольшое количество карбетоцина попадает из плазмы в грудное молоко матери. Это не имеет клинического значения, так как карбетонин быстро разрушается в желудочно-кишечном тракте новорожденного.

Существуют опасения по поводу снижения эффективности окситоцина при его хранении при высоких температурах, однако исследования противоречивы. Производитель карбетоцина заявляет, что его можно хранить в течение 1 месяца при температуре до 60°C, 3 месяца при 50°C, 6 месяцев при 40°C и 3 года при 30°C.

Другие утеротоники

Утеротоники второго ряда включают алкалоиды спорыньи и простагландины.

Эргометрин (эргоновин) и метилэргометрин (метилэргоновин)

представляют собой алкалоиды спорыньи, которые повышают тонус матки за счет неспецифической активации адренергических, дофаминергических и 5-HT-рецепторов. Они имеют период полураспада в плазме 30-120 мин. Наиболее частыми побочными эффектами являются артериальная гипертензия, тошнота и рвота. Алкалоиды спорыньи могут вызывать периферическую вазоконстрикцию, которая приводит к повышению системного артериального давления и центрального венозного давления. Поэтому они противопоказаны роженицам с преэклампсией и артериальной гипертонией. Применение алкалоидов спорыньи связано со спазмом коронарных артерий, вызывая боль в груди и тахикардию. Помимо тошноты и рвоты, побочные эффекты включают диарею, головную боль, боль в животе и одышку.

Простагландины представляют собой биологически активные липиды, полученные из арахидоновой кислоты, которые действуют как паракринные или аутокринные препараты, соединяясь с различными рецепторами, связанными с G-белком. Некоторые простагландины стимулируют сокращение миометрия посредством активации рецепторов FP, EP1, EP3 и TP. Мизопростол является аналогом простагландина-E1, который лицензирован для профилактики и лечения язвы желудка. Он используется нелегально во всем мире в качестве утеротоника. Мизопростол всасывается через 9–15 мин. после сублингвального,

орального, вагинального или ректального применения. Период полувыведения составляет 20–40 мин. Наиболее заметным побочным эффектом мизопростола является повышение температуры тела.

Карбопрост, синтетический аналог PGF_{2a}, и сульпростон, синтетический аналог PGE₂, также используются при лечении послеродового кровотечения, но не используются для профилактического лечения во время кесарева сечения из-за весьма серьезных побочных эффектов. Карбопрост может вызывать значительный бронхоспазм даже у пациентов без астмы. Другие эффекты включают артериальную гипертензию, диарею, тошноту, рвоту, чувство жара, гиперпирексию и миалгию. Сульпростон может вызывать лихорадку, диарею и болезненное сокращение матки. Имеются сообщения о побочных эффектах со стороны сердечно-сосудистой или дыхательной систем, включая остановку сердца, когда сульпростон вводили во время геморрагического шока в сочетании с динопростом или не по инструкции в виде продолжительной внутривенной инфузии.

В недавнем мета-анализе Кокрановской лаборатории, включающем 196 клинических исследований с 135559 роженицами, изучались все комбинации профилактических утеротонических препаратов после родов через естественные родовые пути и операции кесарева сечения. Не было исследований, в которых бы

исследовали алкалоиды спорыньи или простагландины, отдельно или в сочетании с окситоцином, по сравнению с плацебо в качестве профилактического лечения первой линии при кесаревом сечении.

Профилактическое использование одного карбетоцина во время кесарева сечения не снижало частоту послеродового кровотечения по сравнению с плацебо. В анализе подгруппы, оценивающим риск кровопотери ≥ 500 мл при кесаревом сечении, комбинация инфузии 20 МЕ окситоцина плюс сублингвального мизопростола 400 мг превосходила только окситоцин (ОР 0,69, 95% ДИ 0,51–0,92; парный анализ). В случае значительного послеродового кровотечения (кровопотеря ≥ 1000 мл) не было выявлено различий между каким-либо препаратом и одним окситоцином. Отсутствие непосредственно сопоставимых исследований затруднило возможность сделать определенные выводы.

Существуют данные того, что активная стратегия лечения повышенного кровотечения после родоразрешения через естественные родовые пути может снизить частоту послеродовых кровотечений, и это также может быть применимо при кесаревом сечении.

Ограничения рекомендаций от консенсусной группы

Консенсусная группа пыталась по мере возможности предоставлять рекомендации, основанные на

фактических данных. Тем не менее, литература неоднородна и не охватывает все клинические ситуации. В клинической практике врач может изменять дозы в зависимости от предполагаемой сложности случая. В частности, растет число плановых операций кесарева сечения с множеством факторов риска плохой сократимости матки. Кроме того, в связи с тенденцией к проведению плановых операций кесарева сечения на более поздних сроках беременности, чтобы обеспечить созревание легких плода, у беременных чаще наступает спонтанная родовая деятельность или разрыв плодных оболочек, которые явно не попадают в категорию «кесарево сечение в родах».

Инструкции к утеротониками варьируются в разных странах. Авторы предоставили общие дозировки. Практикующий врач должен будет

учитывать местные особенности при включении этих рекомендаций в свою практику.

Помимо инструкций, существуют различия в доступности и фармакологическом составе утеротоников в разных странах. Это особенно относится к препаратам второго ряда, и поэтому авторы предоставили не рекомендации для введения различных препаратов, а наиболее распространенные схемы их дозирования.

[Heesen, M. , Carvalho, B. , Carvalho, J. C., Duvokot, J. J., Dyer, R. A., Lucas, D. N., McDonnell, N. , Orbach-Zinger, S. and Kinsella, S. M. \(2019\), International consensus statement on the use of uterotonic agents during caesarean section. *Anaesthesia*.](#)

Комментарий эксперта

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Дальневосточном Федеральном округе. Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, Президент Краевой общественной организации «Забайкальское общество акушеров-гинекологов», член правления Российского общества акушеров-гинекологов (Чита).

Заявление Международного консенсуса по применению утеротоников во время кесарева сечения чрезвычайно актуально и соответствует требованиям современной клинической практики – максимальной безопасности пациента, стратификации риска и персонализированному подходу. В клинических протоколах Российского общества акушеров-гинекологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов по гипертензивным расстройствам при беременности и преэклампсии (2016 г.) по акушерским кровотечениям (2019 г.) уже четко обозначен принцип минимизации дозы утеротоников, определены алгоритм выбора препарата, пути и последовательность введения при различных клинических ситуациях. В основу такого подхода положены современные сведения о побочных эффектах лекарственных средств утеротонического действия, которые могут привести к тяжелым, порой, необратимым фатальным последствиям. Так, например, в настоящее время хорошо известно, что окситоцин кроме утеротонического действия вызывает парасимпатическую нейромодуляцию, вазодилатацию, отрицательные инотропный и хронотропный эффекты, высвобождение оксида азота и пр., приводя к снижению артериального давления. Симптомы побочных реакций разнообразны: боль в груди, головная боль, гиперемия, тошнота, рвота, тахикардия, изменения ST сегмента, ишемия миокарда, отек легких, судороги, кома. В заявлении Международного консенсуса также предложен дифференцированный подход к выбору дозы и вида утеротоника в зависимости от степени риска развития кровотечения у пациентки, плановая или экстренная операция, имеются ли экстрагенитальные заболевания или осложнения беременности. Такая вариативность клинической практики полностью соответствует ключевым принципам современной медицины: предсказание рисков, идентификация индивидуальных рисков (персонализация) и профилактика негативных последствий.

Комментарий эксперта

Евгений Николаевич Дегтярев – врач высшей категории ГБУЗ АО АОКБ «Амурский областной перинатальный центр», отделение анестезиологии и реанимации акушерского стационара, аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФПДО ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России (Благовещенск).

Хочется начать со слов благодарности журналу «Вестник акушерской анестезиологии», за предоставленную возможность поделиться своими впечатлениями о статье M. Heesen et al.

Послеродовое кровотечение является основной причиной материнской смертности во всем мире. Окситоцин остается препаратом первой линии как для профилактики, так и лечения послеродовых маточных кровотечений. Однако окситоцин, несмотря на его пользу, обладает рядом опасных и побочных эффектов, как для самой роженицы, так и для плода. Поэтому введение утеротоников (uterotonic management) во время операции кесарево сечение остается камнем преткновения на пути к слаженному междисциплинарному взаимодействию между акушерами-гинекологами и анестезиологами.

Гайдлайн [*International consensus statement on the use of uterotonic agents during caesarean section M. Heesen, B. Carvalho, J. C. A. Carvalho, J. J. Duvkot, R. A. Dyer, D. N. Lucas, N. McDonnell, S. Orbach-Zinger⁸ and S. M. Kinsella. Anaesthesia 2019 doi:10.1111/anae.14757*] представляет собой наиболее современный, полный и в то же время просто написанный обзор самых значимых клинических исследований на тему применения утеротоников. Главным, на мой взгляд, является разделение рекомендаций по введению утеротоников в зависимости от того плановое (elective caesarean section) это или проводимое на фоне неудавшихся родов через естественные родовые пути кесарево сечение (intrapartum caesarean section). Для плановых операций требуются меньшие дозы окситоцина, стартовый болюс составляет 1 ЕД, в то время как при intrapartum CS он равен 3 ЕД и далее продленная инфузия окситоцина. Рекомендуемые дозы окситоцина могут быть увеличены женщинам с факторами риска развития атонии матки. Кроме того, в гайдлайне уделяется особое внимание скорости введения утеротоников, так как это играет ключевую роль в развитии осложнений. Следует напомнить, что в последних клинических рекомендациях «Анестезия при операции кесарева сечения» впервые в РФ указана скорость введения окситоцина [*«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.]. Также в статье говорится о более раннем начале введения препаратов второй линии, при неэффективности окситоцина или карбетоцина.

«Интересной» выглядит рекомендация немецкого общества Deutsche Gesellschaft für Gynakologie und Geburtshilfe о применении карбетоцина, как препарата второй линии. В настоящее время известно, что карбетонин используется только для профилактики кровотечений и является препаратом первой линии. Возможно это обусловлено давностью опубликованной рекомендации (2016 год), либо у авторов есть свои доводы, с которыми можно познакомиться по ссылке в references. Отдельные слова о списке литературы, указанном в статье, – это уникальная подборка самых актуальных на сегодняшний день работ, посвященных uterotonic management.

Комментарий эксперта



Якубов Андрей Владимирович – заведующий отделением анестезиологии и реанимации для взрослых, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории Федерального специализированного перинатального центра ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ (национального медицинского исследовательского центра -НМИЦ), ассистент кафедры «Анестезиологии и реаниматологии» Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ

(Санкт-Петербург).

Анестезиология и реаниматология – единственная специальность в медицине, где бы врачи пытались так далеко заглянуть за «горизонт событий». Именно по этой причине появление в журнале Ассоциации анестезиологов «Anaesthesia» Международного консенсусного заявления об использовании утеротоников во время кесарева сечения вызвала мой неподдельный интерес и восторг одновременно.

Несмотря на то, что нет более акушерских лекарственных средств, чем утеротоники, до настоящего времени не существовало конкретных клинических рекомендаций по применению этой группы препаратов в периоперационном периоде. В обзорной части статьи показана актуальность формирования единого подхода к применению утеротоников, т.к. даже в ведущих клиниках Европы схемы применения этих препаратов при кесаревом сечении являют собой индивидуальное творчество акушеров.

Чем же интересна статья анестезиологам? Именно подходом с точки зрения эффективности безопасности для роженицы. Действительно, для достижения адекватного сокращения матки в постнатальном периоде планового оперативного родоразрешения требуются значимо меньшие дозы утеротоников. Применение меньших доз препаратов логично позволит снизить частоту неблагоприятных побочных эффектов. В данной публикации доступно представлены дозы и способы введения,

сделан акцент на продленном действии препаратов. Достаточно подробно описаны неблагоприятные эффекты утеротоников на организм роженицы.

Утеротоники разделены на две большие группы: первой и второй линии. К препаратам первой линии отнесены окситоцин и карбетоцин. Особо хочется отметить, что эндомиометрального введения утеротоников первой линии в представленном протоколе нет.

К недостаткам предлагаемого протокола могу отнести некоторую недосказанность по выбору того или иного утеротоника первой линии. Несомненно, что при ожидаемой гипотонии матки (многоплодная беременность, конверсия на кесарево сечение по слабости родовой деятельности на фоне предшествующего медикаментозного родоусиления окситоцином и т.д.), а также при ожидаемой массивной кровопотере (например, при патологии плацентации) препаратом выбора является карбетоцин. Кроме того, на основании опыта Специализированного перинатального центра им. В.А. Алмазова, карбетоцин следует применять у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в минимально эффективной дозе.

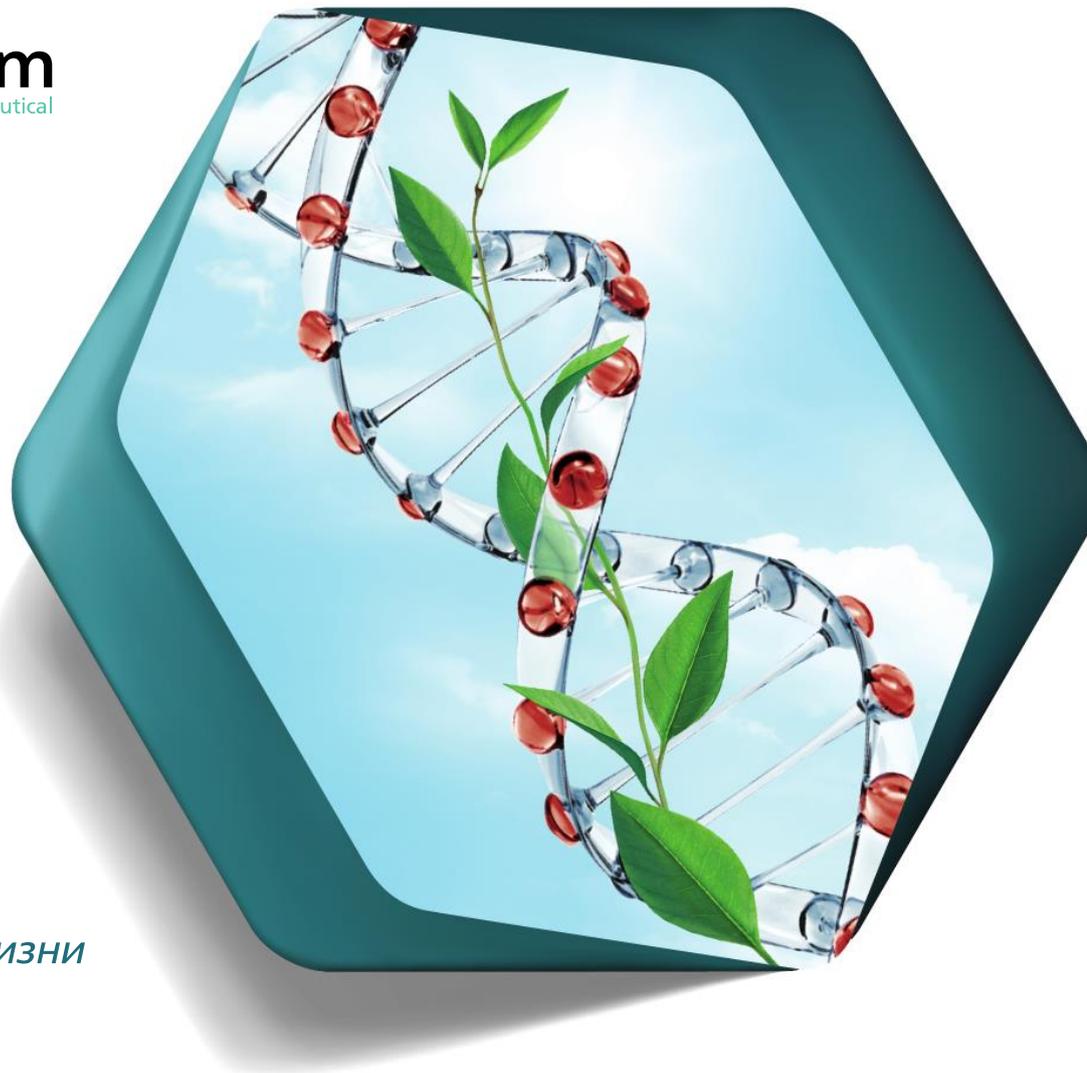
В Федеральном специализированном перинатальном центре ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, где я имею честь работать, осуществляется ведение беременных с тяжелой соматической патологией, преимущественно заболеваниями сердечно-сосудистой системы (пороки сердца, легочная гипертензия, нарушения ритма). На основании клинического опыта и данных объективного контроля показателей центральной и системной гемодинамики на сегодняшний день можно сделать вывод о **минимальном прямом** влиянии карбетоцина на сердце и малый круг кровообращения в сравнении с окситоцином или препаратами второй линии. Я был приятно удивлен, что опубликованные в рекомендациях дозы и скорости введения утеротоников (особенно первой линии) абсолютно совпали с выведенными опытным путем нашими схемами. Отмечу лишь более низкую дозу карбетоцина (50 мкг) у рожениц с компрометированной сердечно-сосудистой системой, применяемую у нас.

К большому сожалению, ни в обзорной части, ни в описании побочных эффектов утеротоников на сердечно-сосудистую систему не увидел главного и наиболее опасного эффекта, с которым мы в своей практике встречаемся ежедневно, – острой волемической перегрузки (увеличение преднагрузки на правые отделы сердца) в результате быстрого сокращения матки и перераспределения крови из органа в сосудистое русло. Этот эффект коррелирует с гестационным сроком и в доношенном сроке достигает 600-700 мл за 5-15 секунд (!), приводя к декомпенсации сердечной деятельности. Предположительно, ряд описанных в статье неблагоприятных эффектов утеротоников на сердечно-сосудистую систему является следствием именно с этого феномена.

Несомненно, предлагаемые схемы применения утеротоников при операции кесарево сечение позволят значительно увеличить безопасность пациента без ущерба эффективности.

К сложностям внедрения данного протокола в нашей стране следует отнести «традиционность» отечественного акушерства, местами граничащего с элементарной безграмотностью, проблемы информированности о протоколе в нашей необъятной стране, разное материально-техническое обеспечение учреждений родовспоможения, а также непостоянное качество применяемых препаратов.

Представленное Консенсусное заявление в целом может быть взятым за основу Национальных клинических рекомендаций по применению утеротоников при кесаревом сечении.



*Рекомбинантные
технологии
для полноценной жизни*

Коагил-VII

Эптаког альфа (активированный)

Регистрационный номер: ЛСР-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

1 КЕД 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@sbiotech.ru

*Клинический случай***Нарушение функции печени на фоне преэклампсии, осложненной ДВС и отслойкой плаценты: клинический случай и литературный обзор****Введение**

Тяжелая преэклампсия (ПЭ) с повреждением органов-мишеней требует мультидисциплинарного лечебного подхода во избежание перинатальной смерти. Острая жировая дистрофия печени (ОЖДП) является редкой патологией третьего триместра беременности или раннего послеродового периода, при которой происходит инфильтрация гепатоцитов жировыми микроскопическими везикулами. Симптоматика проявляется по мере накопления продуктов распада жирных кислот, повреждающих гепатоциты матери. Диагностика затруднена тем, что симптомы схожи с другими распространенными патологиями беременности, такими как холестаз, вирусный гепатит, тяжелая преэклампсия и HELLP-синдром. ОЖДП проявляется неспецифическими находками, а клиническая картина меняется в зависимости от степени тяжести, что еще больше затрудняет диагностику. Быстрое родоразрешение и интенсивная терапия – наиболее важные факторы для выздоровления матери. HELLP-синдромом – это осложнение беременности, которое проявляется гемолизом, повышением печеночных ферментов и снижением уровня

тромбоцитов (HELLP). HELLP-синдром, как любая патология беременности с повреждением печени, может привести к ДВС-синдрому.

В нашей статье описан сложный случай роженицы со смешанной картиной печеночной дисфункции, как следствие – ПЭ, осложненной ДВС и отслойкой плаценты.

Описание случая

Беременная 33 лет, вес 78 кг, рост 155 см, первая беременность, 32 неделя госпитализирована для родоразрешения с жалобами на боль в эпигастрии. Перед госпитализацией пациентка была осмотрена в женской консультации по поводу отеков нижних конечностей и головной боли, диагностирована ПЭ средней степени тяжести. В течение двух дней перед госпитализацией женщина отмечала чувство нехватки воздуха и нарастающую олигурию, несмотря на достаточное потребление жидкости. Первоначально боль в эпигастрии была расценена как проявление грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД). На момент осмотра боль усилилась до 10/10 баллов по шкале ВАШ, стала постоянной и локализовалась в правом верхнем квадранте живота. Первичные

анализы, выполненные в 03:52, патологии не показали. Более чем через 3 часа, в 07:21, уровень тромбоцитов снизился с 195 в млЗ до неопределяемого значения (*невозможно произвести подсчет, тромбоциты склеились в препарате*). Аспартат аминотрансфераза (АСТ) выросла с 183 Ед/л до 3180 Ед/л, а Аланин аминотрансфераза (АЛТ) выросла с 221 Ед/л до 3495 Ед/л (повышение более чем в 15 раз от первоначального значения). Из-за быстро ухудшающегося состояния пациентки, было принято решение экстренно выполнить операцию кесарева сечения. Уровень тромбоцитов был определен повторно, и, ввиду высокого риска тромбоцитопении, выполнена тромбоэластограмма (ТЭГ), которая выявила признаки коагулопатии (Рис. 1). Повторный подсчет тромбоцитов в 09:28 опять показал значение *«невозможно произвести подсчет, тромбоциты склеились в препарате»*. Настораживал рост АСТ до 4 059 Ед/л и АЛТ до 4 000 Ед/л. Ввиду наличия тяжелой коагулопатии, от нейроаксиальных методов анестезии было решено отказаться. При поступлении АД равнялось 199/100 мм рт. ст. Для лечения артериальной гипертензии были назначены Лабетолол в таблетках и Гидралазин (Апрессин) внутривенно. Для профилактики судорог и лечения HELLP-синдрома начато внутривенное введение магния сульфата. Экстренное кесарево сечение было задержано до того момента, как СЗП, криопреципитат, тромбоцитарная

масса и эритроциты будут доставлены в операционную, чтобы начать введение компонентов крови в ходе операции. Во время ожидания компонентов крови был установлен второй периферический венозный катетер 18G, а также канюлирована лучевая артерия для интерактивной оценки гемодинамики, коррекции гемодинамической нестабильности и забора крови для анализа.

После того как компоненты крови были доставлены в операционную, введено 2 г Цефазолина в качестве антибиотикопрофилактики. Больная соблюдала голод с полуночи. Вводная анестезия включала в себя 200 мг Пропофола, 100 мкг Фентанила и 160 мг Сукцинилхолина, затем была быстро выполнена интубация с применением приема Селика, введен Эсмолол в дозе 30 мг, чтобы смягчить гипертензивную реакцию в ответ на ларингоскопию и интубацию трахеи. Интубация трахеи выполнена с первой попытки, интубационной трубкой № 7, интубация трахеи верифицирована путем двусторонней аускультации легких и определению CO₂ в выдыхаемом воздухе при капнографии. Для поддержания анестезии начата ингаляция Севофлурана (4 об%) и 100% O₂ (4 литра в минуту), после извлечения плода продолжена ингаляция Севофлурана в дозе 1,5 об% и закиси азота 60% с целью профилактики атонии матки. После извлечения плода дробно вводились 4 мг Мидазолама и 2 мг Гидроморфона для создания

дополнительной анальгезии. В ходе операции АДС поддерживали на уровне 110-140 мм рт. ст., АДД – 50-80 мм рт. ст.

Во время гистеротомии была замечена отслойка плаценты. Родилась девочка, весом 1570 г, через 1 минуту по шкале Апгар – 5 баллов, через 5 минут – 8 баллов. Отмечена атония матки с кровоточивостью и плохим образованием сгустков. В Университетской больнице Западной Вирджинии принята схема введения 5 единиц окситоцина в/в болюсно и 35 единиц в 1 литре Рингера лактата в/в капельно. Пациентке введено 250 мкг Карбопроста внутримышечно и 1000 мкг Мизопростола – внутриматочно для лечения атонии матки. Отслойка плаценты оказалась небольшой, с ней справились при отделении плаценты. Планировалось введение 1 г Транексамовой кислоты, которая в результате не вводилась, так как через несколько минут тонус матки пришел в норму. В ходе операции было введено 2 дозы СЗП, 2 дозы криопреципитата и 1 доза тромбоцитарной массы. Кровопотеря составила около 2200 мл. Когда пациентка была готова к экстубации (ТОФ >0,9, удержание поднятой головы в течение 5 секунд, дыхательный объем >5 мл/кг), она была без осложнений экстубирована, спонтанное дыхание не нарушено. Пациентка находилась в акушерском ОРИТ. Для профилактики тромбоза глубоких вен на обе ноги наложены устройства для последовательной

компрессии и назначен Эноксипарин 40 мг подкожно ежедневно.

В послеоперационном периоде выполнена ТЭГ, которая показала небольшое уменьшение коагулопатии, в соответствии с полиорганной недостаточностью. Послеоперационное течение осложнилось усугублением коагулопатии, дыхательной и почечной дисфункциями. Из-за одышки и гипоксии в послеоперационном периоде больной была необходима инсуфляция O₂ 5 л/мин. через носовую канюлю. В первые сутки после операции в газовом анализе артериальной крови отмечен респираторный алкалоз (рН=7,42; PCO₂=30,0; HCO₃⁻=21,7; BE=3,9). Рентгенография легких выявила плевральный выпот слева. Больная проконсультирована пульмонологом, который высказал опасение, что Магnezия усугубляет отек легких, было рекомендовано заменить Магnezию на Фенитоин. По поводу острого повреждения почек больная была осмотрена нефрологом, так как на третий день после операции креатинин повысился до 4,69 мг/дл по сравнению с исходными 0,78 мг/дл при поступлении. Нефролог рекомендовал продолжить лечение артериальной гипертензии, ограничить потребление жидкости, избегать назначения НПВС, ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина, введения контрастных веществ. Гемодиализ был не показан. Печеночные ферменты АСТ/АЛТ, которые достигли значений 4059/4000 Ед/л в 09:28 в день операции,

постепенно снижались и достигли нормальных значений к моменту выписки. Полиорганная дисфункция регрессировала в течение нескольких дней. Пациентка в стабильном состоянии была выписана вместе с новорожденным на 8 день после операции, рекомендованы ежедневные визиты в течение 1 недели для контроля АД и послеродовое наблюдение в течение 6 недель.

Обсуждение

ПЭ, HELLP-синдром и острая жировая дистрофия печени на фоне отслойки плаценты имеют перекрестные симптомы и их бывает трудно различить. ПЭ характеризуется дебютом гипертензии и протеинурией после 20 недель беременности. ПЭ без тяжелых проявлений характеризуется АД выше 140/90 мм рт. ст., суточной протеинурией более 300 мг/24 часа или значением соотношения протеин/креатинин 0,3. Тяжелая ПЭ характеризуется симптомами поражения органов-мишеней: АД выше 160/100 мм рт. ст., креатинин сыворотки больше 1,1 мг/дл или вдвое выше исходного уровня, значения показателей печеночных ферментов в два раза превышают норму, постоянная боль в правом верхнем квадранте живота, сильная головная боль (возможно, с нарушением зрения) и тромбоцитопения с количеством тромбоцитов менее 100 000/мл.

Частота острой жировой дистрофии печени (ОЖДП) 1:7000-1:15000 беременных. В работе Gregory et al.

обсуждались 3 случая ОЖДП и их вариабельность. У одной пациентки были повышены печеночные ферменты, беспокоили недомогание и тошнота, что очень похоже на нашу пациентку. У двух других описанных ими пациенток отмечались боль в животе, кожный зуд и тошнота. У описанных ими пациенток не было повышения АД, у нашей пациентки – было. Stander and Cadden впервые описали ОЖДП в 1934 году. Затем Sheehan в 1940 году определил ее как острую желтую атрофию; в результате вскрытия 400 умерших рожениц, у шестерых выявили серьезную патологию печени. В прошлом смертность достигала 75-85%. На сегодняшний день, благодаря быстрому началу интенсивной терапии и родоразрешению, достигнуто существенное снижение смертности. Сейчас она составляет 18-23%. В прошлом для диагностики ОЖДП требовалась биопсия печени, что приводило к запоздалому началу лечения, угрожало кровотечением, так как у этих больных имеется тяжелая коагулопатия. В то время серологические анализы для диагностики гепатитов были недоступны, а клиническая картина была схожей. В наше время диагностика ОЖДП базируется на детально собранном анамнезе, результатах лабораторных исследований и визуализирующих методах, таких как УЗИ (таблица 1). ОЖДП имеет неспецифические признаки, которые часто ошибочно расцениваются как

проявление HELLP-синдрома, холестаза беременных или ПЭ (таблица 2).

HELLP-синдром – это осложнение беременности, характеризующееся H – гемолизом, EL – повышением печеночных ферментов и LP – снижением уровня тромбоцитов. HELLP- синдром – это вариант тяжелой ПЭ, который встречается примерно у 0,7% всех беременных и у 15% беременных с эклампсией и ПЭ. HELLP-синдром обычно начинается в последнем триместре беременности или сразу после родов. Может иметь следующие симптомы: чувство усталости, задержка жидкости, головная боль, тошнота, боль в верхних отделах живота, нарушение зрения, носовое кровотечение и судороги. Может иметь следующие осложнения: ДВС, отслойка плаценты, острая почечная недостаточность, отек легких, отек головного мозга, кровоизлияние в головной мозг, эклампсия, гематома печени, разрыв печени и смерть. Диагностическими критериями HELLP-синдрома являются: микроангиопатическая гемолитическая анемия с появлением шизоцитов в мазке периферической крови, тромбоцитопения (тромбоциты < 100 000 клеток /мл), сывороточная АСТ в два раза выше нормальных значений (обычно > 70 Ед/л), ЛДГ более 600 Ед/л, общий билирубин > 1,2 мг/дл. Лечение включает в себя: скорейшее родоразрешение, что особенно верно, если срок беременности больше 34 недель. Медикаментозное лечение направлено на снижение АД, также

может потребоваться переливание крови. Дополнительно можно назначить кортикостероиды, чтобы ускорить созревание легких плода.

При нормальной беременности физиологическое увеличение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) приводит к снижению креатинин сыворотки, которая снижается в среднем на 0,4 мл/дл до диапазона беременности от 0,4 до 0,8 мг/дл. У нашей пациентки развилась острая почечная недостаточность (ОПН) в результате полиорганного повреждения на фоне ОЖДП. Патогенез ОПН до сих пор остается неясным. В 1974 году Finkelstein et al. описали «обратимую послеродовую почечную недостаточность» на фоне гипертензии. При осмотре клубочков в ходе биопсии почек было обнаружено широко распространенное скопление фибрина в перитубулярных капиллярах. В 1976 году Arias et al. при пункционной биопсии печени у больных с ОЖДП выявили скопление фибрина, выстилающего печеночные синусы. Эти находки предполагают единый механизм развития органного повреждения, особенно печени и почек. Тот факт, что фибриноген и его производные могут быть в избытке у больных с ОЖДП, позволяет сделать вывод, что нарушение в системе коагуляции – фибринолиза – могут быть пусковым фактором.

Диагноз ОЖДП может быть поставлен на основании критериев Swansea (Суонси) (таблица 1). Для постановки диагноза ОЖДП необходимо

соответствие 6 и более критериям. Чувствительность и специфичность критериев Swansea (Суонси) были 100% и 57% с положительным и отрицательным прогностическим значением 85% и 100% в исследовании Goel et al. Наша пациентка соответствовала следующим критериям: боль в животе, асцит (асцит был выявлен на операции при входе в брюшную полость и описан в протоколе операции), коагулопатия (повышение ПВ/АЧТВ), повышение АСТ/АЛТ, повышение билирубина и энцефалопатия.

При сравнении с HELLP-синдромом, признаки печеночной недостаточности, такие как энцефалопатия, резкое повышение АСТ/АЛТ, гипогликемия и отклонения в коагулограмме больше соответствуют ОЖДП беременных. ДВС может развиваться как при HELLP-синдроме, так и при ОЖДП. К счастью, лечение HELLP-синдрома и ОЖДП практически одинаковое. Интенсивная терапия, родоразрешение и коррекция коагулопатии лежат в основе лечения. Вискоэластический гемостатический тест (вискоэластограмма) может быть полезен для коррекции нарушений коагуляции.

Тромбоэластография (ТЭГ) и тромбоэластометрия (ТЭМ) показывают глобальное участие тромбоцитов в коагуляционном каскаде (агрегация, уплотнение сгустка, сшивание нитями фибрина и фибринолиз) и могут определять трансфузионную стратегию. Вискоэластический гемостатический

тест (вискоэластограмма) может дополнять стандартные показатели коагулограммы, такие как ПВ, АЧТВ, МНО. На основании ТЭГ можно целенаправленно назначать специфические компоненты крови (например, время реакции (от старта теста до появления признаков тромбообразования) > 5-10 минут [показана трансфузия СЗП], кинетическое время (время начального тромбообразования) > 1-3 минут [показана трансфузия криопреципитата], α -угол < 53-72 градусов [показана трансфузия криопреципитата], максимальная амплитуда кривой < 50-70 мм [показана трансфузия тромбоцитов и/или Десмопрессина], лизис на 30 минуте > 0-8% [показаны Транексамовая кислота и/или Аминокапроновая кислота]).

В заключение можно сказать, что ПЭ, HELLP-синдром и ОЖДП – спектр заболеваний с поражением органов-мишеней, ведущих к перинатальной смерти. Быстрое распознавание болезни и активная мультидисциплинарная анестезиологическая и акушерская тактика могут обеспечить положительный исход для матери и ребенка.

**Перевод: Ананьева Ирина Игоревна.
Врач анестезиолог-реаниматолог,
к.м.н. Работаю в ГКБ им. В. П.
Демикова, г. Москва.**

Таблица 1: Критерии Swansea (Суонси) для ОЖДП

- Боль в животе
- Рвота
- Лейкоцитоз ($> 11 \times 10^9$ /мл³)
- Полидипсия/Полиурия
- Повреждение почек (Креатинин > 150 мкмоль/л)
- Асцит или яркий эхо-сигнал печени на УЗИ
- Коагулопатия (ПВ > 14 секунд или АЧТВ > 34 секунд)
- Повышение аммиака (> 47 мкмоль/л)
- Повышение АЛТ/АСТ (> 42 Ед/л)
- Повышение билирубина (> 14 мкмоль/л)
- Повышение уровня уратов (> 340 мкмоль/л)
- Энцефалопатия
- Гипогликемия (< 4 ммоль/л)
- Микровезикулярный стеатоз при биопсии печени

Таблица 2: Клинические признаки ОЖДП, ПЭ и HELLP-синдрома

Клинические признаки	ОЖДП	Преэклампсия	HELLP-синдром
Гемолиз		X	X
Повышение печеночных ферментов	X	X	X
Снижение уровня тромбоцитов		X	X
Коагулопатия	X	X	X
Гипертензия		X	
Головная боль		X	
Одышка		X	
Олигурия		X	
Боль в животе	X	X	
Почечная недостаточность	X	X	
Повышение билирубина	X	X	
Асцит	X	X	
Энцефалопатия	X	X	

HELLP – H – гемолиз, EL – повышение печеночных ферментов и LP – снижение уровня тромбоцитов.

Myers J, Wu G, Shapiro RE, Vallejo MC. Preeclampsia Induced Liver Dysfunction Complicated by Disseminated Intravascular Coagulopathy and Placental Abruption: A Case Report and Review of the Literature. Case Rep Anesthesiol. 2019: 4305849

Комментарий эксперта

Распопин Юрий Святославович - заведующий отделением анестезиологии-реанимации КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства», врач анестезиолог-реаниматолог высшей квалификационной категории (Красноярск).

ОЖДП является достаточно редким, но грозным осложнением течения беременности, которое сопровождается высокой материнской и неонатальной смертностью. В статье в очередной раз описываются трудности диагностики и тактики лечения пациенток с данной патологией. Хочется обратить внимание уважаемых читателей на тот факт, что при поступлении в стационар беременных со сроком гестации более 26 недель с жалобами на боли в эпигастрии, тошноту, рвоту, изжогу, возможно даже на фоне погрешности питания, не стоит торопиться направлять их в инфекционный стационар для исключения возможных отравлений, как зачастую это происходит, и теряется драгоценное время. Необходимо провести дифференциальную диагностику для исключения или подтверждения ОЖДП, HELLP-синдрома, холестаза беременных, которые развиваются на фоне острого нарушения функции печени. При постановке диагноза ОЖДП, только своевременное родоразрешение является единственным фактором, влияющим на выживаемость.

Нарушения функции печени зачастую проявляются тяжелыми коагулопатиями, которые необходимо диагностировать всеми доступными методами. Авторы статьи приводят пример интегральной оценки системы гемостаза при помощи тромбоэластографии, которая позволяет быстро и, главное, дифференцированно оценить недостаток тех или иных факторов свертывания крови и провести их коррекцию. В частности, описано наличие у пациентки тромбоцитопатии, которое повлияло на трансфузионную стратегию.

Послеоперационное наблюдение является важным этапом интенсивной терапии, так как высока вероятность развития грозных осложнений в виде СПОН. Остается спорным ряд вопросов, в частности о необходимости и длительности проведения заместительной трансфузионной терапии при

тяжелой печеночной недостаточности и дефиците факторов свертывания крови. Когда следует начинать фармакологическую профилактику ВТЭО? Существуют ли методы эффективной профилактики ОЖДП во время беременности? Ясно одно: учитывая тяжесть течения заболевания и возможные осложнения, медицинская помощь таким пациенткам должна оказываться в многопрофильных лечебных учреждениях высокого уровня и осуществляться высококвалифицированной мультидисциплинарной командой.

Важно проводить анализ каждого случая ОЖДП беременных для понимания многогранности клинической картины заболевания, возможной тактики интенсивной терапии с разбором осложнений и ошибок.

Уважаемые читатели, в 2019 году сферой интересов исследователей по-прежнему остаются темы:

Влияние обезболивания родов на процесс развития родов.

The impact of epidural analgesia on the mode of delivery in nulliparous women that attain the second stage of labor.

Srebnik N, et al. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019.

Authors

Srebnik N¹, Barkan O², Rottenstreich M¹, Ioscovich A³, Farkash R¹, Rotshenker-Olshinka K¹, Samueloff A¹, Grisar-Granovsky S¹.

Author information

- 1 a Department of Obstetrics and Gynecology, Shaare Zedek Medical Center, affiliated with the Hebrew University Medical School of Jerusalem, Jerusalem, Israel.
- 2 b Hebrew University Medical School of Jerusalem, Jerusalem, Israel.
- 3 c Department of Anesthesiology, Shaare Zedek Medical Center, affiliated with the Hebrew University Medical School of Jerusalem, Jerusalem, Israel.

The Effect of Labor Epidural Analgesia on Breastfeeding Outcomes: A Prospective Observational Cohort Study in a Mixed-Parity Cohort.

Orbach-Zinger S, et al. Anesth Analg. 2019.

Authors

Orbach-Zinger S¹, Landau R², Davis A¹, Oved O¹, Caspi L¹, Fireman S¹, Fein S¹, Ioscovich A³, Bracco D¹, Hoshen M⁴, Eidelman LA¹.

Author information

- 1 From the Department of Anesthesia, Rabin Medical Center, Beilinson Hospital, Petach Tikvah, Israel.
- 2 Department of Anesthesiology, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, New York.
- 3 Department of Anesthesia, Shaare Zedek Medical Center, Hebrew University, Jerusalem, Israel.
- 4 Clalit Research Institute, Tel Aviv, Israel.

Процессы стандартизации и оптимизации работы акушерско-анестезиологической службы в отдельном родильном учреждении и в стране в целом.

Влияние обезболивания родов на более отсроченные физиологические процессы.

A 10-year update: national survey questionnaire of obstetric anesthesia units in Israel.

Shatalin D, et al. Int J Obstet Anesth. 2019.

Authors

Shatalin D¹, Weiniger CF², Buchman I¹, Ginosar Y³, Orbach-Zinger S⁴, Ioscovich A¹.

Author information

- 1 Department of Anesthesiology, Perioperative Medicine & Pain Treatment, Shaare Zedek Medical Center, Affiliated with the Hadassah-Hebrew University Medical School Ein-Kerem, Jerusalem, Israel.
- 2 Department of Anesthesiology, Hadassah Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel; Division of Anesthesia, Critical Care and Pain, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Tel Aviv, Israel. Electronic address: carolynweiniger@gmail.com.
- 3 Department of Anesthesiology, Hadassah Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel.
- 4 Department of Anesthesia, Rabin Medical Center (Beilinson Campus), Petach Tikvah, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel.

Итоги конкурса, объявленного в июльском номере «Вестника»

К большому сожалению, никто из участников не дал правильных ответов.

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 влажной 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.

Основные ошибки: Превышение дозы окситоцина при одномоментном болюсном введении. 10 ЕД превышают допустимую максимальную дозу в 5 ЕД согласно инструкции к препарату. Введение карбетоцина возможно лишь с целью профилактики, а не лечения гипотонии матки (*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.*)

Обследование: ЭКГ, Эхо-КГ.

Вероятный диагноз: ишемия миокарда, острый коронарный синдром.

Москва
21-23 сентября
2019



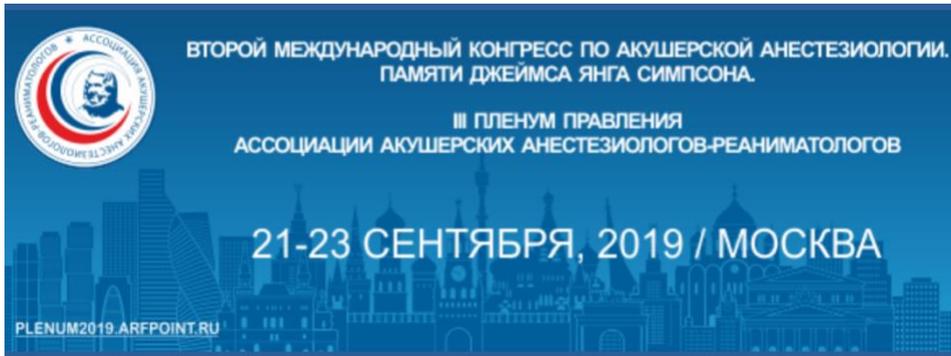
**ВТОРОЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
ПО АКУШЕРСКОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ.
ПАМЯТИ ДЖЕЙМСА ЯНГА СИМПСОНА**

**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



**ПРАСОЛОВ
НИКОЛАЙ
ВАСИЛЬЕВИЧ**

к.м.н. анестезиолог-реаниматолог группы анестезиологии и реанимации ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ (Россия)

На III Пленуме выступит с докладом:

- Концентрат протромбинового комплекса в терапии тяжелых кровотечений



**КЛИМКО НИКОЛАЙ
НИКОЛАЕВИЧ**

профессор, зав.кафедрой клинической микологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия)

На III Пленуме выступит с докладом:

- Грибковые пневмонии: как заподозрить и как лечить?



**БАРИНОВ СЕРГЕЙ
ВЛАДИМИРОВИЧ**

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ГБОУ ВПО ОмГМУ Минздрава России, внештатный эксперт территориального управления Росздравнадзора Омской области (Омск) (Россия)

На III Пленуме выступит с докладом:

- Комбинированное лечение послеродовых кровотечений



**СИНОПАЛЬНИКОВ
АЛЕКСАНДР
ИГОРЕВИЧ**

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Российской Медицинской Академии непрерывного профессионального образования, Заслуженный врач РФ, член исполкома Российского респираторного общества, вице-президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), главный редактор журнала «Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия», ответственный секретарь редколлегии журнала «Клиническая медицина» (Россия)

На III Пленуме выступит с докладом:

- Тяжелые внебольничные пневмонии: почему проблема остается актуальной?



**ЯКОВЛЕВ СЕРГЕЙ
ВЛАДИМИРОВИЧ**

д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 2 Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), президент Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов» (Россия)

На III Пленуме выступит с докладом:

- Нозокомальные пневмонии: что меняется и каковы перспективы?

Всероссийский
образовательный форум

2019

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



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 Сименсона.
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



WWW.ARFPOINT.RU

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

online journal **Obstetric Anesthesia Digest**

№8(22)

2019

Август

Номер свидетельства – ЭЛ № ФС 77 - 75663

Дата регистрации – 26.04.2019

Статус свидетельства – Действующее

Наименование СМИ – «Вестник акушерской анестезиологии»

Форма распространения – Сетевое издание

Территория распространения – Российская Федерация,
зарубежные страны

Учредитель – Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов

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

Языки – русский, английский

№8(22) Август 2019

№8(22) August 2019

Вестник акушерской анестезиологии

Obstetric anesthesia digest