



Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

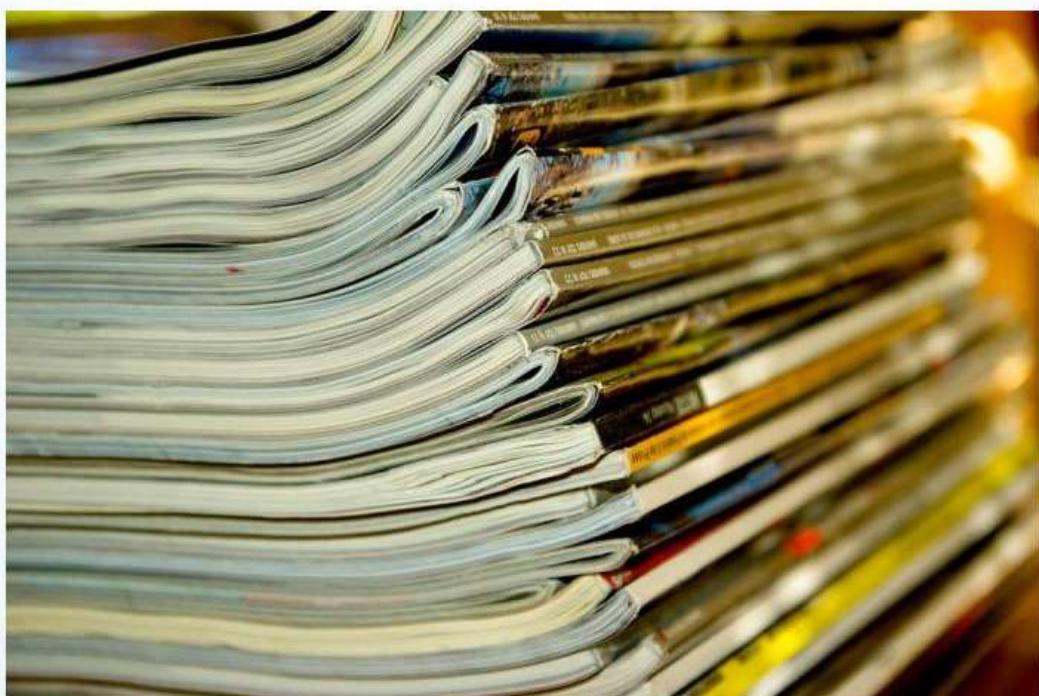
WWW.ARPOINT.RU

ISSN 2686-8032 (Online)

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии №9(35)
2020
online journal **Obstetric Anesthesia Digest** Сентябрь

Альманах



№9(35) Сентябрь 2020

№9(35) September 2020

Вестник акушерской анестезиологии
Obstetric anesthesia digest



online журнал

№9(35)

Вестник акушерской анестезиологии 2020

online journal **Obstetric Anesthesia Digest** Сентябрь

Главный редактор:

Е.М. Шифман, проф. (Москва, Россия)

Зам. главного редактора:

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

Научный редактор:

А.М. Оvezov, проф. (Москва, Россия)

А.М. Роненсон, к.м.н. (Тверь, Россия)

Редакционная коллегия:

И.С. Абазова, д.м.н. (Нальчик, Россия)

С.В. Баринов, проф. (Омск, Россия)

А.Ж. Баялиева, проф. (Казань, Россия)

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

С.И. Блауман, к.м.н. (Омск, Россия)

В.Е. Радзинский, проф.

(Москва, Россия)

Е.В. Ройтман, проф. (Москва, Россия)

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

Г. П. Тихова (Петрозаводск, Россия)

К.Г. Шаповалов, проф. (Чита, Россия)

А.М. Иоскович, проф. (Иерусалим, Израиль)

Й. Пунж, проф. (Нью-Дели, Индия)

Б. Туяков, к.м.н. (Польша)

Иностранные члены

редакционной коллегии:

Е.М. Шифман, проф. (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)

Science editor:

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

Editorial board:

I.S. Abazova, MD (Nalchik, Russia)

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

A.Z. Bayalieva, 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)

A. M. Ioscovich, Prof. (Jerusalem, Israel)

J. Punj, Prof (New Delhi, India)

B. Tuyakov, PhD. (Poland)

Foreign members
of the Editorial
board:

E.M. Schifman, Prof. (Moscow, Russia)

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 рекламирующие.

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.

С о д е р ж а н и е

Статья	Стр.
«Качать или не качать, вот в чем вопрос...»	8
«СУПЕР-woMAN ли???»	10
СТОЙ! Опасно для жизни	13
«Настоящее чудо в таблетках...»	15
Лечение гипертензивных расстройств в послеродовом периоде: систематический обзор	19
Время возникновения послеродовом периоде и факторы риска инсульта в послеродовом периоде	20
Консервативное и активное ведение беременных с HELLP-синдромом: результаты когортного исследования	21
Метод классификации гипертензивных нарушений во время беременности	24
Осложнение LAST – эпидемиология, профилактика и интенсивная терапия или «как не склеить ласти»	26
Наклон стола при аортокавальной компрессии	31
Инфузия фенилэфрина (Мезатона): изменение нашей практики со смещением матки влево?	34
Рекомендации по 15° боковому наклону 8 операционного стола при операции кесарево сечении под спинальной анестезией. Обсервационное исследование.	37
Обзор международных рекомендаций по антисептике при нейроаксиальной анальгезии родов	40
Влияние изменений рекомендаций по ведению родов на профилактику первой операции кесарева сечения	42
Нет никакой обструкции легочной артерии клеточным материалом при эмболии околоплодными водами	44
Anesthetic and Obstetric Management of Placenta Accreta: Clinical Experience and Available Evidence	46
Непреднамеренная интраоперационная гипотермия при операции КС под спинальной анестезией: делаем ли мы достаточно для того, чтобы согреть наших рожениц?	56
Применение гранисетрона для профилактики постспинальной дрожи при операции КС	60
Фибринолиз и транексамовая кислота	62
Клиническая значимость значений-р: Транексамовая кислота спасает жизнь после травмы или послеродового кровотечения?	66
Должны ли мы измерять центральное венозное давление для контроля за инфузционной терапией? Десять ответов на десять вопросов	76
Послеродовая профилактика ВТЭО может принести больше вреда, чем пользы: критический анализ международных рекомендаций через объектив, основанный на доказательствах	83
Применение дексаметазона для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты после введения длительного действия опиоидов нейроаксиально: систематический обзор и мета- анализ	98

Гипербарический по сравнению с изобарическим бупивакаином для спинальной анестезии при плановой операции кесарево сечение: систематический обзор	100
Синдром Горнера во время нейроаксиальной анестезии/анальгезии в акушерстве - систематический обзор литературы	102
«Кампания переживем сепсис (SSC)» Bundle: обновление 2018	110
Преэклампсия. Связь с синдромом задней обратимой энцефалопатии и инсультом	115
Автоматизированный обязательный болюс по сравнению с базальной эпидуральной инфузией для эпидуральной анальгезии родов	121
Утеротоники для профилактики послеродового кровотечения: мета-анализ	124
Синдром гиперстимуляции яичников	126
Обзор судебных дел по интраоперационной боли при операции кесарево сечение за 21 год в Великобритании	139
Эффективность транексамовой кислоты на ранних тапах введения при послеродовом кровотечении: анализ подгруппы в исследовании WOMAN	153
Выбор гипнотика для индукции общей анестезии при операции кесарево сечение: систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований	155
Метаболизм сульфата магния в послеродовом периоде: интригующий, но еще не доказанный механизм	156
Сепсис во время беременности и послеродовом периоде	158
Десять «ловушек» клиренса Лактата при сепсисе	171
Какие появились новые сведения о массивном послеродовом кровотечении и способах его профилактики?	177
Клинический случай ведения беременной после перенесенного эпизода массивной тромбоэмболии легочной артерии	181
«Эффект пятницы» можем ли мы, анализируя статистику осложнений понять, когда нужно оперировать?	189
Обзор практики быстрой последовательности индукции при операции кесарева сечение в Англии	193
Зависимость послеоперационной летальности от времени дня, недели, года	203
Обновленные рекомендации ACOG	211
Ускоренная реабилитация после операции кесарева сечение: рекомендации ERAS	215
Аnestезиологическая тактика при лечении постпункционной головной боли: израильский национальный опрос	217
Акушерское кровотечение - нейроаксиальная или общая анестезия: действительно ли разница играет роль?	220
Использование утеротоников в Канаде: практика университетских клиник	225
Использование антибиотикопрофилактики в родах и при родоразрешении	229
Систематический обзор техники обезболивания родов dural puncture epidural (DPE)	235
Смерть принцессы Шарлотты Августы Уэльской в 1817 году, скорее всего, была из-за тромбоэмболии легочной артерии, а не из-за послеродового кровотечения	239

Остановка сердца после спинальной анестезии при операции кесарево сечение: клинический случай и обзор литературы	241
Особенности травматических повреждений во время беременности	245
Травма во время беременности: недооцененная причина смерти беременных женщин	257
Общие принципы первичного ведения беременной с травмой	261
Ведение послеродового кровотечения: от исследований к практике. Обзор литературы и опыта (Кардифф, Уэльс)	271
Интратекальная гематома и арахноидит, имитирующие бактериальный менингит после пломбирования аутокровью	279
Рекомендации Американского общества гематологов (АОГ) по лечению венозных тромбоэмбологических осложнений во время беременности (основные положения)	281
Депрессии дыхания после эпидурального введения Морфина для послеоперационного обезболивания при операции кесарева сечения	284
Массивное акушерское кровотечение	288
Эффективность высокопоточной назальной оксигенации по сравнению со стандартной преоксигнацией маской	294
Безопасность применения утеротоников: что должен знать анестезиолог-реаниматолог	297
Акушерская анестезиология: что должны знать неврологи	304
Рекомендации Ассоциации анестезиологов Великобритании по аппаратной реинфузии крови в акушерской анестезиологии	314
Какие факторы риска тромбоэмболии диагностируются в акушерстве	320
Какую анестезию следует выбрать для кесарева сечения в случае возникновения синдрома Горнера при эпидуральной анальгезии в родах	322
Эффективность паратрахеального давления на пищевод слева на попадание воздуха в антравальный отдел желудка во время вентиляции с положительным давлением при использовании лицевой маски	325
Программируемый периодический эпидуральный болюс для обезболивания родов: подходит ли эта техника всем?	327
Карбетоцин в профилактике послеродовых кровотечений	337
Дискуссия о значимости	343
Рекомендации Ассоциации акушерских анестезиологов Великобритании (ОАА) по лечению постпункционной головной боли	349
Мировые концептуальные подходы к снижению материнской смертности	356
Влияние индекса массы тела рожениц на послеродовое кровотечение	371
Местное применение рекомбинантного активированного VII фактора во время кесарева сечения при предлежании плаценты	379
Слишком холодно, слишком тепло или в самый раз? Контроль температуры при операции кесарева сечения	386
Влияние направленного потока теплого воздуха, ондансетрона или их комбинации на частоту дрожи у рожениц при плановой операции кесарева сечения в условиях спинальной анестезии	391

Послеродовое кровотечение: новое понимание для определения и диагностики	395
Статистическая значимость отправляется на пенсию	399
Рекомендации Общества акушерской анестезиологии и перинатологии (SOAP) для быстрого восстановления после кесарева сечения (ERAC)	409
Предварительная оксигенация и апноейная оксигенация в акушерстве	414
Частота, особенности, терапия и последствия анафилаксии у беременных: популяционное описательное исследование	416
Влияние временного интервала от поступления в операционную до извлечения новорожденного на неонатальные исходы при экстренном кесаревом сечении: ретроспективное 5-летнее когортное исследование	419
Карбетоцин снижает потребность в дополнительных утеротониках при плановой операции кесарева сечения. Систематический обзор, мета-анализ и последовательный анализ рандомизированных контролируемых исследований	426
Информирование беременных об анальгезии и анестезии до родов и во время родов	430
Интенсивная терапия системной токсичности местных анестетиков. Интервью с экспертом	437
Широкий интерес к «коктейлю с витамином С» при сепсисе, несмотря на недостаточные доказательства	441
Международные рекомендации применения утеротоников во время операции кесарева сечения	448
Клинический случай. Нарушение функции печени на фоне преэклампсии, осложненной ДВС и отслойкой плаценты: клинический случай и литературный обзор	466
Причины неудачной конверсии эпидуральной анальгезии родов в эпидуральную анестезию для кесарева сечения: национальное исследование (Великобритания)	475
Второй международный конгресс по акушерской анестезиологии. Памяти Джеймса Янга Симпсона.	491
Ультразвуковое офтальмологическое исследование у пациенток с преэклампсией: простая методика определения повышенного внутричерепного давления	510
Акушерский анестезиолог — ключ к успешной конверсии эпидуральной анальгезии родов в анестезию для операции кесарева сечения	516
Рекомендации по возобновлению грудного вскармливания после анестезии	522
Спинально-эпидуральная гематома на фоне тромбопрофилактики и нейроаксиальной анестезии в акушерстве	524
Преэклампсия как пролог...	532
Сугаммадекс: когда мы должны его вводить?	538
Применение спинномозговой анестезии у беременных с тяжелым кифосколиозом при операции кесарева сечения	541
Антибиотикопрофилактика при кесаревом сечении до или после пережатия пуповины — защита матери за счет влияния на микрофлору кишечника новорожденного?	550
Инфузационная терапия при септическом шоке на основе оценки уровня лактата: нет ничего более опасного, чем сознательная глупость	555
QL- или TAP: что предпочтеть после кесарева сечения?	562
Фентанил для индукции общей анестезии при операции кесарева сечения – риск и польза	575

Тромбоцитопения: «колоть нельзя интубировать» где поставить запятую?	581
Обзор рекомендаций по ведению беременных с НКИ Covid19: что должен знать акушерский анестезиолог	588
Проблемы современной послеоперационной анальгезии в акушерстве и пути их решения	597
Спинальная анестезия при операции кесарева сечения у пациентки ростом 118 см (клинический случай)	603
Неврологические осложнения в акушерской анестезиологии	609
Пломбирование аутокровью при лечении постпункционной головной боли – какой объем выбрать?	616
Трудные дыхательные пути в акушерской анестезиологии: будь готов – всегда готов!	620
Гипертермия при эпидуральной анальгезии родов	627
Опыт применения йодофеназона для профилактики и лечения НКИ Covid-19 сотрудников отделения анестезиологии и реанимации перинатального центра	634
Непрямой массаж сердца у беременных: есть ли особенности?	638
Механическая подготовка кишечника к операции кесарева сечения	642
Нейроаксиальное применение опиоидов: все ли так безопасно?	646
Грудное вскармливание после анестезии: «Не тормози – сникерсни!»	651
Сравнение эффективности различных методов обезболивания после операции кесарева сечения: пилотное, рандомизированное клиническое исследование	660

«Уважаемые коллеги! Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов рада сообщить о запуске нового проекта, в виде ежемесячного вестника. На его страницах вы сможете прочесть современные и интересные новости акушерской анестезиологии не только из России, но и со всего мира!»

Президент АААР Шифман Е.М.

«Качать или не качать, вот в чем вопрос...»

Anaesthesia

Journal of the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland

1 Ноября 2017 г. на сайте журнала Anesthesia был опубликован «Международный консенсус о ведении гипотонии с вазопрессорами при кесаревом сечении под спинальной анестезией».

Гипотония является очень распространенным последствием симпатического блока, вызванного спинальной анестезией при кесаревом сечении. Возникновение таких симптомов как тошнота, рвота и одышка, часто сопровождают тяжелую гипотонию. Неблагоприятные эффекты на плод, вызванные нарушением маточно-плацентарного кровотока, включая низкие показатели по шкале Апгар и ацидоз крови пупочной вены, коррелируют с тяжестью и продолжительностью гипотонии.

Мы предлагаем вам ознакомиться с основными положениями этих рекомендаций.

1. Гипотония после спинальной или комбинированной спинально-эпидуральной анестезии при кесаревом сечении вызывает побочные эффекты со стороны матери и новорожденного.

2. Гипотония возникает довольно часто, поэтому вазопрессоры следует использовать рутинно и предпочтительно профилактически.

3. α -агонисты являются препаратами выбора для лечения или профилактики гипотонии после спинальной анестезии. Хотя препараты с умеренной активностью β -агонистов могут быть предпочтительнее (норадреналин), в настоящее время Фенилэфрин (Мезатон) рекомендуется из-за большого количества проверенных данных.

4. В дополнение к вазопрессорам следует использовать левое боковое смещение матки и внутривенную преинфузию коллоидами или постинфузию (ко-инфузию) кристаллоидами (Н.В.: важно напомнить, что в РФ существует информационное письмо, ограничивающее применение коллоидов рутинно, и только по строгим показаниям, преинфузия не входит в этот перечень).

5. Цель должна заключаться в поддержании систолического артериального (САД) давления $\geq 90\%$ от исходной линии, полученной измерением до спинальной анестезии, и избегания его снижения $<80\%$ исходного уровня. Авторы рекомендуют профилактическую инфузию Фенилэфрина с переменной скоростью с использованием перфузора. Инфузию следует начинать с 25-50 мкг/мин сразу после интрапекального введения местного анестетика и титровать по артериальному давлению и частоте пульса. Могут потребоваться дополнительные болюсы.

6. Сердечный ритм роженицы может использоваться в качестве суррогата для сердечного выброса, если последний не контролируется; следует избегать как тахикардии, так и брадикардии.

7. При использовании α -агонистов в качестве вазопрессоров первой линии малые дозы эфедрина подходят для управления САД $<90\%$ от базовой линии в сочетании с низкой частотой сердечных сокращений. Для брадикардии с гипотензией может потребоваться антихолинергический препарат (атропин). Адреналин должен использоваться только при коллапсе.

8. Использование интеллектуальных пефузоров и двойной (двух препаратов) инфузии вазопрессоров может привести к

большей стабильности сердечно-сосудистой системы, чем та, которая достигается с помощью инфузии, контролируемой врачом.

9. У рожениц с преэклампсией гипотония развивается реже после спинальной анестезии, чем у обычных рожениц. Однако резкое снижение артериального давления нежелательно из-за возможного снижения кровотока в матке. Профилактическое введение вазопрессоров может и не потребоваться, но, если они используются, следует начинать с меньшей скоростью, чем для здоровых рожениц.

10. Рожениц с сердечно-сосудистой патологией следует оценивать индивидуально; некоторые состояния лучше всего контролируются Фенилэфрином (констриктор артериол без положительного инотропного эффекта), тогда как другие лучше всего реагируют на эфедрин (положительный инотропный и хронотропный эффект).

Таким образом, основными препаратами выбора в операционной являются **Мезатон** и **Норадреналин**.

Сравнение наиболее часто используемых вазопрессоров

	Эфедрин (Дофамин)	Фенилэфрин (Мезатон)	Норадреналин	Адреналин
Рецепторы	β_1, β_2 , слабый α_1	α_1	α_1, β	α_1, β
Время начала	медленное	быстрое	быстрое	быстрое
Продолжительность	длительное	среднее	короткое	короткое

[Kinsella, S. M., Carvalho, et all. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia. Anaesthesia 2017](#)

Комментарий...

«Гипотония во время спинальной анестезии – это действительно серьезная проблема, и у нас есть с вами методы борьбы с ней. Главное – это пользоваться ими, а именно, смещение матки влево, компрессионное бинтование нижних конечностей, введение вазопрессоров, быстрая постинфузия, уменьшение дозы местного анестетика, если это возможно. Однако всегда надо помнить, что только применение всех методов вместе может снизить риск возникновения гипотонии».



Ответственный редактор выпуска Роненсон А.М.

«СУПЕР-woMAN ли??»

В начале 2017 года все медицинское сообщество обрадовалось наконец-то закончившемуся исследованию WOMAN. Действительно, воистину мировое исследование. В этом рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании авторы набрали женщин в возрасте 16 лет и старше с клиническим диагнозом послеродового кровотечения после вагинальных родов или кесарева сечения из 193 медицинских учреждений в 21 стране мира. Авторы случайно выбрали женщин для внутривенного введения транексамовой



кислоты в дозе 1 г или плацебо в дополнение к обычным мероприятиям. Если кровотечение продолжалось через 30 мин или прекращалось и возобновлялось в течение 24 ч после первой дозы, вводилась вторая доза 1 г транексамовой кислоты или плацебо. Первоначально авторы планировали набрать 15 000 женщин с конечными результатами в виде летальных исходов от всех причин или гистерэктомии в течение 42 дней после рождения. Однако в ходе анализа стало очевидно, что решение о проведении гистерэктомии часто принималось одновременно с рандомизацией. Несмотря на то, что транексамовая кислота могла влиять на риск смерти в этих случаях, она не могла влиять на риск гистерэктомии. Поэтому авторы увеличили размер выборки с 15000 до 20000 женщин, чтобы оценить влияние транексамовой кислоты на риск смерти от послеродового кровотечения.

В период с марта 2010 года по апрель 2016 года было зарегистрировано 20 060 рожениц, которые были рандомизированы для приема транексамовой кислоты ($n = 10051$) или

плацебо ($n = 10 009$), из которых 10036 и 9985, соответственно, были включены в анализ. Смертность от кровотечения была значительно снижена у рожениц, получавших транексамовую кислоту (155 [1, 5%] из 10 036 пациентов против 191 [1 · 9%] из 9985 в группе плацебо, коэффициент риска [OP] 0,81, 95% ДИ 0,65-1,00; $P = 0,045$), особенно у рожениц, получивших лечение в течение 3 часов после родов (89 [1,2%] в группе транексамовой кислоты против 127 [1,7%] в группе плацебо, RR 0,69, 95% CI 0,052-0,91; $P = 0 \cdot 008$). Все другие причины смерти существенно не различались по группам. Частота гистерэктомии не была снижена с помощью транексамовой кислоты (358 [3,6%] пациентов в группе транексамовой кислоты по сравнению с 351 [3,5%] в группе плацебо, RR 1,02, 95% CI 0,88-1,07; $P = 0,84$). Комбинированный первичный конечный результат смертность от всех причин или гистерэктомия не был снижен в группе транексамовой кислоты (534 [5,3%] смертей или гистерэктомий в группе транексамовой кислоты против 546 [5,5%] в группе плацебо, RR 0,97, 95% CI 0,87-1,09; $P = 0,65$). Неблагоприятные события (включая тромбоэмбологические осложнения) не отличались существенно в группе транексамовой кислоты и плацебо.

Авторы сделали следующие выводы: транексамовая кислота уменьшает смертность из-за кровотечения у рожениц с послеродовым кровотечением без побочных эффектов. Для лечения послеродового кровотечения, транексамовую кислоту следует вводить как можно быстрее после начала кровотечения.

Однако после публикации результатов и данных исследования, вокруг него началась шумиха. В большинстве своем исследование проводилось у рожениц из стран с низким уровнем оказания медицинской помощи. Посмотрите: Нигерия (5711), Пакистан (5282), Уганда (2235), Кения (1031), Камерун (893), Судан (860), Танзания (538), Непал (533), Замбия (496), Албания (485), Конго (457),

Казалось бы, 6 ноября, и вот на следующий день, 7 ноября, в многоуважаемом журнале *Lancet*, выходит большой мета-анализ, посвященный влиянию задержки эффективности лечения антифибринолитиками при тяжелом кровотечении у 40 138 пациентов.

Большинство летальных исходов (884 [63%] из 1408) от кровотечения произошли в течение 12 часов после начала. Смертность от послеродового кровотечения достигала пика через 2-3 часа после родов. Транексамовая кислота значительно повышала общую выживаемость от кровотечения (отношение шансов [OR] 1.20 95% CI 1.08-1.33, $p = 0.001$). Задержка лечения снижала эффективность лечения ($p < 0.0001$). Немедленное начало лечения улучшило выживаемость более чем на 70% (OR 1.72, 95% CI 1.42-2.10, $p < 0.0001$).



В случае задержки начала лечения, его эффективность уменьшилась на 10% на каждые 15 минут задержки лечения до 3 ч, после чего не было никакой пользы. Не наблюдалось увеличения частоты тромбозов.

Авторы сделали выводы, что смерть от кровотечения происходит вскоре после его начала, и даже небольшая задержка в лечении снижает эффективность применения транексамовой кислоты. Пациентов необходимо лечить немедленно.

Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients
Gayet-Ageron, Angèle Kayani, Asasia et al. The Lancet, Volume 0, Issue 0, 2017 – 7 Ноября

Бангладеш (325), Эфиопия (302), и это еще не весь список стран. Многие уважаемые ученые высказались, что в странах с высоким уровнем медицинской помощи возможный эффект Транексамина будет другим.

В этом месяце, 6 ноября, выходит общенациональное ретроспективное когортное исследование в 61 больнице Нидерландов. Исследовательская популяция состояла из 1260 женщин с послеродовым кровотечением, которые получали по меньшей мере четыре единицы RBC, или FFP, или PLT в дополнение к эритроцитам. Был проведен обзор медицинских историй и анализ данных банка крови. Конечный результат включал материнские осложнения (гистерэктомия, легирование маточных артерий, экстренный шов B-Lynch, эмболизацию артерий или перевод в отделение интенсивной терапии) и смертность.

247 женщин получили транексамовую кислоту на ранних этапах. После корректировки, отношение шансов для конечного результата при раннем введении транексамовой кислоты ($n = 247$) по сравнению с отсутствием / поздним введением транексамовой кислотой ($n = 984$) составляло 0,92 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,66 - 1,27). Анализ данных подтвердил отсутствие различия в конечных результатах между женщинами с и без транексамовой кислоты. Кровопотеря после терапии первой линии существенно не различались между двумя группами (скорректированная разница - 177 мл, ДИ от -509,4 до +155,0).

Авторы приходят к выводу, что в стране с высоким уровнем медицинской помощи влияние транексамовой кислоты как на кровопотерю, так и на материнскую смертность и осложнения может быть не выраженным.

Ada Gillissen,Dacia D. C. A. Henriquez et all. The effect of tranexamic acid on blood loss and maternal outcome in the treatment of persistent postpartum hemorrhage: A nationwide retrospective cohort study. PLOS One 2017

Комментарий...

Я думаю, что споры и исследования по эффективности Транексамовой кислоты долгое время будут будоражить медицинское сообщество и это лишь показывает нам, как неоднозначна медицина и скротечно время. Всегда найдутся практики, которые полагаясь на свой опыт, скажут: «Это не про нас и не для нас!». Но не забывайте, что на весах жизнь матери! И если эта жизнь стоит копеечного Транексамина, возможно не стоит играть с ней в рулетку, ведь ZERO (ноль) может выпасть именно на ваш раунд!

Не стоит забывать, что у нас в России существует протокол «Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве», одобренный Министерством Здравоохранения РФ, который рекомендует при возникновении акушерского кровотечения ввести Транексамовую кислоту в дозе 15 мг/кг внутривенно с последующей инфузией.



Ответственный редактор выпуска Роненсон А.М.

СТОЙ! Опасно для жизни



Все мы знаем, что проведение общей анестезии связано с большими рисками как для матери, так и для плода. Исследователи из Испании и Великобритании провели систематический обзор литературы, чтобы выяснить, связан ли тип анестезии в акушерской практике с осложнениями у рожениц с преэклампсией в странах с низким и средним уровнем дохода. Авторы провели анализ исследований с общей или нейроаксиальной анестезией у рожениц с преэклампсией, обобщив связь между результатами и типом анестезии с использованием соотношения шансов (OR) с 95% доверительными интервалами (95% ДИ).

Было включено 14 исследований (10 411 беременных). Общая анестезия была связана с увеличением вероятности материнской смерти в семь раз (OR 7,70, 95% ДИ от 1,9 до 31,0, I² = 58%), чем нейроаксиальная анестезия. Риск отека легких (OR 5,16, 95% ДИ от 2,5 до 10,4, I² = 0%), госпитализации в палату интенсивной терапии (OR 16,25, 95% ДИ от 9,0 до 29,5, I² = 65%), и перинатальная смертность (OR 3,01, 95% ДИ от 1,4 до 6,5, I² = 56%) были больше при общей, по сравнению с нейроаксиальной анестезией. Вывод: общая анестезия связана с увеличением осложнений у рожениц с преэклампсией при КС в странах с низким и средним уровнем дохода.

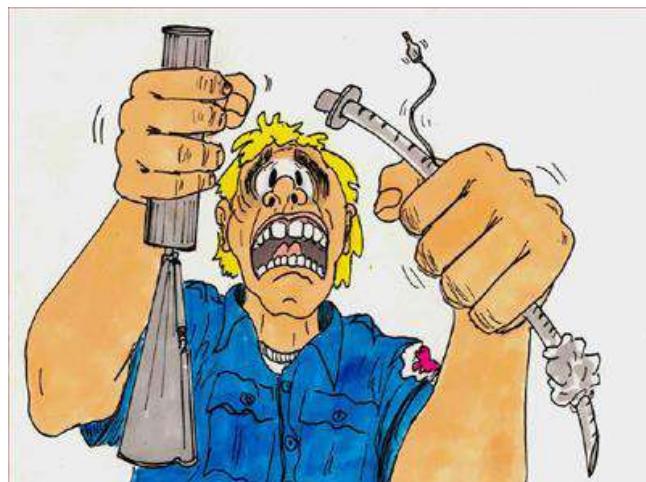
Soha Sobhy, Kuhan Dharmarajah et all. Type of obstetric anesthesia administered and complications in women with preeclampsia in low- and middle-income countries: A systematic review. Hypertension in Pregnancy, 2017

В 2015 году был опубликован знаменитый систематический обзор по неудачной интубации в акушерстве. Статистика была

удручающая: 1 смерть на 90 неудачных интубаций, и 2,3 на 100 000 общих анестезий в акушерстве. Да, кто-то может сказать, что 100 тысяч - это очень много, и общая анестезия сейчас проводится по строгим и редким показаниям. Однако никто не может обещать вам, что именно вы не попадете в эту статистику. Поэтому, если вы все-таки проводите общую анестезию, то необходимо подходить к ней с полной уверенностью в том, что у вас есть все для сложных дыхательных путей и вы сможете выполнить все алгоритмы оказания экстренной помощи при «Трудных и неудачных дыхательных путях в акушерстве».

Kinsella, S.M. et al. Failed tracheal intubation during obstetric general anaesthesia: a literature review. International Journal of Obstetric Anesthesia 24 (4) 356 - 374

В июне этого года в журнале «Anesthesia & Analgesia» был опубликован анализ проведенных общих анестезий в США с 2010 по 2015 г. Авторы обнаружили, что наиболее часто общая анестезия проводилась во время дежурства и в выходные дни, а именно в это время в большинстве учреждений родовспоможения врач анестезиолог находится один и может рассчитывать лишь на свои силы. Juang, Jeremy MD, PhD; Gabriel, Rodney A. MD et all. Choice of Anesthesia for Cesarean Delivery: An Analysis of the National Anesthesia Clinical Outcomes Registry. Anesthesia & Analgesia: 2017 - 124 (6), 1914–1917



Комментарий...

Общая анестезия – это зло??? НЕТ. Никто это даже и не обсуждает. Здесь важно понять, что если есть альтернатива безопасная для пациентки, то нужно выбирать именно ее. Альтернатива, может быть не только при отказе от общей анестезии в пользу нейроаксиальных методов, но и наоборот. Поэтому важно помнить, что общая анестезия – это риск. Риск аспирации, риск трудной интубации, риск неудачной интубации, когда вы не только не сможете интубировать, но и вентилировать. Поэтому врач всегда должен помнить об этих рисках и готовиться к ним! Как говорил Цезарь: «Хочешь мира, готовься к войне».



Ответственный редактор выпуска Роненсон А.М.



«Настоящее чудо в таблетках...»

Аспирин для профилактики преждевременной и доношенной преэклампсии: систематический обзор и мета-анализ.

Первичным результатом для этого анализа было развитие преждевременной преэклампсии с родоразрешением в сроке <37 недель беременности, вторичный результат - доношенная преэклампсия с родоразрешением ≥ 37 недель. Авторы провели систематический обзор и мета-анализ эффективности профилактического действия аспирина во время беременности. Был проведен поиск литературы через PubMed, Cinhal, Embase, Web of Science и Кохрановскую библиотеку с 1985 по июнь 2017 года. Относительные риски (RR) со случайным эффектом были рассчитаны с их 95% доверительными интервалами (95% ДИ).

Шестнадцать исследований, 18 907 беременных. Восемь из включенных исследований были оценены как имеющие хорошее качество, а остальные восемь - плохого или неопределенного качества. В исследованиях наблюдалась высокая гетерогенность, но не было обнаружено гетерогенности в подгруппе преждевременной преэклампсии, когда лечение проводилось в сроке ≤ 16 недель, а суточная доза аспирина составляла ≥ 100 мг. Введение аспирина было связано с уменьшением риска преждевременной преэклампсии (OP 0,62, 95% ДИ от 0,45 до 0,87), но не было значительного эффекта на развитие доношенной преэклампсии (OP = 0,92, 95% ДИ 0,70 до 1,21). Снижение ранней преэклампсии было ограничено подгруппой, в которой аспирин был начат при беременности ≤ 16 недель и при ежедневной дозе ≥ 100 мг (RR: 0,33, 95% ДИ от 0,19 до 0,57). Этот эффект также наблюдался в высококачественных исследованиях. Снижение преждевременной преэклампсии, наблюдаемое в самом крупном исследовании (ASPRE, n = 1620, RR: 0,38, 95% ДИ от 0,20 до 0,72), было аналогично снижению в пяти небольших



исследованиях, в которых аспирин был начат при беременности ≤ 16 недель и при ежедневной дозе ≥ 100 мг (n = 639, RR: 0,22, 95% ДИ от 0,07 до 0,66).

Авторы пришли к выводу, что аспирин снижает риск преждевременной преэклампсии, но не доношенной преэклампсии, и только тогда, когда терапия начинается при сроке ≤ 16 недель беременности и в суточной дозе ≥ 100 мг.
[Roberge, Stephanie et al. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: Systematic review and meta-analysis. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2017](#)

Интересно, что в свежем номере этого журнала так же вышла статья, посвященная профилактическому эффекту аспирина у беременных с хронической гипертензией. У рожениц с хронической гипертензией преждевременная преэклампсия была 10,2% (5/49) в группе с аспирином и 8,2% (5/61) в группе с плацебо (скорректированное соотношение шансов 1,29, доверительный интервал 95%, 0,33-5,12). Соответствующие значения у рожениц без хронической гипертензии составили 1,1% (8/749) в группе с аспирином и 3,9% (30/761) в группе с плацебо (скорректированное отношение шансов 0,27, доверительный интервал 95%, 0,12-0,60).

Авторы сделали вывод, что положительный эффект аспирина на профилактику преждевременной преэклампсии не может применяться при беременности с хронической гипертензией.

[Poon, Fiona C. et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: effect of aspirin in prevention](#)

of preterm preeclampsia in subgroups of women according to their characteristics and medical and obstetrical history
 American Journal of Obstetrics & Gynecology, Volume 217 (5), 585.e1 - 585.e5

Комментарий...

Аспирин – что может быть проще? Много исследований проводилось на тему эффективности или нет аспирина для профилактики преэклампсии. До сих пор нет единого мнения, но многие сообщества акушеров-гинекологов и гайдлайны рекомендуют назначать аспирин беременным высокой группы риска по развитию преэклампсии. Ведь это заболевание не только может оказаться фатальным для матери.

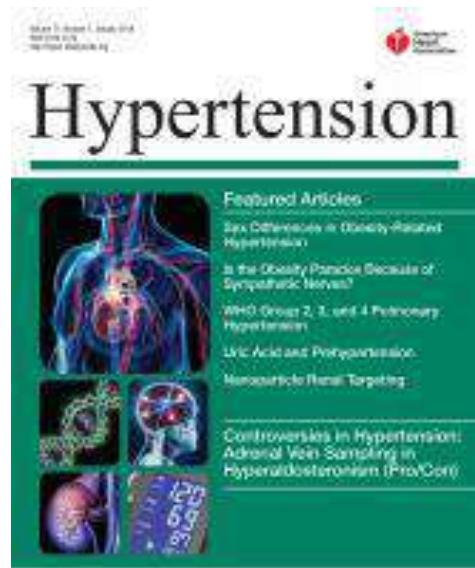
В нашей стране многие пренебрегают назначением этого препарата или назначают его в недостаточной дозе, неэффективной для профилактики, а ведь преэклампсия и эклампсия являются ведущими причинами материнской смертности, напрямую связанными с беременностью.



Ответственный редактор выпуска Роненсон А.М.

Тематика преэклампсии, артериальной гипертензии вызванной беременностью и хронической артериальной гипертензии очень интересна и многообразна. Несмотря на многочисленные протоколы и стандарты лечения различных медицинских сообществ, будь то ACOG, RCOG, SOGC или АААР, частота осложнений, связанных с повышенным артериальным давлением не уменьшается. Обязательный контроль артериального давления и его коррекция во время беременности остаются приоритетным направлением.

13 Ноября 2017 года в журнале «Hypertension» вышли рекомендации, которые не на шутку взбудоражили медицинское сообщество по всему миру. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/ APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA, как мы видим от



числа перечисленных уважаемых сообществ со всех сторон света пестрит в глазах, авторы решили изменить концепцию понятия «Артериальной гипертензии» и подходы к ее лечению. Однако какое влияния это может оказывать на акушерскую анестезиологию, а именно на диагностику преэклампсии. Ведь именно показатели АД 140/90 мм рт.ст. были темы цифрами, которые требовали повышенного внимания со стороны врачей и были индикатором для назначения антигипертензивной терапии. Этот порог артериального давления был взять именно с общепринятых норм артериальной гипертензии I степени. После публикации этого гайдлайна границы сместились, теперь АГ I степени - это

давление 130-139/89 мм рт.ст.

Остается открытым вопрос, что же так повлияло на решение мировых сообществ сместить планку в диагностики артериальной гипертензии и начале терапии на 10 мм рт.ст. вниз? Возможно это было лоббирование интересов лидеров фармацевтических компаний или это все-таки правильное решение для раннего начала антигипертензивной терапии и тем самым уменьшения случаев тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний в будущем. Как это может отразиться на акушерской анестезиологии? С этим вопросом мы направились к президенту Ассоциации ААР профессору Шифману Е.М.

Как вы думаете, Ефим Муневич, станет ли это предпосылкой для смены показателей АД при преэклампсии?

Уважаемые коллеги! Я не думаю, что этот факт следует использовать для смены парадигмы оценки степени тяжести артериальной гипертензии у беременных с преэклампсией, так как само по себе существование её обусловлено длительным периодом поиска ответов на вопрос о биологической целесообразности артериальной гипертензии при преэклампсии и той границы, которая отделяет компенсаторные механизмы от патологических проявлений, способных вызвать жизненно опасные осложнения со стороны матери и плода. На мой взгляд, в «ноябрьских рекомендациях» нет никакого патофизиологического объяснения новой парадигмы. В то же время работ по ауторегуляции мозгового кровотока у беременных с преэклампсий, негативном влияние на маточно-плацентарную перфузию и плод при чрезмерном рвении в антигипертензивной терапии существует в большом количестве. Если же это попытка уменьшить количество цереброваскулярных осложнений артериальной гипертензии беременных и преэклампсии, то она также выглядит легкомысленной. Об этом свидетельствуют и результаты наших последних исследований. Нам остается терпеливо ждать внятных объяснений необходимости этих изменений.



Будут ли новые показатели АГ триггерами для назначения антигипертензивной терапии?

Я убежден, что в нашей стране пока нет, так как у нас продолжают действовать клинические рекомендации, утвержденные МЗ РФ, а об инициализации их пересмотра мне пока ничего не известно.

Большое спасибо Ефим Муневич, что уделили время нашим вопросам и дали исчерпывающие ответы.

Вот и закончилась наша беседа и как правильно отметил Ефим Муневич, необходимо всегда помнить о рекомендациях МЗ РФ, которые как правила дорожного движения, сегодня такие, а в следующем году могут быть внесены изменения, но это не означает, что их не надо соблюдать или можно нарушать, ты можешь быть гонщиком Формулы 1, но только на трассе, а в городе – ты должен соблюдать правила!

Лечение гипертензивных расстройств в послеродовом периоде: систематический обзор

Гипертензивные расстройства влияют на одну из десяти беременностей и часто сохраняются после родов, вызывая различные осложнения. Авторы стремились определить эффективность и безопасность фармакологических вмешательств, других вмешательств и различных моделей ухода за послеродовой гипертензией.

Проводился систематический обзор по девяти электронным базам данных, включая Medline, до 16 Марта 2017 года. После повторного анализа было выделено 4561 отчетов. Два автора независимо выбрали исследования, извлекли характеристики и данные исследований и оценили методологическое качество. Оценивалось терапевтическое вмешательства для лечения гипертонии, по сравнению с другим вмешательством, плацебо или без вмешательства.

Первичные результаты включали данные о материнской смертности и тяжелых осложнениях, систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление, данные по безопасности. Вторичные результаты включали продолжительность послеродового пребывания в больнице и лабораторные показатели.

Были включены результаты 39 исследований ($n = 2901$). Результаты были неоднородными с точки зрения вмешательства, сравнения и результатов, требующих описательного подхода. Недостаточно данных, чтобы рекомендовать какое-либо одно фармакологическое вмешательство. В 18 исследованиях сообщалось, что блокаторы кальциевых каналов, сосудорасширяющие и бета-адреноблокаторы были эффективны в

Open Access **Research**

BMJ Open Postpartum management of hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review

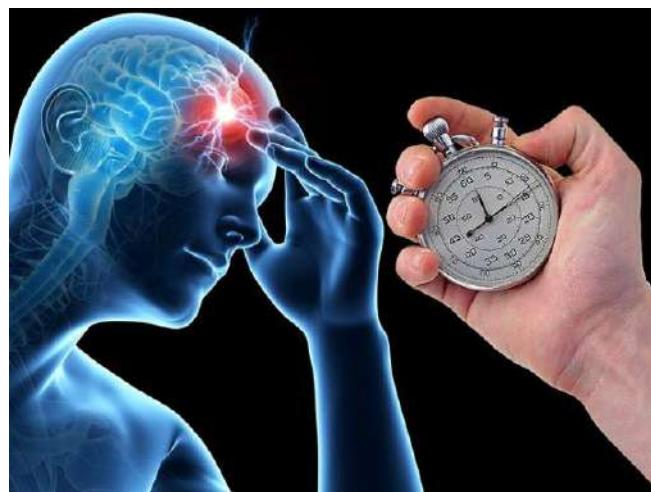
Alexandra E Cairns,¹ Louise Pealing,¹ James M N Duffy,¹ Nia Roberts,² Katherine L Tucker,¹ Paul Leeson,³ Lucy H MacKillop,⁴ Richard J McManus¹

снижение артериального давления в послеродовом периоде. Двенадцать исследований из них были по безопасности. Недостаточно данных было по оценки состояния в течение нескольких недель после выписки из больницы. Ни петлевые диуретики (три исследования), ни кортикостероиды (одно исследование) не показали клинической эффективности. Кюретаж матки значительно снижал артериальное давление в течение первых 48 часов после родов (диапазон 6-13 мм рт.ст.) по сравнению со стандартным уходом (восемь исследований), данные по безопасности были сообщены только четырьмя из восьми исследований.

Существует недостаточно доказательств для рекомендации определенного порога артериального давления, препарата или модели ухода, но три класса антигипертензивных препаратов оказались эффективными. Необходимы дальнейшие сравнительные исследования, включая надежные данные по безопасности. Кюретаж матки снижает артериальное давление, однако без адекватного анализа его безопасности нет данных для его рутинной рекомендации.

Cairns AE, Pealing L, Duffy JMN, et al
Postpartum management of hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review BMJ Open 28 Ноября 2017

Время возникновения и факторы риска инсульта в послеродовом периоде



Целью исследования было определить факторы риска и время послеродового инсульта при повторной госпитализации после родов.

Было проведено ретроспективное когортное исследование для оценки факторов риска повторной госпитализации при инсульте в течение 60 дней после выписки из акушерского стационара. Риск был определен на основании того, были ли у пациенток гипертонические заболевания во время беременности (гестационная гипертензия или преэклампсия), или хроническая гипертензия, или другая соматическая патология на момент госпитализации в стационар.

С 1 января 2013 года по 31 октября 2013 года и с 1 января 2014 года по 31 октября 2014 года в анализ были включены 6 272 136 беременных. Было выявлено 1505 случаев госпитализаций с послеродовым инсультом. Среди пациенток с гипертензивными заболеваниями во время беременности у 214

случился инсульт (14,2%), у 66 (4,4%) с хронической гипертензией и у 1225 (81,4%) без гипертензии. Большинство случаев произошли в течение 10 дней после выписки из стационара (58,4%), в том числе 53,2% у пациенток с гипертоническими заболеваниями во время беременности, 66,7% с хронической гипертензией и 58,9% без гипертонии. Гипертензивные заболевания во время беременности и хроническая гипертензия были связаны с повышенным риском развития инсульта в послеродовом периоде по сравнению с отсутствием гипертонии (ОР 1,74, 95% ДИ 1,33-2,27 и ОР 1,88, 95% ДИ 1,19-2,96 соответственно). Среднее время госпитализации после инсульта было 8,9 дней при гипертонических заболеваниях во время беременности, 7,8 дней при хронической гипертензии и 8,3 дня без гипертонии.

Хотя пациентки с хронической гипертензией и гипертоническими заболеваниями во время беременности имеют более высокий риск развития послеродового инсульта, они составляют меньшую долю таких случаев. Большинство случаев послеродового инсульта происходят в течение 10 дней после выписки; оптимальный контроль артериального давления может быть особенно важным в течение этого временного периода.

Too, Gloria MD; Wen, Timothy MD, MPH et all.
Timing and Risk Factors of Postpartum Stroke.
Obstetrics & Gynecology 4 Декабря 2017

Консервативное и активное ведение беременных с HELLP синдромом: результаты когортного исследования

«Французский опыт игры в русскую рулетку»

HELLP синдром вызывает серьезные осложнения как у матери, так и у плода. Обычно рекомендуется срочное родоразрешение после 34 недель беременности или ранее в случае не стабильного состояния матери или плода. Однако не было достигнуто консенсуса в отношении лечения HELLP синдрома, возникающего до 34 недель беременности, когда оба состояния матери и плода стабильны: до сих пор остается неясным, следует ли придерживаться активному ведению данной патологии или выбирать выжидательную тактику. Авторы этого исследования стремились сравнить материнские и неонатальные исходы в зависимости от вида акушерской тактики, активного или консервативного.

Было проведено ретроспективное, многоцентровое исследование с участием двух территориальных акушерских отделений. В центре «А» была выжидательная акушерская тактика: все беременные получали полную антенатальную терапию бетаметазоном, а беременность была продлена до тех пор, пока материнское или неонатальное состояние не требовали срочного родоразрешения. В центре «Б» ведение было активным: все родоразрешения осуществлялись в течение 48 часов после постановки диагноза.

С 2003 по 2011 год было включено 118 беременных во Франции (87 в центре А, 31 в центре Б). Обе группы пациенток были сходны в отношении особенностей матери и плода на начальном этапе. Активное ведение привело к увеличению рисков послеродового кровотечения (относительные риски (ОР) = 5,38, 95% ДИ: 1,2-24,06) и



неонатальной заболеваемости, включая респираторный дистресс-синдром (ОР = 3,1, 95% ДИ: 1,4-7,1), сепсис (RR = 2,5, 95% ДИ: 1,1-6,0), некротизирующий энтероколит (RR = 4,8, 95% ДИ: 1,1-21,2), внутримозговое кровоизлияние (RR = 5,4, 95% ДИ: 2,1-13,6) и переливание крови (RR = 6,1, 95% ДИ: 1,7-21,7).

Консервативное ведение может быть полезным как для матери, так и для новорожденного у беременных со стабильным HELLP синдромом. Выявление специфических прогностических факторов у матери и плода позволит улучшить стратификацию беременных (разделение на группы) с HELLP синдромом, что приведет к более персонализированному ведению.

[Marie Cavaignac-Vitalis, Fabien Vidal, M. D. Caroline Simon-Toulza et all. Conservative versus active management in HELLP syndrome: results from a cohort study. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 11 Декабря 2017](#)

Комментарий научного редактора...



Конечно, можно еще раз упомянуть, что в РФ существует клинические рекомендации по диагностике и ведению беременных с HELLP синдромом, проделана огромная работа Ассоциации для формирования рубрики «Тромботические микроангиопатии» в МКБ - М31.1, куда и входит HELLP синдром. Исследование из Франции безусловно очень интересное и в тоже время неоднозначное, вызывающее по началу негодование, как можно было пролонгировать беременность при такой тяжелой

акушерской патологии и рисковать здоровьем обоих пациентов и плода, и матери. Потом после прочтения результатов она вызывает удивление, что такая тактика оказалась не опасной и привела к положительным исходам как для матери, так и для плода. В центре А, где была выжидательная тактика, удалось пролонгировать только 37 беременным (42,5%), остальные были прооперированы в первые 48 часов. Однако эти 37 беременных донашивали беременность еще в среднем 6 дней (ранжирование 25% - 75%: 3-30 дней). Не было летальных случаев ни в одном из центров А и Б.

Однако, стоит ли игра свеч? Сказать честно, когда я начинал писать этот комментарий, я знал, что в конце напишу о недопустимом подходе такой выжидательной тактики у беременных с HELLP синдромом, потому что мое понимание непредсказуемости этого заболевания и фатальных последствий четко выстраивали план действий в этой ситуации, итогом которых было кесарево сечение в ближайшее время. Эту позицию подкрепил и анализ результатов исследования, даже не смотря на отсутствие детальных исходов, в центре А с выжидательной тактикой было 3 случая Эклампсии, по сравнению с отсутствием таковых в центре Б, где была активна тактика ведения. Да, статистически не было выявлено достоверной разницы, но это ТРИ случая, которые могли закончиться плачевно, 6 жизней (три матери и три плода) которые могли оборваться. И вот я дописал комментарий, и, казалось бы, все ясно, осталось лишь написать в заключение «Французы молодцы, но не стоит играть в рулетку», но я не смог этого сделать.

Как модно сейчас говорить и писать в интернете, мое IMHO (ИМХО - сокращение от англоязычной фразы «in my humble opinion», что в переводе означает «по моему скромному мнению»), возможно такая тактика и имеет место быть. Ведь сами авторы говорят, что да, выжидательная позиция опасна, особенно из-за молниеносного и непредсказуемого прогрессирования HELLP синдрома. Но если вы наблюдаете женщину, видите, что симптомы не прогрессируют, тромбоциты стабильны и состояние плода и самой женщины не ухудшается, возможно стоит повременить с родоразрешением, провести адекватный курс бетаметазона, стабилизировать тромбоциты. 30 беременных с выжидательной тактикой получали Преднизолон 1 мг/кг для стабилизации уровня тромбоцитов, и она была достигнута во всех случаях. Уровень тромбоцитов при родоразрешение в центре А был выше, чем в центре Б, $99 \times 10^9/\text{л}$ и $76 \times 10^9/\text{л}$ соответственно ($p=0,0026$), а поступали они с одинаковым уровнем $78 \times 10^9/\text{л}$ и $76 \times 10^9/\text{л}$ ($p=0,78$).

В этой ситуации очень важно дифференцировать беременных, которым необходимо срочное родоразрешение, и которым можно выбрать выжидательную тактику, чтобы провести курс бетаметазона. Важен постоянный мониторинг всех биохимических и клинических показателей, ни один раз в день, а возможно два, три, четыре, столько сколько потребуется. Как любят писать авторы всех РКИ и статей после всех выводов: «Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения



или опровержения полученных результатов». Конечно они необходимо, возможно со временем поменяется методы и тактика лечения, нужно время и накопленный объём информации. Ну а мы с вами не будем забывать, что живем мы в РФ, где действует приказ МЗ РФ «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия.» от 16 Июля 2017 года, в котором четко написано, что при HELLP синдроме необходима активная тактика ведения, со срочным родоразрешением.

Всегда надо понимать, где мы живем и в каких условиях может оказаться эта беременная с HELLP синдромом, ведь не во всех лечебных учреждениях родовспоможения РФ есть необходимая техническая база для мониторинга и в случае прогрессирования заболевания коррекции нарушений жизненно-важных функций, будь то диализ или плазмаферез. Мы должны четко оценивать свои силы и возможности, а еще важнее не переоценивать их.

Научный редактор Роненсон А.М.

Напоминаем вам, что вы можете написать свой комментарий и ваше отношение в обсуждаемой тематики в письме на адрес a.ronenson@mail.ru, самые интересные буду опубликованы в следующем номере.



Метод классификации гипертензивных нарушений во время беременности

Классификация гипертензивных нарушений во время беременности основана на времени возникновения артериальной гипертензии, протеинурии и других осложнений. При оценки гипертонических расстройств во время беременности важно учитывать не только периферическое артериальное давление, но и всю сердечно-сосудистую систему, которая может помочь классифицировать различные клинические фенотипы этого синдрома.

Цель этого исследования была в изучении сердечно-сосудистых параметров в когорте пациенток, страдающих гипертоническими расстройствами во время беременности, в соответствии с клиническими фенотипами, которые на первый план ставят фетоплацентарные особенности, а не время возникновения гипертонических расстройств во время беременности.

В отделении Ziekenhuis Oost-Limburg (Генк, Бельгия) была проведена оценка сердечно-сосудистых параметров беременных с помощью импедансной кардиографии с использованием не инвазивного непрерывного монитора сердечного выброса в положение стоя. Женщины были классифицированы как пациентки с гипертензивными расстройствами во время беременности, родоразрешенные с размерами плода, соответствующему сроку гестации и не соответствующему сроку гестации (с СЗРП). В качестве контрольной группы были набраны беременные женщины с нормальным артериальным давлением и весом плода соответствующему гестационному сроку. Возможное влияние ожирения (индекс массы тела ≥ 30 кг / м²) на гемодинамику было переоценено в тех же группах.

Возраст беременных, паритет, индекс массы тела и артериальное давление существенно не различались между группами с гипертензивными расстройствами во время



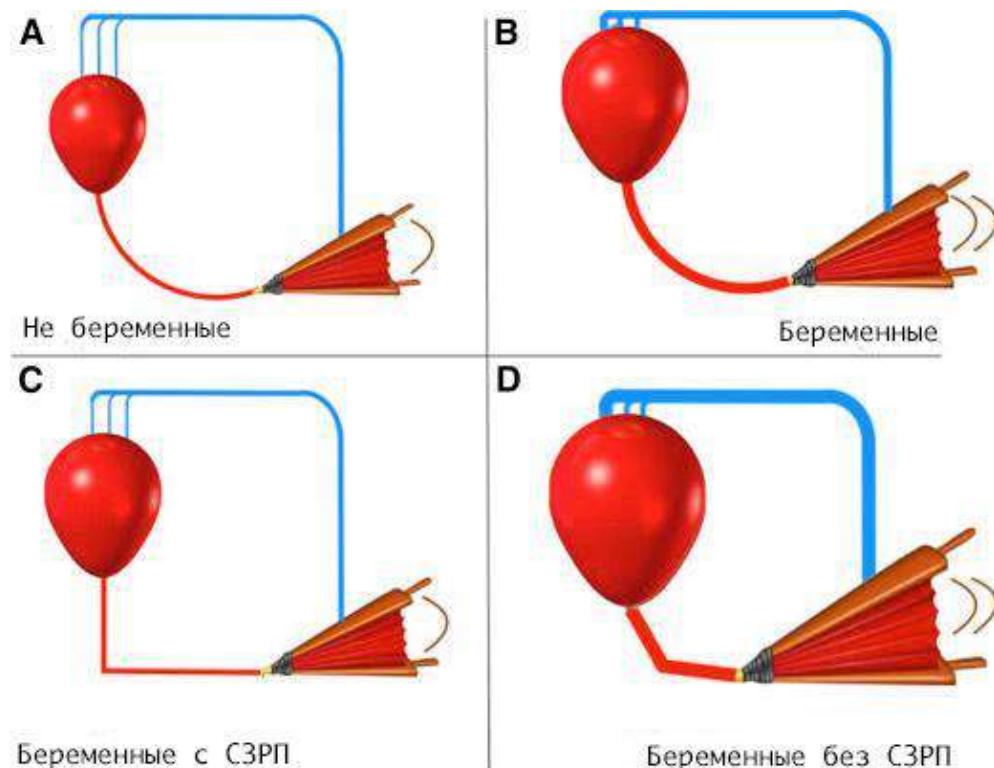
беременности с соответствующим для гестационного возраста весом плода и СЗРП. Средний показатель индекса пульсации маточной артерии был значительно выше при гипертензивных нарушениях во время беременности в группе с СЗРП. Сердечный выброс и сердечный индекс были значительно ниже в группе гипертензивных расстройствах во время беременности с СЗРП (сердечный выброс 6,5 л/мин, сердечный индекс 3,6), чем в группе с гипертензивными расстройствами во время беременности с массой плода соответствующей гестационному (сердечный выброс 7,6 л/мин, сердечный индекс 3,9), но не между группой с гипертензивными расстройствами во время беременности с массой плода соответствующей сроку гестации и контрольной группой (сердечный выброс 7,6 л/мин, сердечный индекс 4,0). Общее сосудистое сопротивление было значительно выше при гипертензивных расстройствах во время беременности с СЗРП, чем при гипертензивных расстройствах во время беременности с массой плода соответствующей гестационному сроку и контрольной группе. У всех женщин с гипертоническими расстройствами во время беременности наблюдались признаки центральной артериальной дисфункции. На сердечно-сосудистые параметры не влиял гестационный возраст при возникновении гипертонических расстройств во время беременности и не было обнаружено различий между беременными с массой плода соответствующей гестационному сроку с преэкламсией или с гестационной

гипертензией. Беременные с ожирением / гипертоническими расстройствами во время беременности и массой плода соответствующей гестационному сроку и ожирением / гипертензивными расстройствами во время беременности с СЗРП, показали значительное увеличение сердечного выброса, а также значительные изменения в других параметрах, по сравнению с беременными без ожирения/ гипертензивными расстройствами во время беременности и массой плода соответствующей гестационному сроку и без ожирения / гипертензивными расстройствами во время беременности с СЗРП.

Более низкий сердечный выброс и высокое общее сосудистое сопротивление определяются у женщин с гипертоническими расстройствами во время беременности с СЗРП из-за плацентарной недостаточности, независимо от гестационного возраста при проявлении гипертонии. Сердечно-сосудистые

параметры существенно не отличались у беременных с массой плода соответствующей гестационному сроку или СЗРП, связанные с преэкламсией или гестационной артериальной гипертензией. Эти результаты подтверждают мнение о том, что гемодинамика беременной может быть диагностическим средством для выявления гипертензивных расстройств во время беременности, связанных с развитием СЗРП. Ожирение связано со значительно более высоким сердечным выбросом и перевешивает другие детерминанты гемодинамики при беременности; поэтому в будущих исследованиях гипертонических расстройств ожирение следует изучать, как дополнительное заболевание, а не просто как демографическую характеристику.

Ferrazzi, Enrico et al. Maternal hemodynamics: a method to classify hypertensive disorders of pregnancy. 25 Октября 2017



Осложнение LAST – эпидемиология, профилактика и интенсивная терапия или «как не склеить ласты»

Баялиева А.Ж.

Казанский государственный медицинский университет

Эпидемиология и факторы риска

LAST (local anesthetic systemic toxicity) – это осложнение, которое встречается при введении местных анестетиков на практике многих специалистов, в первую очередь анестезиологов-реаниматологов и хирургов. LAST всегда является потенциальным осложнением и может возникать со всеми местными анестетиками и при любом способе введения. LAST в первую очередь влияет на центральную нервную систему и сердечно-сосудистую систему и может быть фатальным [1].

Данные о распространенности LAST приводятся в реестрах и ретроспективных обзорах наших зарубежных коллег, и, к счастью за последние годы их частота не возрастает:

- В ретроспективном анализе одного учреждения примерно 80 600 периферических блокад нервов с 2009 по 2014 год сообщалось о трех случаях осложнений, вызванных LAST (0,04 на 1000), без случаев остановки сердца [2].
- Обзор данных из многоцентрового австралийского и новозеландского регистров региональной анестезии (AURORA) включал данные примерно из 25 300 блоков периферических нервов, выполненных с 2008 по 2012 год [3]. Общая частота LAST составляла 0,87 на 1000 блоков. Основными проявлениями LAST у восьми пациентов (0,31 на 1000) были поражение ЦНС в 7-ми случаях и в одном случае остановка сердца. Применение ультразвуковой технологии значительно уменьшило частоту LAST (OR 0,36).
- В докладе, опубликованном во французской общегосударственной службе социальной помощи SOS Regional Anesthesia, были



включены осложнения, связанные с примерно 150 000 региональных анестезий в 1998 и 1999 годах [4]. При эпидуральном или периферическом нервном блоке (0,07 на 1000) произошло семь случаев LAST без остановки сердца.

В других обзорах сообщалось о столь же низких частотах крупных LAST-событий [5-8]. Частота LAST больше связана с блоком периферических нервов, чем с эпидуральным блоком [4], но этот вывод основан на очень небольшом числе событий. Возможно, что незначительные случаи системной токсичности часто не сообщаются и не регистрируются, хотя происходят гораздо чаще (например, звон в ушах, онемение рта и языка, металлический вкус).

Все местные анестетики действуют главным образом за счет блокирования натриевых каналов - в альфа-субъединице внутри канала, что блокирует приток натрия, последующую деполяризацию и генерирование потенциала действия. Этот блок проводимости препятствует передаче боли от нейронных клеток к коре головного мозга, тем самым производя аналгезию и анестезию. Токсичность возникает, когда MA влияют на сердечные натриевые каналы или таламокортикалные нейроны в головном мозге.

Но есть и другие эффекты местных анестетиков, которые включают: блокаду калия и кальция, взаимодействие с холинергическими или N-метил-D-аспартатами (NMDA) -рецепторами и интерференцию с клеточными метаболическими процессами (например, окислительное фосфорилирование, использование свободной жирной кислоты, производство циклического аденоzinмонофосфата). Данные эффекты могут объяснить некоторые аспекты сердечно-сосудистой токсичности и могут обосновать липидную теорию спасения при LAST с внутривенной липидной эмульсией.

Все местные анестетики при высоком уровне в плазме могут вызывать LAST-синдром, однако кардиотоксичность имеют больше этилоксикайн и бупивакайн, по сравнению, например с лидокаином. Амидные местные анестетики - ропивакайн и левобупивакайн, которые синтезируются в почти чистой форме S-изомера, немного менее кардиотоксичны и вызывают меньше симптомов ЦНС, чем бупивакайн.

Большинство зарегистрированных случаев LAST произошло после непреднамеренной внутривенной инъекции МА. Однако системная абсорбция из мест введения МА может также вызывать токсические уровни в крови и может вызвать замедленное, постепенное начало симптомов и признаков. Непрерывная вливание МА для региональной анестезии может вызвать LAST

путем внутрисосудистой миграции катетера или системного всасывания, а начало может происходить через несколько часов или дней после первоначального размещения катетера. Редко, LAST может произойти после непреднамеренной внутриартериальной инъекции низкой дозы во время блока нерва в области шеи (например, во время межлестничного блока, блока шейного сплетения или блока звездчатого ганглия). В этой ситуации судороги обычно возникают без сердечно-сосудистого коллапса и обычно быстро устраняются.

К факторам риска LAST относят беременность, гипердинамическая циркуляция при беременности может быстро абсорбировать МА из мест инъекции и уровень препарата в плазме может быстро увеличиться, организм беременной женщины очень чувствителен к МА в связи с гормональной перестройкой [9,10,11]. Венозный застой в эпидуральном пространстве у беременных может также увеличивать абсорбцию МА во время эпидуральной анестезии. Администрация по контролю за продуктами и лекарствами США выпустила предупреждение об использовании бупивакаина, в котором говорится, что бупивакайн 0,75% не рекомендуется для акушерской анестезии. Предупреждение основано на зарегистрированных случаях остановки сердца со сложной реанимацией или смертью у акушерских пациентов, которые получали бупивакайн для эпидуральной анестезии. Большинство из этих случаев включали введение 0,75% бупивакаина, но LAST может возникать при любой концентрации МА. Факторы риска для пациентов - свободный МА в плазме может быть увеличен с помощью уровня альфа-1-гликопротеина (AAG), что тоже имеет место у беременных женщин. Младенцы в возрасте до четырех месяцев имеют низкий уровень AAG и могут подвергаться повышенному риску LAST [12]. Они также могут иметь незрелый печеночный клиренс, а дозы для повторного или непрерывного введения должны быть



уменьшены на 15 процентов от опубликованных стандартных доз для других возрастов [13,14]. Младенцы и маленькие дети могут подвергаться повышенному риску - Администрация по контролю за продуктами и лекарствами США опубликовала предупреждение о рисках тяжелой LAST или смерти с использованием вязкого лидокаина 2% у маленьких детей. У пожилых пациентов клиренс местных анестетиков может быть снижен из-за ухудшения функции печени и перфузии [15]. Таким образом, они могут подвергаться повышенному риску для LAST с повторным дозированием или непрерывной инфузией LA [16].

Блоки, которые требуют больших объемов и дозы местной анестезии, могут увеличить риск системной абсорбции и поэтому их не рекомендуют при беременности [17]. Например, межфациальные плоские блоки (поперечный абдоминальный блок или ТАР-блок) выполняется на двусторонней основе и включает инъекцию в общей сложности ≥ 20 мл МА на сторону для обеспечения адекватного распространения.

Потенциально нейротоксичные концентрации МА в плазме наблюдались у пациентов, которые получали блоки ТАР до лапаротомии [18,19], а нейротоксичность, включая судороги, сообщалась с блоками ТАР у пациентов с повышенным риском LAST (например, почечная или печеночная недостаточность) [20], а также у рожениц, которые получили блок ТАР для снятия боли после кесарева сечения [21].

Профилактика LAST

Необходима доступность оборудования для реанимации, кислорода, липидной эмульсии и вазоактивных препаратов!

Перед выполнением региональной анестезии необходимо установить внутривенный доступ!

Необходимо подключить пациента к монитору, с непрерывной пульсоксиметрией и

электрокардиограммой, а также мониторинг артериального давления!

Мониторинг проводить как минимум 30 мин после местного обезболивания!

Избегать глубокой седации и общего обезболивания при проведении регионарной анестезии (кроме детской практики, где нужен более строгий контроль за техникой введения МА)!

Использовать ультразвуковую навигацию при проведении периферического блока!

Использовать низкую эффективную дозу МА! Медленно вводить МА при блоке! Аспирационная проба не отменяется!

Помнить, что LAST может быть при любой дозе!

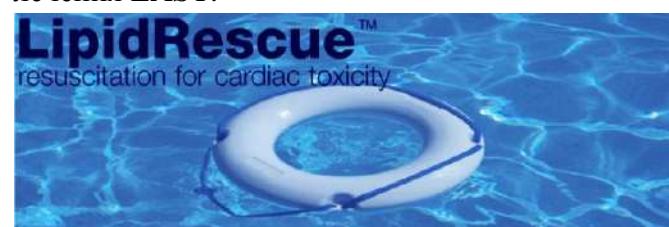
Если Вы заподозрили LAST, необходимо выполнить следующие шаги:

- Прекратить инъекцию, если есть какие-либо признаки внутрисосудистой инъекции.
- Призыв к помощи коллег и развернуть комплект LAST (липидная эмульсия).
- Установить или проверить внутривенный доступ, подключить 100 % инсуфляцию кислорода через лицевую маску или эндотрахеальную трубку. Цель должна состоять в том, чтобы предотвратить гипоксию и ацидоз, так как оба потенцируют LAST.
- Подавить судороги, чтобы снизить потребление кислорода, предотвратить гипоксию и гиперкарбию и предотвратить травму пациента. Предпочтительным является введение бензодиазепина (например, мидазолама 1 - 2 мг внутривенно). Альтернативно, небольшие дозы пропофола или тиопентала можно использовать осторожно, так как эти препараты могут вызывать гипотонию и могут усугублять сердечно-сосудистые эффекты LAST. При необходимости вводите сукцинилхолин для прекращения тонико-клонической активности мышц и ослабления метаболического ацидоза, признавая, что это не влияет на электрическую активность центральной нервной системы.

- Организовать расширенный протокол СЛР, возможно он понадобится если липидная реанимация не принесет эффекта и возникнет остановка сердца! Компрессии грудной клетки и введение липидной реанимации могут осуществляться одновременно! Осторожно с высокими дозами адреналина! Избегать вазопрессина!
- Возможно понадобится амиодарон – препарат первой линии в терапии жизнеугрожающих аритмий, избегать лидокаина других блокаторов натриевых каналов (антиаритмики I-класса! – прокаинамид, хинидин). Также избегать введения кальциевых блокаторов и бета-блокаторов, а также противоэпилептических препаратов! Целью антиаритмической терапии является поддержание коронарной перфузии и предотвращение гипоксии миокарда.
- «Липидное спасение» может параллельно применяться во время СЛР, необходимо начинать при возникновении судорог:
 - Болюс 1,5 мл / кг в/в в течение одной минуты;
 - Непрерывная инфузия 0,25 мл / кг / мин;
 - Повторить болюс при стойкой гипотонии;
 - Двойная инфузия до 0,5 мл / кг / мин при стойкой гипотензии;
 - Продолжить инфузию в течение как минимум 10 минут после достижения гемодинамической стабильности;
 - Максимальная доза приблизительно 10 мл / кг за первые 30 минут;
 - Пропофол не заменит 20% -ную липидную эмульсию.
 - Пациент должен находиться в палате реанимации так как возможно повторение LAST.

Несколько слов о **LIPID RESCUE** - Липидная спасательная терапия широко используется для лечения основных событий LAST, хотя оптимальный препарат липидов, доза введения и механизм действия неясны. В отчетах описана успешная реанимация остановки сердца, связанная с LAST путем внутривенной инфузии липидной эмульсии, после того как пациенты не смогли ответить на

стандартную расширенную поддержку сердечной жизни (ACLS) [22-24]. Местные анестетики, сообщаемые в этих случаях, включают лидокаин, мепивакаин, ропивакаин, левобупивакаин и бупивакаин, используемые в качестве отдельных агентов или в комбинации. Механизм действия липидной эмульсии для лечения LAST неясен и может быть многофакторным, основанным на лабораторных исследованиях [25]. Одна из возможностей заключается в том, что липид связывает местную анестезию (LA) и удаляет ее из ткани-мишени, которая является широко распространенной теорией «липидного поглотителя». Другие включают прямые сердечные эффекты, в том числе эффекты на натриевые каналы [26], переработку жирных кислот [27] и метаболизм митохондрий или проницаемость [28]. Фармакокинетические данные у людей и животных демонстрируют сходные положительные эффекты внутривенной липидной эмульсии на концентрацию местных анестетиков в крови и подтверждают, что липидная инфузия ускоряет перераспределение от мозга и сердца к органам резервуара, таким как печень и скелетная мышца [29-33]. Наиболее часто применяемая композиция представляет собой 20% -ную липидную эмульсию (например, Intralipid, Liposyn III 20% или Nutrilipid), которая широко доступна в больницах для поддержки питания. Требуется дальнейшее изучение, прежде чем рекомендовать концентрацию липидной эмульсии, отличную от 20% для лечения LAST. Пропофол готовят в 10% -ной липидной эмульсии. Пропофол никогда не является подходящей альтернативой 20-процентной липидной эмульсии из-за ее свойства подавлять сердечно-сосудистую систему, особенно с большими объемами, которые потребуются для лечения LAST.



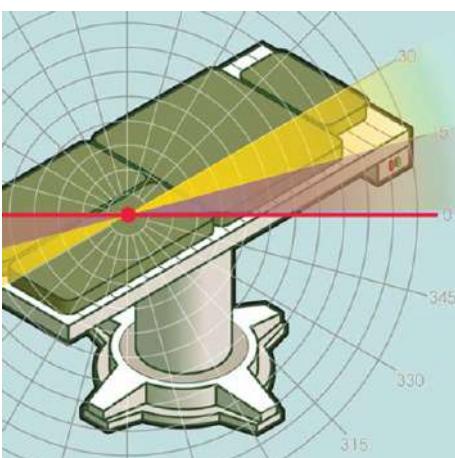
Список литературы:

1. Лахин Р.Е. и соавт. Интенсивная терапия при системной токсичности местными анестетиками. Клинические рекомендации. Анестезиология и реаниматология под редакцией И.Б.Заболотских, Е.И.Шифмана. Москва. ГЭОТАР-Медиа; 2016; стр. 713-726.
2. Liu SS, Ortolan S, Sandoval MV, et al. Cardiac Arrest and Seizures Caused by Local Anesthetic Systemic Toxicity After Peripheral Nerve Blocks: Should We Still Fear the Reaper? *Reg Anesth Pain Med* 2016; 41:5.
3. Barrington MJ, Kluger R. Ultrasound guidance reduces the risk of local anesthetic systemic toxicity following peripheral nerve blockade. *Reg Anesth Pain Med* 2013; 38:289.
4. Auroy Y, Benhamou D, Bargues L, et al. Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology* 2002; 97:1274.
5. Sites BD, Taenzer AH, Herrick MD, et al. Incidence of local anesthetic systemic toxicity and postoperative neurologic symptoms associated with 12,668 ultrasound-guided nerve blocks: an analysis from a prospective clinical registry. *Reg Anesth Pain Med* 2012; 37:478.
6. Heinonen JA, Littonius E, Pitkänen M, Rosenberg PH. Incidence of severe local anaesthetic toxicity and adoption of lipid rescue in Finnish anaesthesia departments in 2011-2013. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015; 59:1032.
7. Ecoffey C, Oger E, Marchand-Maillet F, et al. Complications associated with 27031 ultrasound-guided axillary brachial plexus blocks: a web-based survey of 36 French centres. *Eur J Anaesthesiol* 2014; 31:606.
8. Orebaugh SL, Kentor ML, Williams BA. Adverse outcomes associated with nerve stimulator-guided and ultrasound-guided peripheral nerve blocks by supervised trainees: update of a single-site database. *Reg Anesth Pain Med* 2012; 37:577.
9. Butterworth JF 4th, Walker FO, Lysak SZ. Pregnancy increases median nerve susceptibility to lidocaine. *Anesthesiology* 1990; 72:962.
10. Moller RA, Datta S, Fox J, et al. Effects of progesterone on the cardiac electrophysiologic action of bupivacaine and lidocaine. *Anesthesiology* 1992; 76:604.
11. Tsen LC, Tarshis J, Denison DD, et al. Measurements of maternal protein binding of bupivacaine throughout pregnancy. *Anesth Analg* 1999; 89:965.
12. McNamara PJ, Alcorn J. Protein binding predictions in infants. *AAPS PharmSci* 2002; 4:E4.
13. Meunier JF, Goujard E, Dubousset AM, et al. Pharmacokinetics of bupivacaine after continuous epidural infusion in infants with and without biliary atresia. *Anesthesiology* 2001; 95:87.
14. Larsson BA, Lönnqvist PA, Olsson GL. Plasma concentrations of bupivacaine in neonates after continuous epidural infusion. *Anesth Analg* 1997; 84:501.
15. Veering BT, Burm AG, van Kleef JW, et al. Epidural anesthesia with bupivacaine: effects of age on neural blockade and pharmacokinetics. *Anesth Analg* 1987; 66:589.
16. Bowdle, AT, Freund, et al. Age-dependent Lidocaine Pharmacokinetics During Lumbar Peridural Anesthesia with Lidocaine Hydrocarbonate or Lidocaine Hydrochloride. *Regional Anesthesia* 1986; 11:123.
17. Rahiri J, Tuohoe J, Svirskis D, et al. Systematic review of the systemic concentrations of local anaesthetic after transversus abdominis plane block and rectus sheath block. *Br J Anaesth* 2017; 118:517.
18. Sakai T, Manabe W, Kamitani T, et al. [Ropivacaine-induced late-onset systemic toxicity after transversus abdominis plane block under general anesthesia: successful reversal with 20% lipid emulsion]. *Masui* 2010; 59:1502.
19. Landy C, Gagnon N, Boulland P, et al. Seizures associated with local anaesthetic intoxication. *Br J Anaesth* 2012; 109:463.
20. Griffiths JD, Le NV, Grant S, et al. Symptomatic local anaesthetic toxicity and plasma ropivacaine concentrations after transversus abdominis plane block for Caesarean section. *Br J Anaesth* 2013; 110:996.
21. Weiss E, Jolly C, Dumoulin JL, et al. Convulsions in 2 patients after bilateral ultrasound-guided transversus abdominis plane blocks for cesarean analgesia. *Reg Anesth Pain Med* 2014; 39:248.
22. Hoegberg LC, Bania TC, Lavergne V, et al. Systematic review of the effect of intravenous lipid emulsion therapy for local anesthetic toxicity. *Clin Toxicol (Phila)* 2016; 54:167.
23. Cave G, Harvey M, Graudins A. Intravenous lipid emulsion as antidote: a summary of published human experience. *Emerg Med Australas* 2011; 23:123.
24. Cave G, Harvey M, Willers J, et al. 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.
25. Weinberg GL. Lipid emulsion infusion: resuscitation for local anesthetic and other drug overdose. *Anesthesiology* 2012; 117:180.
26. Wagner M, Zausig YA, Ruf S, et al. Lipid rescue reverses the bupivacaine-induced block of the fast Na⁺ current (INa) in cardiomyocytes of the rat left ventricle. *Anesthesiology* 2014; 120:724.
27. Partnowavid P, Umar S, Li J, et al. Fatty-acid oxidation and calcium homeostasis are involved in the rescue of bupivacaine-induced cardiotoxicity by lipid emulsion in rats. *Crit Care Med* 2012; 40:2431.
28. Rahman S, Li J, Bopassa JC, et al. Phosphorylation of GSK-3β mediates intralipid-induced cardioprotection against ischemia/reperfusion injury. *Anesthesiology* 2011; 115:242.
29. Littonius E, Tarkkila P, Neuvonen PJ, Rosenberg PH. Effect of intravenous lipid emulsion on bupivacaine plasma concentration in humans. *Anesthesia* 2012; 67:600.
30. Dureau P, Charbit B, Nicolas N, et al. Effect of Intralipid® on the Dose of Ropivacaine or Levobupivacaine Tolerated by Volunteers: A Clinical and Pharmacokinetic Study. *Anesthesiology* 2016; 125:474.
31. Heinonen JA, Littonius E, Salmi T, et al. Intravenous lipid emulsion given to volunteers does not affect symptoms of lidocaine brain toxicity. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2015; 116:378.
32. Shi K, Xia Y, Wang Q, et al. The effect of lipid emulsion on pharmacokinetics and tissue distribution of bupivacaine in rats. *Anesth Analg* 2013; 116:804.
33. Fettiplace MR, Lis K, Ripper R, et al. Multi-modal contributions to detoxification of acute pharmacotoxicity by a triglyceride micro-emulsion. *J Control Release* 2015; 198:62.

Наклон стола при аортокавальной компрессии

Как вы располагаете беременных на операционном столе после анестезии при операции кесарево сечение? Простой вопрос, не так ли? Даже если его задать молодым интернам, которые прошли цикл по акушерской анестезиологии, почти все ответят «На спине со смещением матки влево». Смещение матки влево обычно достигается 15-градусным наклоном операционного стола или размещением клина в области таза, когда беременная лежит на спине в операционной или родовой. 15-градусное «спасение» стало повсеместным в нашей практике в родовой и операционной, но исследование Higuchi и соавторов (2015) в данном вопросе бросает вызов этой простой, повсеместной практике. Чтобы понять, как и почему, нам нужно точно понимать, что является основой для этого мистического 15-градусного наклона.

Описание синдрома «гипотонии на спине» восходит по меньшей мере к началу 1953 года, когда Howard и соавторы описали значительное снижение артериального давления у 18 из 160 беременных в доношенном сроке, расположенных в положение на спине; авторы описывали синдром сжатия нижней полой вены (НПВ) под действием увеличенной («беременной») матки. Bieniarz и соавторы опубликовали серию статей в середине 1960-х годов с использованием данных ангиографии и дифференциальных измерений артериального давления в верхних и нижних конечностях, в которых предположили, что брюшной отдел аорты также может быть подвержен компрессии в положении лежа на спине, потенциально уменьшая маточный кровоток. Таким образом термин «аортокавальная



компрессия» вошел в наш лексикон и знания в акушерской анестезиологии.

Тем не менее, только в 1972 году правило 15 градусов стало повсеместным в нашей практике. Crawford и соавторы сравнивали показатели по шкале Апгар и газового состава крови пуповины между двумя группами рожениц при операции кесарево сечение и обнаружили, что у новорожденных, матери которых располагались в положение на спине с наклоном примерно на 15 градусов, были лучшие баллы по шкале Апгар и менее серьезная «фиксация в родах», чем у тех, чьи матери оставались в положении на спине (особенно, когда было увеличение времени от разреза до извлечения). Авторы связывали эти

результаты со снижением компрессии НПВ за счет наклона стола. С тех пор все стали наклонять беременных на 15 градусов, полагая, что избегают компрессию НПВ и аорты, но были ли выводы Crawford действительно настолько правильными, что получили такое широкое применение в нашей нынешней практике? Тщательное прочтение заставляет задуматься, актуально ли какое-либо из сегодняшних событий – в специальных условиях – все беременные находились бы под общей анестезией, с искусственной вентиляцией легких, с кислородной поддержкой (33% O₂ / 67% N₂O) и тогда наклон стола должен быть левым или правым?!

В исследовании, опубликованном в февральском выпуске Anesthesiology 2015 года, Higuchi и соавторы использовали магнитно-резонансную томографию для определения объема НПВ и аорты у 10 беременных в доношенном сроке в положениях от лежа на

спине до 45 градусов, лежа на левом боку, и сравнивали их с когортой небеременных женщин. Авторы не обнаружили никаких доказательств уменьшения объема аорты (компрессии аорты) ни у одной из беременных в любом положении, на спине или боковом наклоне; рассчитанные объемы аорты не отличались от небеременных женщин. У небеременных женщин положение (на спине или наклон) не влияло на рассчитанный объем НПВ. Тем не менее, у беременных объем НПВ значительно снижался в положении лежа на спине, что указывало на почти полное сжатие, но даже при боковом наклоне до 15 градусов это почти полное сжатие оставалось! Только когда боковой наклон достигал 30 градусов, объем НПВ несколько увеличивался (что указывало на уменьшения сжатия), но даже при 45-градусном боковом наклоне объем НПВ все еще был меньше по сравнению с небеременными женщинами. Таким образом, мы могли бы предположить, что это сжатие НПВ будет влиять на гемодинамику беременной, но, как ни удивительно, Higuchi и соавторы не обнаружил изменений сердечного выброса, частоты сердечных сокращений или среднего артериального давления, связанных со степенью бокового наклона.

Конечно, исследование имеет свои недостатки - количество изученных пациенток невелико (всего 10 женщин в каждой группе, всего 20), и следует отметить, что по нынешним американским стандартам беременные были довольно худыми (их индекс массы тела варьировал от 17,8 до 26,2). Кроме того, ни одна из беременных не была в родах, и ни одна из них не получала региональную анестезию; неясно, как эти переменные могли бы повлиять на результаты.

Несмотря на эти недостатки, есть по крайне мере один важный момент, который мы должны вынести из этого исследования. При всем уважении к Crawford-у, который остается иконой в сообществе акушерских анестезиологов, кажется, мы обманывали самих себя, но, судя по всему, большинство

Беременные Небеременные

Age (yr)	34±5	34±4
Height (cm)	160±5	160±6
Weight (kg)	57±8*	49±4
Gestational age (week)	39 (37–39)	-
Parity (0/1)	6/4	8/2

Объем аорты и нижней полой вены в зависимости от наклона стола

Aorta volume (ml)		
0°	12.7±2.0	12.6±2.1
15°	12.7±2.1	12.6±2.1
30°	12.9±1.8	12.7±1.8
45°	13.2±2.2	12.3±1.7
Inferior vena cava volume (ml)		
0°	3.2±3.4‡	17.5±7.8
15°	3.0±2.1‡	19.7±6.0
30°	11.5±8.6†§	21.5±6.2
45°	10.9±6.8†§	20.6±5.0

беременных очень хорошо переносят это сжатие НПВ. Да, артериальное давление обычно снижается, чаще всего после проведения спинальной анестезии, но редко слишком низко или настолько быстро, что вызывает серьезные проблемы. Недавние исследования даже поставили под сомнение, влияет ли использование бокового наклона на частоту гипотонии после спинальной анестезии. Однако это не должно вызывать лишних иллюзий, если роженица под нашим контролем испытывает гипотонию или нарушения КТГ плода после нейроаксиальной анестезии, помещая ее в более экстремальное боковое положение, 45 градусов или даже полностью на левый бок, мы выбираем самую оптимальную тактику.

Что касается компрессии аорты, практически все предыдущие исследования, посвященные этой проблеме, основывались на косвенных доказательствах при измерении дифференциального артериального давления и тому подобных методах. Магнитно-резонансная томография в текущем исследовании позволила фактически визуализировать брюшной отдел аорты, что, скорее всего, является точным показателем компрессии аорты или ее отсутствия. Таким образом, компрессия аорты под действием

«беременной» матки является довольно редким состоянием. Возможно, пора пересмотреть нашу терминологию, чтобы отказаться от термина «аорто» в пользу понятия «кавальной компрессии».

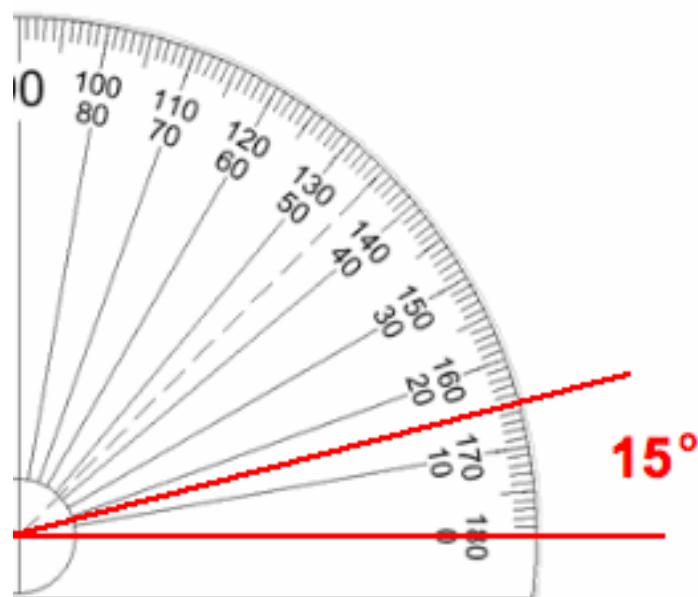
Было бы здорово закончить, сказав, что все наши беременные должны быть расположены по крайней мере на 30 градусов при боковом наклоне после нейроаксиальной анестезии, однако есть серьезные сомнения, что наши коллеги акушеры-гинекологи посчитают это разумным положением для операции кесарево сечение, особенно у беременных с ожирением или тяжелыми заболеваниями. Возможна ли операция с 30-градусным наклоном? Конечно, есть те, кто отвергнет эту идею; по крайней мере это потребует совершенно иного подхода к такому наклону, выгода которого еще до конца не доказана.

Наконец, остается вопрос: «Должны ли мы продолжать располагать наших беременных

со смещением матки влево?» Лично я (слова автора статьи) не чувствую себя готовым отказаться от него в целом на основании небольшого исследования, подобного этому. Скорее всего, есть беременные, у которых даже небольшой наклон имеет спасительный эффект. Однако мы должны быть менее догматичны в отношении этой практики.

Иногда некоторые практики становятся настолько укоренившимися в нашей рутине, что мы забываем, почему вдруг начали их использовать и остается ли наше первоначальное обоснование верным. Изюминка исследования Higuchi и соавторов состоит в пересмотре «древней» практики, и современные технологии могут помочь нам взглянуть со стороны на рутинные подходы.

[Tilting at Aortocaval Compression Craig M. Palmer, M.D. Anesthesiology 2015; 122:231-2](#)



Инфузия фенилэфрина (Мезатона) Изменение нашей практики со смещением матки влево?

Профилактика гипотонии у беременной во время спинальной анестезии при операции кесарево сечение является первостепенной задачей для поддержания фето-плацентарного кровотока и для предотвращения тошноты, рвоты и головокружения матери. В августовском выпуске 2017 года журнала *Anesthesiology* Lee и соавторы в своем исследовании продемонстрировали, что поддержание систолического артериального давления у беременной с инфузией фенилэфрина предотвращает нарушение КЩС новорождённого у здоровых рожениц, при операции кесарево сечение под спинальной анестезией, независимо от того, находится ли мать на спине или в традиционном левом боковом наклоне в 15°, для профилактики аортокавальной компрессии.

Гипотония у беременной после спинальной анестезии при операции кесарево сечение при отсутствии профилактической терапии является предсказуемым событием у 95% здоровых женщин. Эта гипотония может быть результатом нейрофизиологического эффекта спинальной анестезии, включая артериальное и венозное расширение после симпатической блокады грудного отдела позвоночника, а также от нарушения аортокавального кровотока и снижения преднагрузки. Поэтому рекомендуемая практика после начала нейроаксиальной анестезии в настоящее время заключается в использовании как механической профилактики (наклон стола влево или поясничный клин), так и фармакологической профилактики с использованием вазопрессорной поддержки для профилактики гипотонии у беременной.

При спинальной анестезии для



профилактики гипотонии маневр со смещением матки влево укоренился в нашей практике. Обычно это достигается за счет использования тазового клина или коррекции наклона стола. Исследования, сравнивающие эти два подхода, свидетельствуют о том, что они одинаково эффективны для достижения некоторой степени тазового наклона, хотя достигнутый фактический угол широко варьируется и часто завышается. Исследование того, как степень наклона стола влияет на гемодинамику, демонстрирует, что гипотония при аортокавальной компрессии постепенно устраняется путем перехода от положения на спине к полному боковому наклону, хотя и со значительной индивидуальной изменчивостью, как и восприимчивостью к гипотонии, так и в воздействие наклона.

Исследование Lee и соавторов ставит под сомнение необходимость рутинной практики смещения матки влево. Исследователи отмечают, что 15° наклона влево, рекомендованный для профилактики аортокавальной компрессии, редко достигается в обычной практике. Кроме того, они отмечают, что в отличие от 1970-х годов, когда была разработана практика смещения матки влево, в настоящий момент обычно используются вазопрессоры при операции кесарево сечение, которые могут легко корректировать любые гемодинамические нарушения, связанные с аортокавальной компрессией.

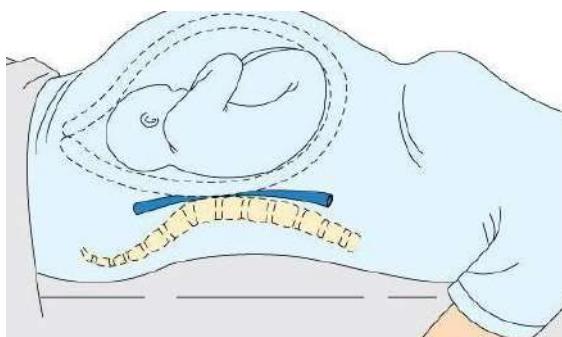
Современная анестезиологическая практика диктует новые стандарты. Очевидно, важно критически оценивать аспекты нашей практики, которые могут быть увековечены на основе традиции больше, чем доказательная база. Поэтому следует поблагодарить Lee и

соавторов за это тщательно разработанное и выполненное исследование, которое проверяет необходимость этой стандартной клинической практики.

В ходе исследования 100 здоровых беременных были рандомизированы в зависимости от положения на операционном столе после спинальной анестезии, либо полностью на спине, либо с наклоном влево на 15°. Систолическое артериальное давление беременной поддерживалось с использованием титрования инфузии фенилэфрина и болюсным введением. Первичный результат был соответствовал степени адекватной внутриутробной перфузии плода, КЩС крови пупочной артерии. Исследование показало, что не было разницы в КЩС крови пупочной артерии между группами на спине и при наклоне.

Важным следствием этого исследования является то, что врачи могут быть спокойны, если желаемое или требуемое полное положение на спине необходимо, будь то для лучшего хирургического вмешательства или для повышения быстроты возникновения спинального блока во время экстренной ситуации. В этих ситуациях, по крайней мере, для здоровых рожениц с неосложненной беременностью, исследование показывает, что КЩС плода не должен быть скомпрометирован до тех пор, пока систолическое артериальное давление поддерживается инфузией фенилэфрина.

Однако следует ли нам на основе этих данных отказаться от обычной практики наклона стола у всех беременных при операции кесарево сечение? Предположим, что это изменение, вероятно, еще не оправдано. Во-первых, исследование Lee и соавторов было выполнено в очень выверенной группе беременных. Исследовательская популяция была ограничена нерожавшими, с доношенным сроком, беременными без ожирения с одноплодной беременностью. Исключены были беременные с СЗРП, гипертонией,



презкламсией, курением и рядом других сопутствующих заболеваний. Неясно, будут ли эти результаты такими же у рожениц с этими состояниями, которые были бы исключены из исследования и которые могут быть более уязвимы к последствиям аортокавальной компрессии. Несмотря на тщательное, основанное на протоколе, введение фенилэфрина, систолическое артериальное давление крови было значительно ниже в группе на спине, как и сердечный выброс. Через 15 мин после спинальной анестезии средний сердечный выброс был почти на 20% ниже в группе на спине. Хотя эти различия в показателях гемодинамики у матерей не влияли на КЩС новорожденного у здоровых беременных, включенных в исследование, вероятнее всего, что более высокое

артериальное давление и сердечный выброс, достигнутые при наклоне стола, могут быть клинически важными для поддержания адекватного состояния плода во многих клинических условиях, особенно в тех случаях, когда нарушается перфузия плаценты (например, презкламсия, СЗРП).

Во-вторых, беременные в положении лежа на спине требовали значительно большего объема фенилэфрина. Хотя высококачественные исследования за последнее десятилетие продемонстрировали, что инфузия фенилэфрина более эффективна, чем эфедрина, для профилактики или лечения гипотонии во время плановой операции кесарево сечение и обычно считается безопасной, воздержание от ненужного фармакологического вмешательства всегда будет привлекательным, если есть простой механический маневр (наклон стола), которым можно достичь тех же гемодинамических целей. Кроме того, потребность в дополнительном фенилэфрине для компенсации недостатка наклона потребует повышенного уровня внимания к артериальному давлению со стороны врача, концентрацию которого в контексте рутинной

практики обычно трудно сохранить.

Наконец, в настоящее время нам не хватает данных для прогнозирования индивидуального ответа в положении полностью на спине при доношенном сроке беременности. Гипотония на спине встречается примерно у 10% беременных при доношенном сроке и объясняется механической аортокавальной компрессией, преувеличенным автономным ответом или и тем, и другим. Мониторинг сердечного выброса у беременных, у которых развивается гипотония в положении полностью на спине, выявляет значительное снижение ударного объема и сердечного выброса во всех случаях, а затем быстрое снижение частоты сердечных сокращений и среднего артериального давления. Хотя выявление беременных с помощью вопроса о возможности лежать полностью на спине, может быть полезен, такой опрос как инструмент скрининга для этого состояния еще не подтвержден. Пока мы не сможем лучше прогнозировать беременных, восприимчивых к гипотонии лежа на спине, врачам необходимо проявлять особую бдительность с беременными, у которых они решили отказаться от смещения матки влево,

чтобы диагностировать этот синдром раньше, а затем скорректировать его, наклонив стол или разместив тазовый клин роженице.

Это исследование представляет собой важный шаг вперед в области акушерской анестезиологии, показав, что не все беременные при операции кесарево сечение, нуждаются в наклоне стола или размещении тазового клина для поддержания нормального артериального давления после спинальной анестезии. Для здоровых рожениц с неосложненной беременностью может быть разумным отказаться от данной практики, если есть веские основания для этого, включая комфорт или предпочтение акушера-гинеколога, при условии, что анестезиолог остается внимательным к контролю артериального давления беременной с помощью вазопрессорной поддержки. Дальнейшая работа заключается в том, чтобы определить, для кого эта обычная практика может быть безопасно изменена.

[Phenylephrine Infusion Driving a Wedge in Our Practice of Left Uterine Displacement? Michaela K. Farber, M.D., Brian T. Bateman, M.D., M.Sc. Anesthesiology 2017; 127:212-4](#)

Комментарий научного редактора...



Действительно, уже давно и упорно высказываются мнения о том, что пора менять определение и оставлять лишь понятие «кавальной компрессии». Можно спорить сколько угодно, нужно ли наклонять стол или нет, подкладывать клин, увеличивать дозу вазопрессоров с их порой побочными эффектами. Однако, смещать матку влево необходимо, так как этот простой маневр может очень серьезно повлиять не только на частоту гипотонии, но и на ее тяжесть. Вопрос же практического применения

наклона стола - как можно в отдельно взятом лечебном учреждении внедрить протокол по обязательному наклону операционного стола и какие при этом есть трудности - очень интересно обсуждается в следующей статье вестника.

Научный редактор Роненсон А.М.

Рекомендации по 15° боковому наклону операционного стола при операции кесарево сечений под спинальной анестезией. Обсервационное исследование.

Мало что известно о практических проблемах применения обязательного наклона операционного стола влево для профилактики аортокавальной компрессии и проблемах, связанных с его реализацией.

Целью этого исследования является оценка проблем, связанных с наклоном стола влево на 15°, с точки зрения анестезиологов, акушеров и беременных на основе 100 плановых операций кесарево сечение (КС).

Авторы собрали данные о 100 случаях со спинальной анестезией при КС. Анестезии выполнялись 21 анестезиологом, из которых у 13 было менее 5 лет клинического стажа; эти врачи выполнили 65 из 100 анестезий.

Были идентифицированы 5 основных проблем для необходимого достижения 15-градусного наклона. Это были: недооценка наклона стола, жалобы на неудобство со стороны операционных сестер и беременных, плохие хирургические условия и неустойчивое положение пациентки.

Несмотря на опыт анестезиолога, левый боковой наклон, заданный первоначально визуальным измерением, был правильным ($15^\circ \pm 1^\circ$) лишь в 24 из 100 случаев. Слишком маленький наклон был достигнут в 75 случаях и слишком большой всего в 1. Однако врачи с более чем 5-летним клиническим опытом были значительно более точными ($P = 0.0041$), чем те, у кого опыт был меньше.

В зависимости от просьб акушеров-гинекологов, только в 3% случаях был оставлен наклон в 15°. Во всех остальных случаях наклон был уменьшен по крайней мере до 10° (в среднем) и приблизительно в половине случаев

менее 8° по причине неудобного выполнения хирургического доступа.

Пятьдесят восемь беременных заявили, что при 15° боковом наклоне возникает чувство «соскальзывания», а у 21 - чувство «опрокидывания»; у 5 были оба ощущения. Только 24 женщины не высказывали никакого дискомфорта. Двое не дали никаких оснований для изменения положения. Не было существенной корреляции между ИМТ и желанием изменить наклон ($P = 0.34$). Беременные с двойней ($n = 12$) переносили наклон в 15° значительно хуже ($P = 0.038$), как и пациентки с большим весом плода при рождении ($P = 0.029$).

Как показывают результаты исследования, теория и практика левого бокового наклона при КС различаются.

Наклон операционного стола от 20° до 30° очень трудно встретить без специального оборудования в обычной практике. Установка клина под правое бедро, как и наклон стола влево, считаются одинаково эффективными методами. Однако не все клинья универсальные и часто приводят к неверному расположению, поэтому наклон стола влево представляется оптимальным методом. Kinsella и Harvey описывают значительное расхождение между наклоном стола влево и результирующим углом таза беременной со средней разницей в 8°. Lee и соавторы, изучая аортокавальную компрессию при разных углах наклона, пытались исключить это расхождение. Они пришли к выводу, что для предотвращения кавальной компрессии требуется наклон не менее 15°. Авторы предполагают, что операционный стол должен быть наклонен не менее 10° для достижения



эффективного тазового наклона выше 15°. Используя визуальную оценку, это было достигнуто в 83% случаях в исследовании.

Авторы исследования обучили персонал правильному наклону стола перед работой в операционной, однако не наблюдали никаких улучшений с течением времени. Причины этого, по-видимому, были вызваны комментариями хирургической команды или выражением дискомфорта беременной. Большинство пациенток боялись соскользнуть или упасть со стола; уменьшение наклона всего на несколько градусов восстановило комфорт. КС – это стресс для беременной, а дискомфорт или страх еще больше повышают уровень стресса. Цель авторов исследования была в том, чтобы сподвигнуть наших сотрудников установить наклон от 10 ° до 15 °, который был бы приемлем для беременной. Для этого с боку стола была прикреплена специальная подушка, которая мешала соскальзыванию. Эта небольшая степень наклона операционного стола также подходит для беременных с двойней. Вес матки с двойней вызывает большее механическое натяжение на мезентериальный и блуждающий нервные стволы, поэтому чрезмерное левое боковое смещение не допускается.

В проведенном исследовании, даже когда анестезиологи проводили наклон стола в соответствии с рекомендациями, акушеры-

гинекологи жаловались на условия работы, запрашивая угол наклона менее 10°. Поскольку хирургическое извлечение плода занимает от 2 до 8 минут, был внедрен двухэтапный протокол наклона стола. Наклон не менее 10° устанавливался до тех пор, пока все подготовления к извлечению не будут завершены, после чего его можно уменьшить по запросу. Использование инклинометра (специального прибора для определения угла наклона) способствовало доверию между сотрудниками, введя степень объективности в дискуссии о наклоне стола.

Разработанный междисциплинарный протокол для КС был довольно успешным после внедрения в практику клиники. Через 12 месяцев большинство анестезиологов использовали инклинометр для обеспечения по крайней мере 10° наклона стола. Акушер-гинекологи адаптировались к двухэтапному наклону. Авторы смогли предотвратить скольжение, особенно у беременных с ожирением, но дискомфорт пациенток, по-видимому, связан скорее с наклонной позицией, чем с опасностью падения.

[Aust, Hansjoerg et al. Guideline-recommended 15° left lateral table tilt during cesarean section in regional anesthesia—practical aspects. Journal of Clinical Anesthesia. 2016; 32: 47 - 53](#)



Комментарий научного редактора...



Вот такое практическое применение левого бокового наклона операционного стола смогли реализовать врачи в одной из клиник Германии. Интересен тот факт, что ранее мы с вами обсуждали данные МРТ исследования, где был показан более эффективный 30° наклон стола, по сравнению с малоэффективным 15° , однако на практике это пока не показало своих преимуществ. С этим выводом согласны и авторы [свежей статьи из Египта](#). Они провели обсервационное исследование по влиянию бокового наклона стола до и после спинальной анестезии (СА) при операции кесарево сечение на гемодинамику беременных.

У всех беременных был доношенный срок, однoplодная беременность, ASA II, плановое кесарево сечение. Критериями исключения были: индекс массы тела (ИМТ) $> 35 \text{ кг} / \text{м}^2$, многоводие, нарушение сократимости миокарда в анамнезе, нарушения клапанной функции сердца, сердечные аритмии, артериальная гипертензия во время беременности, сахарный диабет.

Обсервационное исследование включало 105 беременных с доношенным сроком беременности, запланированных на кесарево сечение. Среднее артериальное давление, сердечный ритм, сердечный выброс оценивался с использованием электрической кардиометрии (ICON; Cardiotonic, Osypka; Berlin, Germany), ударный объем и системное сосудистое сопротивление регистрировались в трех положениях (на спине, при 15 и 30 градусах левого бокового наклона) до СА, после СА и после извлечения плода.

До СА никаких значительных изменений гемодинамики при левом боковом наклоне не наблюдалось. Сообщалось о значительном снижении среднего артериального давления, сердечного выброса, ударного объема и системного сосудистого сопротивления после СА (в положении лежа на спине). После применения левого бокового наклона наблюдалось увеличение сердечного выброса, частоты сердечных сокращений и среднего артериального давления. Не сообщалось о различиях между двумя углами наклона (15 и 30 градусов).

Авторы пришли к выводу, что использование левого бокового наклона беременной с доношенным сроком после СА приводит к увеличению сердечного выброса и среднего артериального давления. Между двумя углами наклона нет разницы (15 и 30).

Интересно, что практическое применение левого бокового наклона не выявило разницы между 15 и 30 градусами. Возможно, и не имеет смысла слишком сильно наклонять стол до 30 градусов, а стоит ограничиться лишь поворотом на 15 , при этом и пациентке будет комфортно лежать на столе, и акушерам-гинекологам оперировать.

Научный редактор Роненсон А.М.

Обзор международных рекомендаций по антисептике при нейроаксиальной анальгезии родов

Ключевые моменты исследования:

- Исследование, включающее приблизительно 3 770 800 нейроаксиальных катетеризаций в 13 странах.
- 49% респондентов сообщили, что они всегда носят стерильные халаты.
- 97% респондентов всегда надевают лицевую маску.
- 88% респондентов используют хлоргексидин в качестве обработки места установки.
- Предполагаемый уровень инфицирования составил 2 на 100 000.

Нейроаксиальная анальгезия является основным методом обезболивания родов во всем мире. Несмотря на значительный потенциальный риск неврологических и инфекционных осложнений, международные рекомендации по антисептике для нейроаксиальной техники широко варьируются.

Основная цель этого исследования состояла в том, чтобы прояснить международную практику при нейроаксиальном обезболивании родов. Вторичной целью было определить приблизительную международную частоту инфекционных и неврологических осложнений при нейроаксиальной анальгезии в родах.

Руководителям отделений анестезиологии было предложено заполнить онлайн-анкету, в которой изучались методы антисептики и осложнения нейроаксиальной катетеризации. Данные из 151 учреждения в 13 странах были собраны за 11 месяцев.

Были получены данные приблизительно о 6 008 540 родах и 3 770 800 нейроаксиальных катетеризаций. Средний годовой коэффициент рождаемости на одно учреждение составлял 3979 родов, в среднем 2497 нейроаксиальных катетеризаций (что составляет 62,8% от всех родов). Сорок девять процентов респондентов сообщили, что они всегда носят стерильные халаты, тогда как 47,7% никогда. Хлоргексидин



использовали 88,1% опрошенных, а 96,7% всегда носили лицевые маски. Тридцать четыре процента учреждений сообщили об инфекционных осложнениях за 10-летний период. Выявлено девяносто нейроаксиальных инфекций, что дает приблизительную частоту 1:41898 (2,39 инфекции на 100000 катетеризаций). Сообщалось о 202 неврологических осложнениях с приблизительной частотой 1:18667 катетеризаций (5,36 неврологических осложнений на 100000 катетеризаций).

Исследование показало значительные различия в антисептике как между опрошенными центрами, так и странами.

A survey of international antisepsis procedures for neuraxial catheterisation in labour. Fayman, K. et al. Октябрь 2017

Комментарий научного редактора...



Что же у нас? Я провел небольшой опрос в группе [Акушерская анестезиология на Facebook](#) и задал всего лишь два вопроса.

«Что Вы надеваете при проведении нейроаксиальной анальгезии в родовой?». Можно было выбрать несколько вариантов ответа: стерильный халат, шапка, маска. 100% респондентов ответили, что надевают шапочку, 84,6% маску и только лишь 23,1% ответили, что надевают стерильный халат.

На второй вопрос о выборе раствора для обработки кожи пациента, можно было выбрать между растворами спирта, хлоргексидина спиртового и иного раствора. Интересно, что только лишь 53,8% используют раствор хлоргексидина спиртовой для обработки кожи, 38,5% используют только спирт и лишь 23,1%, видимо те, кто надевают стерильный халат, используют иной раствор.

В этом плане показательной и очень интересной является работа из Израиля. Иоскович А. и соавторы в 2014 году опубликовали интересное исследование [«Соблюдение асептической техники при нейроаксиальном обезболивании родов до и после публикации международных рекомендаций по асептической технике»](#).

Авторы провели опрос по оценке методов асептической техники для нейроаксиальной анестезии в Израиле до и после публикации международных рекомендаций (в которых основное внимание уделялось обработке рук, снятию ювелирных украшений / часов и ношению маски и шапочки).

В исследовании участвовали клиники от каждого из четырех медицинских университетов Израиля. Данные собирались анонимно в течение одной недели в каждой больнице Израиля в два периода: апрель 2006 года и сентябрь 2009 года. Большинство анестезиологов получили вопросы на собраниях внутри отделений и сразу же заполнили их; кроме того, локальный исследователь обратился к анестезиологам, которые не присутствовали на этих встречах, индивидуально. Вопросы были: обработка рук, снятие наручных часов / украшений, маска, шапочка, ношение стерильного халата; варианты ответов: «всегда», «обычно», «редко» или «никогда». Респонденты, которые всегда моют руки и всегда носят маску - «всегда» по сравнению с «любым другим ответом».

В итоге 135/160 (в 2006 году) и 127/164 (в 2009 году) анестезиологов ответили на вопросы; коэффициент ответа 84% и 77% соответственно. Респонденты составили 23% всех анестезиологов страны. Объем респондентов, которые всегда моют руки и надевают маски, был значительно увеличен после публикации рекомендаций по асептике и антисептике (33% против 58%, $p = 0,0003$). Кроме того, значительное увеличение было отмечено для мытья рук (37% против 63%, $p = 0,0004$), ношение маски (61% против 78%; $p < 0,0001$), шапочки (53% против 76%, $p = 0,0011$) и ношение стерильного халата (32% против 51%, $p < 0,0001$). Очевидное соблюдение асептических методов с 2006 по 2009 год отмечается во всех больницах и во всех группах врачей.

Асептическая техника, представленная израильскими анестезиологами, улучшилась в ходе обследования, проведенного после публикации международных рекомендаций. Хотя дизайн до и после исследования не может доказать причинно-следственную связь, он показывает связь между публикацией международных рекомендаций и значительным улучшением асептической техники с самооценкой.

Какие же выводы? Все можно изменить в лучшую сторону не за год, не за два, но в долгосрочной перспективе. Самое главное - обучать своих коллег и обучаться самому.

Научный редактор Роненсон А.М.

Влияние изменений рекомендаций по ведению родов на профилактику первой операции кесарево сечение

Резкий рост количества операций кесарево сечение (КС) во всем мире за последние десятилетия без свидетельств сопутствующего снижения частоты церебрального паралича вызвал обеспокоенность по поводу его потенциальных негативных последствий для здоровья матери и ребенка. В 2014 году Американский колледж акушеров-гинекологов и Общество материнско-фетальной медицины совместно опубликовали Рекомендации по акушерской помощи для безопасной профилактики первичного родоразрешения путем операции кесарево сечение.

Авторы попытались оценить, насколько будет безопасно изменение протокола ведения родов для снижения частоты КС в части реализации этих рекомендаций.

Это предварительное ретроспективное когортное исследование в университетской больнице. В марте 2014 года порог активной фазы родов изменился с 4 до 6 см, а понятие аномалии родовой деятельности из-за отсутствия динамики открытия шейки матки, несмотря на регулярную родовую деятельность после 3 часов с использованием окситоцина с амниотицией и эпидуральной анальгезией без изменений до 4 часов с адекватными или до 6 часов с неадекватными схватками у рожениц с эпидуральной анальгезией. Определение аномалии второго этапа изменялось одновременно из-за отсутствия прогресса в течение 3 часов с адекватными сокращениями у женщин с эпидуральной анальгезией без прогресса до ≥ 4 часов у нерожавших и до 3 часов у многорожавших женщин с эпидуральной анальгезией. Авторы сравнивали

результаты материнской и неонатальной смертности между двумя периодами: с марта 2013 года по февраль 2014 года (до внедрения нового протокола) и с июня 2014 года по май 2015 года (после внедрения нового протокола). Авторы включили всех женщин с однoplодной беременностью ≥ 37 недель, с доношенным сроком, спонтанных или индуцированных родов и с эпидуральной анальгезией. Авторы исключили женщин с плановыми и предыдущим КС и с осложненным акушерским анамнезом или патологией плода.

Это исследование включало 3283 и 3068 рожениц до и после внедрения протокола, соответственно. Группы имели схожие общие и акушерские характеристики. Общая частота КС значительно снизилась с 9,4% до 6,9% (OR 0,71, 95% ДИ 0,59-0,85, P <0,01). Частота КС в



первом периоде снизилась вдвое: с 1,8% до 0,9% (OR 0,51, 95% ДИ 0,31-0,81, P <0,01), но была значимой только среди нерожавших женщин. Частота КС во втором периоде родов снизилась, но не значительно между изучаемыми годами (1,3% против 1,0%, OR 0,73, 95% ДИ 0,14-1,22, P = 0,2), а частота КС при неудачной индукции родов оставалась одинаковой (3,7% против 3,5%, OR 1,06, 95% ДИ 0,06-13,24, P = 0,88). Материнские и неонатальные исходы не отличались между этими двумя периодами, за исключением того, что показатель Апгар <7 на 1 минуте значительно снизился в более позднем периоде (8,4% против 6,9%, OR 0,80, 95% ДИ 0,66-0,97, P = 0,02).

Модификация протокола путем внедрения новых рекомендаций была связана с уменьшением частоты первичного КС, выполненного при аномалии родовой

деятельности, без очевидного увеличения короткосрочных неблагоприятных неонатальных исходов у нерожавших женщин в доношенном сроке с одноплодной беременностью и с эпидуральной анальгезией. Необходимы дальнейшие исследования для

оценки долгосрочной материнской и неонатальной безопасности этих стратегий.

Thuillier, Claire et al. Impact of recommended changes in labor management for prevention of the primary cesarean delivery. American Journal of Obstetrics & Gynecology, Январь 2018



Нет никакой обструкции легочной артерии клеточным материалом при околоплодными водами

"Пора сменить название?"

В это исследование были включены беременные со средним возрастом 30 лет (диапазон 20-39). Среднее количество плоскоклеточного материала в околоплодных водах составило 695 ± 600 клеток/мл (уровень достоверности 99,9% 159-1231, диапазон 33-2637). Повторный анализ количества клеток на идентичных образцах амниотической жидкости продемонстрировал среднюю разницу между тремя пробами в 18%. Для образцов, содержащих >1000 клеток/мл, разница составила 5%.

Взрослое человеческое легкое содержит 480 миллионов альвеолярных единиц, снабженных 280 миллиардами легочных капилляров, каждый со средним диаметром 6,3 микрон. Данные показывают, что даже если весь объем амниотической жидкости попадет в кровоток матери (1000 мл), и каждая отдельная плоскоклеточная клетка будет препятствовать уникальному легочному альвеолярному капилляру, такая блокировка приведет к обструкции менее 1 в 1 миллионе легочных капилляров, потенциально вовлекающих менее чем 0,1% от альвеолярных единиц, даже используя крайние значения клеток в амниотической жидкости (2637 клеток = 2,6 миллиона клеток). Такая обструкция была бы клинически невидимой и незначимой. Кроме того, ни одно из этих крайних предположений не является реалистичным.

Это первый систематический анализ плотности клеток амниотической жидкости. Важно отметить, что физическая

непроходимость легочных капилляров клетками не участвует в патогенезе синдрома эмболии амниотической жидкостью. Увеличение легочного сосудистого сопротивления, которое можно наблюдать при этом синдроме, является функциональным, связанным с аномальным высвобождением эндогенных медиаторов, а не представляет собой физическую непроходимость. Хотя, клинически вводящие в заблуждение, обозначения болезней не уникальны для акушерства, термин эмболия амниотической жидкостью кажется особенно неуместным, поскольку амниотическая жидкость, попавшая в материнский кровоток как человека, так и низших приматов, была доказана как безобидная, и, как показывают данные, это условие не связано с эмболическим событием.

Анафилактоидный синдром беременных (ASP) был предложен как более подходящее название для этого состояния из-за его клинического сходства с другими проявлениями синдрома системного воспалительного ответа (SIRS), таких как анафилаксия и сепсис. Данные исследования поддерживают более широкое использование этого термина.

Funk, Mark et al. Pulmonary vascular obstruction by squamous cells is not involved in amniotic fluid embolism. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 29 Декабря 2017

Комментарий научного редактора...



Для кого-то эта информация покажется новой, а кто-то вспомнит исследования еще середины 19 века, когда высказывались идеи, что именно анафилаксия, а не эмболия лежит в основе патогенеза эмболии околоплодными водами (ЭОВ). А.П. Зильбер, Е.М. Шифман. Акушерство глазами анестезиолога. «Этюды критической медицины», т. 3. - Петрозаводск: Издательство ПГУ, 1997. – 397 с., илл., библ. Еще 20 лет назад было все описано, современники лишь улучшили это понимание

более новыми исследованиями с использованием новых материалов и данных, но по сути, ровным счетом ничего не изменилось. Но вот, что интересно: патогенез до конца не ясен, но все начинают понимать, что именно процесс анафилаксии лежит в основе развития симптомов заболевания и, вероятно, целенаправленная терапия по борьбе с выработкой медиаторов воспаления может сыграть решающую роль в терапии ЭОВ.

Некоторые авторы предполагают, что дисфункция желудочков является вторичной по отношению к легочной гипертензии, вызванной серотонином и тромбоксаном, или системной гипотензией, вызванной вагусной стимуляцией. [Некоторые авторы предполагают](#), что атропин и ондансетрон могли бы блокировать стимуляцию серотонина и вагуса, улучшая сердечно-сосудистую функцию, а не просто обеспечивая сердечно-сосудистую поддержку. Кроме того, использование в терапии атропина, однасетрона и кеторолака, а не замена потребляемых факторов, блокирует предполагаемую причину коагулопатии, ингибируя тромбоксан кеторолаком.

Интересным является еще один момент, все современные рекомендации делают упор на использование трех препаратов при нестабильной гемодинамике: Норадреналин, Добутамин и инодилятатор. Это связано в первую очередь с развитием у данной категории пациенток тяжелой легочной гипертензии (ЛАГ) и правожелудочковой недостаточности (ПЖН). Для поддержания нестабильной гемодинамики в этих условиях требуются препараты, которые имеют хорошую доказательную базу и одновременно не будут повышать давление в легочной артерии, одним из таких как раз и является Добутамин. Исследований по Адреналину очень мало, и они – противоречивы. Некоторые отмечают его негативный эффект при наличии легочной гипертензии, поэтому пока рекомендаций по его использованию нет. С другой стороны, понимание патофизиологии процессов, возникающих при ЭОВ, возможно, как раз является причиной использования Адреналина в первой линии инотропной поддержки. Ведь почти все исследования, связанные с гемодинамической нестабильностью при ЛАГ и ПЖН, были проведены у пациентов неакушерского профиля без ЭОВ и, следовательно, не имели в своем патогенезе такой причины как анафилаксия.

Такое разнообразие методов лечения свидетельствует о том, что пока ЭОВ остается серым пятном в акушерской анестезиологии, и нам многое еще придется пройти, чтобы понять, как лучше вести пациенток с этой фатальной и порой непредсказуемой патологией.

Ну, а пока наука пытается найти истину, мы - простые врачи - должны пользоваться существующими протоколами лечения [«ЭМБОЛИЯ АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТЬЮ: Интенсивная терапия и акушерская тактика»](#).

Научный редактор Роненсон А.М.

Anesthetic and Obstetric Management of Placenta Accreta: Clinical Experience and Available Evidence

Оптимальное ведение рожениц с аномалией прикрепления плаценты (АПП) требует антенатальной диагностики и междисциплинарного планирования с индивидуальным подходом к сроку родоразрешения, органосохраняющей тактике и пожеланиям беременной в выборе анестезии. При АПП рекомендуется проводить плановое кесарево сечение (КС) с возможной гистеректомией. В литературе обсуждаются различные подходы к сохранению матки, их эффективность и безопасность, а также оптимальный вид анестезии и трансфузационных стратегий для этих сложных акушерских случаев.

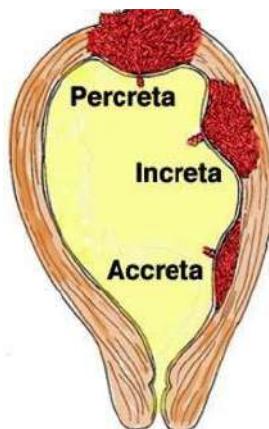
Выделяют три типа АПП в зависимости от глубины инвазии трофобласта в стенку матки: ворсины хориона прикрепляются к миометрию - accreta (81,6%), внедряются в миометрий в increta (11,8%) и проникают через миометрий в серозную оболочку, иногда в смежные органы (например: мочевой пузырь, мочеточники, кишечник) percreta (6,6%).

Частота и факторы риска

Исходя из данных когортного исследования 1982-2002 гг., 1 из 533 родов в США осложняется аномалией плацентации, что резко превосходит частоту 1 из 4027 случаев, о которых сообщал Read и соавторы в конце 1970-х годов. Исследование в Новой Зеландии и Австралии за период с 2010 по 2012 год выявило частоту аномалии прикрепления плаценты 1 случай на 2262 родов. Хотя точных данных не хватает, текущий показатель может достигать 3-х на 1000 родов и частота, скорее всего, будет только продолжать расти параллельно с ростом количества операций КС.

К факторам риска развития аномалии прикрепления плаценты относятся:

предыдущее КС, особенно в сочетании с предлежанием плаценты в области рубца на матке, многорожавшие женщины, возраст матери, аномалии развития матки и предыдущие выскабливания. Из-за многообразия факторов риска наиболее актуальным является комбинация предлежания плаценты и предшествующей операции КС. Сильвер и соавторы обнаружили, что частота ППП увеличивается с 3% у рожениц с предлежанием плаценты и одной предшествующей операцией КС до 67% у рожениц с предлежанием плаценты и с пятью предшествующими КС.



Антенатальная диагностика и междисциплинарное планирование

В нескольких исследованиях было продемонстрировано улучшение материнских и неонатальных исходов при антенатальной диагностике, междисциплинарном планировании и запланированном досрочном родоразрешении. К сожалению, многие случаи диагностируются во время родоразрешения.

Диагностика

Аномалия прикрепления плаценты довольно часто диагностируется во втором и третьем триместрах беременности во время обычного ультразвукового обследования или при выявлении причин кровотечения, при предлежании плаценты. Трансвагинальное УЗИ имеет очень высокую специфичность для идентификации АПП (96-98%) с чувствительностью 77-87%, однако поскольку многое зависит от опыта врача функциональной диагностики, который выполняет процедуру и интерпретирует результаты, частота выявляемости может варьироваться.

Магнитно-резонансная

томография (МРТ) может использоваться в качестве дополнения к УЗИ и может быть особенно полезна при расположении плаценты по задней стенке матки и в сомнительных случаях.

Сроки и место родоразрешения

Решение о сроках и идеальном месте родоразрешения должно быть рассмотрено при выявлении аномалии прикрепления плаценты. Американский колледж акушеров и гинекологов (ACOG) рекомендует проводить плановое досрочное родоразрешение путем операции КС с гистеректомией для того, чтобы минимизировать риски, связанные с экстренным КС. Сроки родоразрешения определяются вместе с беременной, акушером-гинекологом и неонатологом на индивидуальной основе. Плановое родоразрешение у стабильных беременных можно проводить на 34 неделе с подтверждением состояния зрелости плода или без такового, хотя в практике врачи могут выбрать выжидательную тактику до 36 недель или даже позже. Для каждой беременной должны быть предусмотрены планы действий на случай непредвиденных обстоятельств.

В медицинском учреждении, где проводится родоразрешение, должны дежурить круглосуточно акушеры-гинекологи, акушерские анестезиологи, сердечно-сосудистые хирурги, урологи, рентген-хирурги, неонатологи и трансфузиологи. Необходимо также иметь на базе медицинского учреждения многофункциональную лабораторию и запас компонентов крови, аппарат для реинфузии крови и хорошо оснащенное отделение интенсивной терапии для матери и новорожденного.

Необходимо учитывать несколько факторов, связанных с пациентами и учреждениями. Индивидуальные особенности беременной включают: степень инвазии

плаценты в ткани, независимо от того, требуется ли сохранение матки, срочность операции, сложные дыхательные пути, ожирение или тяжелая сердечная патология, случаи, требующие координации нескольких хирургических команд (например, акушеры-гинекологи, урологи и сосудистые хирурги).

Акушерская тактика

Существуют противоречивые мнения в отношении нескольких аспектов акушерского ведения рожениц с аномалией прикрепления плаценты, включая гестационный срок для плановой операции КС, полезность рутинного стентирования мочеточников, чтобы помочь хирургам идентифицировать мочеточники, а также роль консервативного ведения.

Несколько консервативных тактик были описаны для рожениц с сильным желанием сохранить fertильность, при

неожиданной интраоперационной диагностике аномальной плацентации и случаев,

связанных с обширным внедрением плаценты в соседние органы, не поддающихся хирургическому лечению. В этом случае пуповина перевязывается рядом с плацентарной площадкой, а плацента остается на месте для спонтанного отделения, процесс, который может занять от нескольких недель до нескольких месяцев. Сообщается, что Метотрексат ускоряет этот процесс, хотя достоверные данные отсутствуют. Утеротоники, компрессионные швы на матке, баллонная тампонада, эмболизация тазовой сосудистой сети и/или селективная артериальная перевязка могут помочь снизить кровопотерю в послеоперационном периоде. Послеродовое удаление плацентарных остатков с помощью гистероскопии может ускорить процесс отделения плаценты. Однако инфекция, коагулопатия, сепсис и массивное послеродовое кровотечение могут осложнить



этую консервативную тактику, и, в конечном счете, может потребоваться гистерэктомия.

Профилактическое использование интервенционной радиологии

Недавнее ретроспективное исследование показало, что аномалия прикрепления плаценты является фактором риска гистерэктомии, которая достигает 44%, в связи с развивающимся массивным акушерским кровотечением, поэтому предоперационная подготовка должна быть направлена на уменьшение объема кровопотери. Данные о роли профилактического применения процедур интервенционной радиологии (ИР-процедур) для беременных с аномалией прикрепления плаценты противоречивы. Некоторые исследования демонстрируют значительное уменьшение кровопотери, а другие сообщают о высоких показателях осложнений с отсутствием или небольшой выгодой. Окклюзионные баллонные катетеры могут быть заранее установлены через бедренные сегменты в маточные или внутренние подвздошные артерии до операции и раздуты после извлечения плода, чтобы уменьшить кровопотерю, с последующей селективной артериальной эмболизацией или без нее. Сообщалось о нескольких осложнениях с периоперационными ИР-процедурами, включая локальную гематому, вагинальный некроз, псевдоаневризму, разрыв артерии, массивное кровотечение, образование тромбов, аллергическую реакцию на контрастный краситель и неполадки с оборудованием.

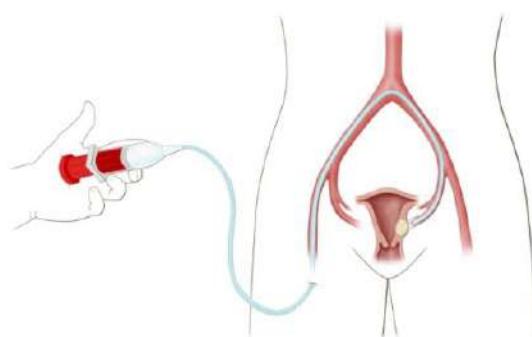
Анестезиологические особенности

В литературе обсуждаются как метод анестезии, так и оптимальные стратегии трансфузии компонентов крови при операции КС с гистерэктомией у рожениц с аномалией прикрепления плаценты. Всем известные

особенности обеспечения, такие как профилактика аспирации, тщательная оценка кровопотери, готовность к массивной кровопотере и инфузионной терапии с помощью периферических венозных катетеров большого диаметра, использование устройства для быстрого инфузионного введения и наличия аппарата для реинфузии крови, аналогично другим сложным случаям.

Стратегия трансфузионной терапии

Трансфузионная терапия и объем кровопотери могут различаться при разных типах аномалии прикрепления плаценты. В обзоре 66 рожениц с приращением плаценты 65% потребовали более 10 единиц эритроцитов (т.е. массивную трансфузию). К сожалению, проспективные исследования, оценивающие оптимальные стратегии переливания крови в акушерстве, отсутствуют.



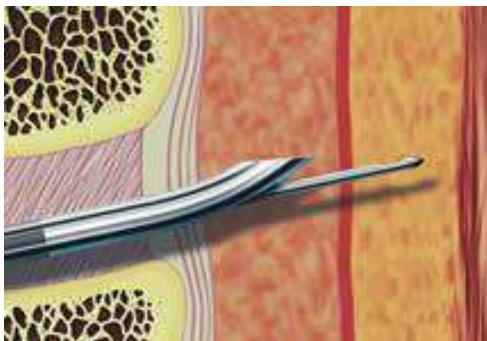
В настоящее время стратегии трансфузии при массивном акушерском кровотечении следуют тем же принципам, что и при обширных травмах, включая раннюю трансфузию плазмы, тромбоцитов и эритроцитов. Хотя идеальное соотношение эритроцитов и плазмы к тромбоцитам для массивного акушерского кровотечения остается спорным вопросом, становится все более распространенной практика 1-2 единицы эритроцитов на 1 единицу плазмы. Клинические протоколы Министерства Здравоохранения РФ по ведению рожениц с массивным акушерским кровотечением рекомендуют соблюдать соотношение эритроциты:плазма:тромбоциты:криопреципитат, как 1:1:1:1 (имеются в виду эффективные дозы). Все родовые и операционные должны иметь стандартизованный протокол массивной трансфузии для обеспечения своевременной доставки достаточного объема компонентов крови. Протоколы массивной трансфузии могут

быть местные, территориальные или государственные, но все они должны содержать логистическую цепочку действий персонала в случае возникновения массивного акушерского кровотечения.

За последнее десятилетие появилось несколько новых аспектов терапии массивного акушерского кровотечения. Гипофибриногемия была идентифицирована, как основной предиктор тяжести послеродового кровотечения в нескольких исследованиях, вот почему важно раннее, агрессивное восполнение уровня фибриногена либо с помощью криопреципитата, либо с помощью концентрата фибриногена. Использование тромбоэластографии или тромбоэластометрии может помочь выявить родильниц со сниженным качеством фибринового сгустка раньше и все чаще рекомендуется для целенаправленного лечения коагулопатии, связанной с тяжелым акушерским кровотечением. Использование транексамовой кислоты достоверно снижает частоту тяжелых послеродовых кровотечений, трансфузии и уменьшает смертность. Наконец, использование аппаратов для реинфузии крови, когда-то считавшейся сопряженным с риском эмболии амниотической жидкостью и резус иммунизацией, теперь считается безопасной и экономически эффективной стратегией для минимизации аллогенной трансфузии у рожениц и родильниц.

Центральный венозный доступ и инвазивный мониторинг гемодинамики

Медицинские учреждения по-разному относятся к использованию инвазивного мониторинга в случаях с аномалией прикрепления плаценты. Катетеризация лучевой артерии может быть проведена до начала анестезии или интраоперационно (для улучшения гемодинамического мониторинга и



для анализа газов крови или других тестов). Многие учреждения обычно не устанавливают центральные венозные катетеры, если адекватный венозный доступ обеспечивается периферическими катетерами больших размеров, однако установка центрального венозного катетера может быть необходима при использовании препаратов, которые вводятся только в центральную вену, например, вазопрессоров. Поскольку внутренняя яремная вена в большей степени располагается над сонной артерией у беременных с доношенным сроком по сравнению с небеременными, ее катетеризация имеет более высокий риск артериальной пункции при использовании только анатомических ориентиров при проведении пункции. Таким образом, использование аппарата УЗИ может улучшить результаты.

Аnestезиологическая тактика

Оптимальный способ анестезии для операции КС с вероятной гистерэктомией у рожениц с риском массивного кровотечения является спорным вопросом. Проспективных исследований не хватает из-за низкой распространенности аномалии прикрепления плаценты, отсутствия стандартизованных критериев антенатальной диагностики, однако последние годы их количество увеличивается, что, скорее всего, со временем может привести к более четким критериям выбора анестезиологической тактики.

Стоит также разделять пациентов с высоким доказанным риском аномалии прикрепления плаценты и подозрением с низким риском.

Нейроаксиальная анестезия

В недавнем опросе, в случае аномалии плацентации, более 60% респондентов высказали предпочтение нейроаксиальной технике с переходом по необходимости на общую анестезию. В дополнение к обычным

преимуществам нейроаксиальной анестезии по сравнению с общей анестезией в акушерстве (например, минимизация риска неудачной интубации, участие матери в рождении ребенка, непреднамеренное интраоперационное пробуждение, улучшенная послеоперационная анальгезия и снижение риска атонии матки, связанного с летучими анестетиками), нейроаксиальные методы также дают больше времени от разреза кожи до извлечения плода, по сравнению с общей анестезией, без негативного влияния анестезиологических препаратов на плод.

В исследованиях не было доказано несколько потенциальных недостатков нейроаксиальных методик. Волнение роженицы под нейроаксиальной анестезией часто может быть скорректировано разумным использованием седативных препаратов. Добавление антидепрессантов может снизить дискомфорт во время внутрибрюшинных манипуляций и тракций и улучшить хирургические условия. Использование эпидурального катетера (с или без низкодозированной КСЭА) приводит к значительно меньшей частоте гипотонии, чем изолированная спинальная анестезия, и может уменьшить риски выраженной нейроаксиальной симпатической блокады при развитии кровотечения. Предоперационная плановая установка внутриартериальных окклюзионных баллонных катетеров может снизить кровопотерю и привести к большей стабильности гемодинамики, что дает возможность более безопасно провести нейроаксиальную анестезию.

В нескольких описанных сериях случаев и ретроспективных когортных исследованиях было продемонстрировано успешное ведение таких пациенток с использованием эпидуральной анестезии. Фуллер и соавторы продемонстрировали, что эпидуральная анестезия может быть использована при операции КС с аномалией прикрепления плаценты у беременных с высоким риском кровотечения, которым предоперационно были

установлены внутриартериальные окклюзионные баллонные катетеры. Из семи рожениц в серии случаев пятым была проведена нейроаксиальная анестезия, а двоим была проведена интраоперационная конверсия в общую анестезию из-за отека дыхательных путей в связи с массивной инфузионной терапией. В серии случаев, описанных Лилкером и соавторами из 23 рожениц с предлежанием плаценты, КС которым была проведено с предоперационной установкой внутриартериальных окклюзионных баллонных катетеров или эмболизации маточной артерии, 17-ти была проведена нейроаксиальная техника с эпидуральным катетером; из них 5 (29%) потребовали интраоперационной конверсии в общую анестезию без инцидентов. Исходя из этих данных, в литературе широко цитируется коэффициент конверсии 29% из нейроаксиальной в общую анестезию. За последние несколько лет все чаще появляются исследования, в которых нейроаксиальная анестезия является анестезией выбора. В ретроспективном когортном исследовании Нгуян-Лу и соавторы, провели анализ материнских, неонатальных и анестезиологических исходов у 50 беременных с аномалией плацентации, которым была проведена либо операция КС, либо КС с гистерэктомией, 34 роженицам была проведена нейроаксиальная анестезия с использование эпидурального катетера, причем только 3 потребовали конверсию в общую анестезию из-за гемодинамической нестабильности, связанной с массивным кровотечением. По сравнению с оставшимися 16 роженицами в когорте, которые получали общую анестезию при операции КС / гистерэктомии, в группе с нейроаксиальной анестезией новорожденные имели значительно более высокие показатели Апгар в 1 и 5 мин и меньше респираторных осложнений. Тайлор и соавторы описали 40 случаев операции КС с аномалией прикрепления плаценты, 23 (58%) беременным

были проведены предоперационные ИР-процедуры. Двадцати четырем (60%) роженицам потребовалась гистерэктомия. Нейроаксиальная анестезия была проведена 38 роженицам, 17 (45%) роженицам была проведена конверсия в общую анестезию. Несмотря на то, что большинство случаев были начаты под нейроаксиальной анестезией, почти половине из них потребовалась конверсия в общую анестезию.

Общая анестезия

Существуют также несколько потенциальных преимуществ при проведении плановой общей анестезии у рожениц с уточненной или предполагаемой аномалией плацентации. Общая анестезия позволяет избежать излишнего беспокойства роженицы и обеспечивает больший комфорт во время длительной операции. С точки зрения врача, контролируемая ранняя индукция общей анестезии может быть предпочтительнее конверсии в общую анестезию во время массивного кровотечения или других интраоперационных осложнений. Благодаря широкой доступности видеоларингоскопов и других средств обеспечения дыхательных путей и снижения смертности, связанной с общей анестезией в акушерской популяции, анестезиологи могут чувствовать себя более уверенно в обеспечении безопасности дыхательных путей, чтобы не проводить интубацию интраоперационно, когда возникает отек дыхательных путей от большой инфузционной терапии и длительного положения на спине. Начало операции под общей анестезией может также способствовать установке инвазивного мониторинга и способствовать более открытому общению между многопрофильной командой.

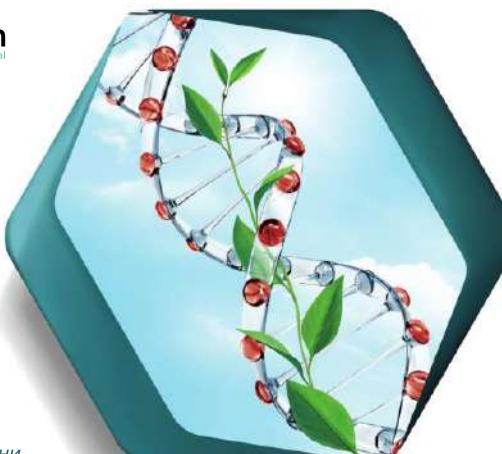


Отсроченная интубация

Альтернативный подход заключается в том, чтобы начать операцию КС с использованием нейроаксиальной анестезии и провести конверсию в общую анестезию после извлечения новорожденного. Этот подход сводит к минимуму потребность в быстром извлечении после разреза кожи, позволяет пациенту участвовать в родах и избежать риска депрессии плода летучими анестетиками. Более короткая продолжительность общей анестезии может также снизить кровопотерю и уменьшить частоту атонии матки. Кроме того, отек дыхательных путей с меньшей вероятностью развивается в короткий промежуток времени между началом операции и извлечением новорожденного. Риверос-Перез и соавторы в этом году опубликовали ретроспективный анализ 43 случаев с аномалией прикрепления плаценты, 33 из которых были с вращением плаценты. КСЭА с отсроченной интубацией была проведена 30 роженицам, не было ни одного случая с неблагоприятными материнскими или неонатальными исходами у этой группы рожениц. Однако стоит помнить, что такой подход подвергает беременную риску как общей, так и нейроаксиальной анестезии.

Применение рекомбинантного активированного VII фактора

Массивное акушерское кровотечение является основной причиной осложнений и летальных исходов при операции КС с аномалией прикрепления плаценты, зачастую объем кровопотери составляет до 6000 мл, а иногда и более 10 литров. Конечно же при таком массивном и интенсивном кровотечении синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) разворачивается молниеносно. Основная задача врача в этой ситуации - контролировать трансфузционную стратегию и



Рекомбинантные
технологии
для полноценной жизни

Коагил-VII

Эпаког альфа (активированный)

Регистрационный номер: ЛСР-010225/09 от 15.12.2009. Торговое название препарата: Коагил-ІІІ. МНН: эпаког альфа (активированный). Лекарственная форма: гиофиззил для приготовления раствора для внутривенного введения.

1 ФЛАКОН С ПРЕПАРАТОМ СОДЕРЖИТ, мл:

	1,00 (40 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
кольцца хлорида дигидрат (Eur. Ph.)	2,94	5,88	11,76
глициптицин (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 эпаког альфа (активированный) – 0,6 мг. Фармакотерапевтическая группа: гемостатическое средство. Код АТХ: B02BD05.

Показания к применению:
Для установки 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; тромбастенической плацентации при наличии антител к гликопротеинам IVa-IIa и рефрактерностью (в настоек или прошном) к трансфузиям тромбоцитарной массы.

Противопоказания:
Повышенная чувствительность к белкам мыши, хомяков или коров, а также к активному компоненту препарата и вспомогательным веществам.

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

АО «ГЕНЕРИУМ», г. Москва, ул. Тестовая, д. 10, офис 726
тел./факс: +7(495) 988-47-94.
www.generium.ru

гипотермии и гипофибриногенемии, поэтому одновременная коррекция этих параметров необходима для эффективности лечения. Недавний обзор рекомендаций различных стран мира и медицинских сообществ показал, что рекомбинантный VII активированный фактор входит почти во все протоколы лечения массивного акушерского кровотечения и является единственным препаратом наряду с концентратом фибриногена, который рекомендуется использовать в протоколе массивного акушерского кровотечения. Клинические протоколы в Российской Федерации при массивной кровопотере и коагулопатии рекомендуют использование рекомбинантного VII активированного фактора (rFVIIa).

Недавнее описание исследование серии случаев продемонстрировало возможное местное применение рекомбинантного VII активированного фактора. Было выявлено, что местное применение рекомбинантного активированного фактора VII в месте предлежания плаценты уменьшает объем кровопотери и ускоряет гемостаз, не влияя на системную коагуляцию и без побочных эффектов.

Выводы

Аномалия прикрепления плаценты становится все более частой причиной материнской и неонатальной смертности. Антенатальная диагностика и междисциплинарное планирование, когда это возможно, улучшают материнские и неонатальные исходы, но отсутствуют общие рекомендации по акушерскому и анестезиологическому ведению рожениц с этой патологией. Рекомендуется плановая операция КС с гистерэктомией в сроке 34-36 недель в случаях с диагностированной аномалией плацентации, предпочтительно в центре третьего уровня, хотя может быть выбрана и

гемостаз. Но времени на восполнение факторов свертывания в такой сложной и порой экстренной ситуации, лишь одним объемом плазмы, может оказаться недостаточно. Необходимы дополнительные методы лечения, которые смогут ускорить процесс образования сгустка и не допустить развертывания коагулопатии или ДВС-синдрома. Применение рекомбинантного VII активированного фактора является наилучшей стратегией при таком массивном акушерском кровотечении и без побочных эффектов. Описанные случаи использования рекомбинантного VII активированного фактора и других методов хирургического гемостаза показывают хорошие результаты по уменьшению объема кровопотери при операции КС с аномалией прикрепления плаценты. Однако не стоит забывать, что эффективность действия рекомбинантного VII активированного фактора может быть снижена за счет ацидоза,

выжидательная тактика до 37 недель беременности у стабильных беременных или попытка осуществить консервативный подход, оставляя плаценту на месте, размещая внутриартериальные окклюзионные баллонные катетеры или иссекая только часть миометрия с выращенным участком у рожениц с сильным желанием сохранить детородную функцию. Использование рекомбинантного VII активированного фактора может улучшить исходы и уменьшить объём и кровопотери.

Важно отметить, что в своей работе врач должен опираться на знания, возможности лечебного учреждения и самое главное - клинические рекомендации. Важно понимание того, что возможности медицинских учреждений могут отличаться друг от друга как в обеспечении постоянного доступа к компонентам крови, смежным специалистам (сердечно-сосудистым хирургам, урологам и т.д.), медицинским препаратам, так и в опыте самих врачей, участвующих в операции, поэтому очень важно планирование операции, подготовка к ней и проведение того анестезиологического пособия, которое будет максимально безопасно и комфортно пациенту,

Комментарий научного редактора Роненсон А.М.

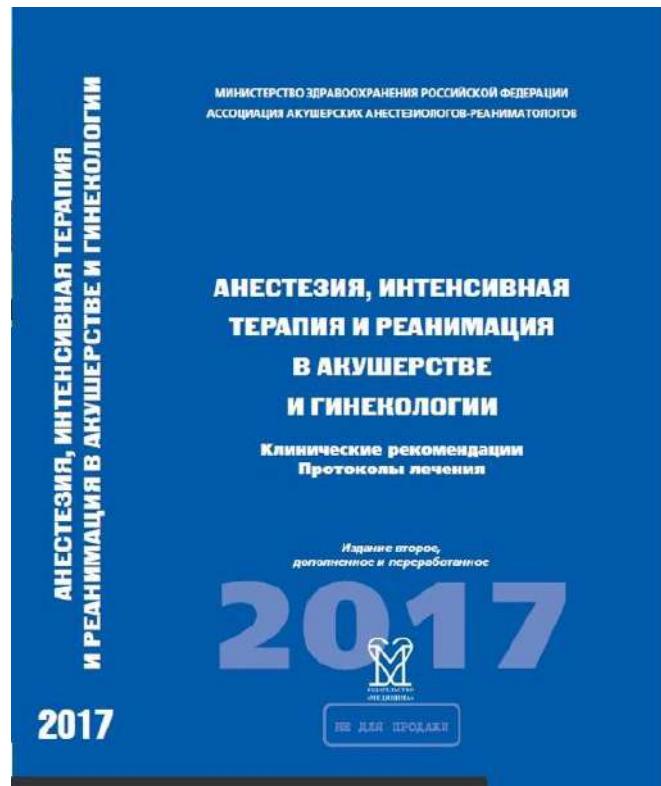


Интуировать или нет, вот в чем вопрос?

Конечно, прочитав современные статьи на тему анестезиологического обеспечения при операции КС с аномалией прикрепления плаценты, может возникнуть много вопросов. Действительно, современные тренды — это проведение КСЭА с отсроченной интубацией или вовсе без нее. НО! Обратите внимание, что почти в половине случаев проводятся ИР-процедуры (эмболизация маточных артерий или установка окклюзионных баллонов в маточные артерии). Цель этих вмешательств - максимально уменьшить объем кровопотери и, конечно, в таких условиях работы возможно проведение нейроаксиальной анестезии. Но в большинстве клиник нашей огромной страны такие процедуры не проводятся и зачастую врачи сталкиваются с массивной кровопотерей, нестабильной гемодинамикой. И в таких условиях, когда нужно заниматься стабилизацией витальных функций и трансфузией, приходится проводить экстренную интубацию и перевод на ИВЛ. Не надо также забывать, что большинство статей описывают опыт университетских клиник, где проводятся исследовательские работы и выбор анестезии зачастую зависит именно от научной деятельности. Условия проведения таких операций очень сильно отличаются от нашей с вами действительности, узкие специалисты всегда могут прийти на помощь, а у нас в РФ до сих пор родильные дома находятся в обособленном состоянии от общепрофильных больниц. Помните, в нашей специальности мелочи играют важную роль.

с учетом развития массивного акушерского кровотечения.

Toledano R., Leffert L. Anesthetic and Obstetric Management of Placenta Accreta: Clinical Experience and Available Evidence. Current Anesthesiology Reports. 2017, 7(1): 93-102



Воспроизвести полностью условия работы операционной за рубежом в наших реалиях почти невозможно. У нас нет такого банка крови с запасом почти всех компонентов: плазмы, криопреципитата. Нет в операционной по экстренности 3-4 свободных анестезиологов, которые будут помогать. Следовательно, нужно очень внимательно и настороженно относиться к опыту зарубежных коллег и взвешивать свои силы и возможности.

В РФ действуют Федеральные клинические рекомендации по анестезиологии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии, и только их четкое соблюдение позволит вам правильно и, самое главное, безопасно оказать медицинскую помощь!

Клинические рекомендации – ваша надежная защита!!!

Комментарий члена президиума Ассоциации ААР **Шаповалова Константина Геннадьевича** —



д.м.н., заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», Председатель Совета НКО «Забайкальское общество анестезиологов-реаниматологов» (Чита)

В статье приводится безусловно интересная и актуальная проблема акушерской анестезиологии - ведение пациенток с аномалиями прикрепления плаценты. Такая ситуация является угрожающей в плане материнской смертности как в результате острой массивной кровопотери, так и вследствие сопутствующих ей факторов. Несмотря на небольшую распространенность, возрастание частоты оперативных родоразрешений повышает риск аномалии плацентации. В результате аномалии прикрепления плаценты неизбежно усложняют работу врача анестезиолога-реаниматолога.

Вопрос выбора оптимального метода обезболивания при операции КС по сути, идентичен давно известной и широко обсуждаемой проблеме целесообразности и безопасности применения региональных методов анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств при прогнозируемой тяжелой гиповолемии или кровопотере, их преимуществ и недостатков. Достоинства нейроаксиальных методик при оперативном родоразрешении подробно описаны в соответствующих клинических рекомендациях. Однако симпатический блок при гиповолемии усугубляет несоответствие объема циркулирующей крови емкости сосудистого русла и может являться триггером декомпенсации функции кровообращения. Серьезные клинические исследования по данному вопросу затруднительны ввиду небольшого количества случаев, проблем их сопоставления, девиаций условий работы медицинских организаций и систем здравоохранения.

В контексте статьи прослеживается возможность выделения 2 групп условий оказания медицинской помощи при рассматриваемой патологии.

1. Стационары 3 уровня с возможностью применения современных кровесберегающих технологий, неограниченной доступностью трансфузионных сред, наличием сосудистого хирурга, расширенным мониторингом витальных функций и пр. В таких условиях, как правило, имеется возможность разделения ответственности и привлечения наиболее опытных специалистов. Реализация регионарных методов вполне оправдана. В статье приводятся убедительные доводы в пользу эпидуральной или комбинированной спинально-эпидуральной анестезии относительно спинальной. Отдельный вопрос - переход с нейроаксиальной на общую анестезию на определенном этапе операции. В данном случае, понятно, повышается управляемость витальными функциями, но, тем не менее, остается проблема влияния симпатического блока на систему кровообращения.

2. Стационары низшего уровня с ограниченными лечебно-диагностическими ресурсами. Применение регионарных методик сопряжено с явным возрастанием риска неблагоприятного исхода и едва ли целесообразно.

Пожалуй, ключевым моментом ведения таких пациенток является возможность своевременного прогнозирования аномалий прикрепления плаценты. Это позволяет реализовать программу маршрутизации и адекватно подготовиться как акушерским, так и анестезиологическим бригадам. Наиболее проблемный вариант - интраоперационная диагностика аномалий прикрепления плаценты в условиях ЦРБ. Такая ситуация сопряжена с максимальным риском летальности ввиду нередкого несоответствия возможностей медорганизации объему необходимой помощи.

Насколько актуально создание клинических рекомендаций по обсуждаемой проблеме? С точки зрения регламентации действий врача подобный документ оправдан. Целесообразно в информированном согласии указывать возможность наличия аномалий прикрепления плаценты как фактора, существенно повышающего риск осложнений и неблагоприятного исхода. Необходимо нормативное описание условий, при которых возможно проведение оперативного вмешательства с применением регионарных методик обезболивания. Все это будет способствовать как улучшению качества оказания медицинской помощи, так и защите врача от необоснованного юридического преследования.

Комментарий Боженкова Константина Александровича – к.м.н., заведующий отделением



анестезиологии-реанимации акушерского корпуса ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории, врач трансфузиолог.

Проблема анестезиологической тактики у пациенток с аномалией прикрепления плаценты, безусловно, актуальна, а выбор оптимального метода анестезии является важной и непростой задачей. В связи с невысокой частотой встречаемости данной патологии, определить оптимальную методику обезболивания также непросто. И если еще десятилетие назад при оперативном родоразрешении пациенток с аномалией прикрепления плаценты нами проводилась бы исключительно общая анестезия с интубацией трахеи, то на сегодняшний день считаем возможным применение у них и регионарных методик обезболивания. На наш взгляд, при выборе варианта анестезии следует обращать внимание на:

1. Глубину врастания плаценты: если при *placenta accreta* регионарную анестезию мы рассматриваем как вариант обезболивания при плановом оперативном родоразрешении, то при *placenta increta* и, тем более, *placenta percreta* наш выбор – однозначно в сторону общей анестезии с интубацией трахеи.

Как вариант обезболивания таких пациенток – комбинированная анестезия: эпидуральная анестезия с последующей интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких. На наш взгляд, эта методика в сравнении с общей или регионарной анестезией:

- позволит значительно уменьшить потребность в препаратах для общей или регионарной анестезии;
- уменьшит наркозную депрессию плода;
- позволит лучше управлять глубиной, продолжительностью анестезии в зависимости от этапа операции и величины кровопотери;
- при массивной кровопотере не будет необходимости в экстренной интубации трахеи;
- обеспечит адекватное обезболивание как во время операции, так и в послеоперационном периоде, что особенно важно, с учетом агрессии предполагаемого оперативного вмешательства;
- уменьшит эмоциональную составляющую как в операционной бригаде, так и у пациентки.

2. Опыт операционной бригады – акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, возможности стационара, мощность трансфузиологической службы, предпочтения пациентки.

3. На наш взгляд, независимо от выбранной методики обезболивания, таким пациенткам необходима предоперационная катетеризация двух периферических вен катетерами большого диаметра, что обеспечит скорейшее своевременное восполнение кровопотери, предупредит панику при массивном кровотечении.

Непреднамеренная интраоперационная гипотермия при операции КС под спинальной анестезией: делаем ли мы достаточно для того, чтобы согреть наших рожениц?

Нейроаксиальная анестезия в настоящее время является анестезией выбора при операции КС. Согласно недавнему докладу, примерно 94% всех операций КС в Соединенных Штатах Америки проводятся с использованием этого метода. Непреднамеренное охлаждение температуры тела пациента менее 36°C, уже давно является признанным осложнением общей анестезии. Однако это также часто встречается у беременных во время операции КС под спинальной анестезией КС, при этом частота гипотермии достигает 91%. В общей хирургической популяции непреднамеренная интраоперационная гипотермия связана с неблагоприятными исходами, которые включают увеличенную кровопотерю, более высокую частоту инфекционных осложнений послеоперационной раны, ишемии миокарда и длительную госпитализацию. В группе акушерских пациентов гипотермия новорожденных, которая может возникнуть в результате гипотермии матери, связана с увеличением частоты респираторного дистресс-синдрома, гипогликемии и неонатальной смертности, особенно у недоношенных и новорожденных с экстремально низкой массой тела. Хотя неблагоприятные хирургические исходы, связанные с гипотермией, не были адекватно оценены в акушерской популяции, методы активного согревания, направленные на предотвращение непреднамеренной интраоперационной гипотермии, были связаны с уменьшением частоты дрожи у матери, улучшением комфорта, снижением гипотермии новорожденных и улучшенным кислотно-основным состоянием. Внедрение протоколов FAST TRACK (быстрое хирургическое

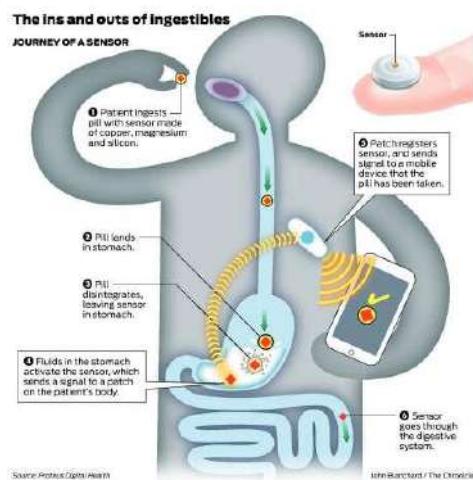


восстановление), которые включают в себя интраоперационное активное согревание, сократило длительность госпитализации родильниц после плановой операции КС под спинальной анестезией.

Высокая частота интраоперационной гипотермии у рожениц при спинальной анестезии не должна удивлять. Спинальная анестезия значительно ухудшает ауторегуляцию путем ингибирования вазомоторных реакций и вызывает тепловое перераспределение от ядра к периферическим тканям. Перераспределение тепла по дерматомам является значительным предиктором гипотермии у пациентов под спинальной анестезией, увеличивающим риск при широком распространении. Кроме того, спинальная анестезия не всегда связана со значительным тепловым дискомфортом несмотря на то, что пациенты испытывают гипотермию, механизмы её возникновения до сих пор остаются неясными. Спинальная анестезия блокирует сенсорный импульс о холода, поступающий от нижних конечностей к терморегуляторным центрам, который затем может восприниматься пациентами как относительное тепло. Так же возможно, что введение морфина интрапатально, которое в настоящее время считается золотым стандартом для послеоперационной анальгезии при операции КС, может еще более усугубить непреднамеренную интраоперационную гипотермию. Обращаем ваше внимание, что на территории РФ применение Морфина нейроаксиально разрешено только эпидурально!

Несмотря на высокую частоту непреднамеренной интраоперационной гипотермии, регулярный мониторинг температуры не является рутинной практикой. У пациентов, получавших нейроаксиальную анестезию при общих хирургических процедурах, только треть врачей сообщали о регулярном мониторинге интраоперационной температуры. В Соединенном Королевстве только 27% учреждений акушерского профиля регулярно контролируют интраоперационную температуру роженицы. Редкое использование, вероятно, отражает тот факт, что традиционные методы для измерения температуры не подходят для того, чтобы постоянно контролировать температуру роженицы при операции КС. Однако доступность новых неинвазивных устройств, которые используют принцип нулевого теплового потока и демонстрируют хорошую корреляцию с другими методами мониторинга температуры, может быть более подходящим методом для этого профиля пациентов. В февральском номере «Anesthesia & Analgesia», Toit и соавторы использовали специальный температурный датчик в виде маленькой капсулы, который пациентка проглатывала, и описали с высокой достоверностью картину резкого снижения температуры после спинальной анестезии. В этом обсервационном исследовании активные меры по согреванию не были рутинно использованы, и у рожениц наблюдалось среднее снижение температуры кишечника на $1,30^{\circ}\text{C}$, что, скорее всего, связано с перераспределением тепла. Среднее время до самой низкой температуры кишечника составляло примерно 1 ч от начала спинальной анестезии, а у 75% родильниц температура кишечника продолжала падать даже после выхода из операционной. Для восстановления температуры в кишечнике потребовалось в

среднем 4,5 часа, а у 29% родильниц температура не возвращалась к исходному уровню в течение 8 часов. Эти данные свидетельствуют о том, что значительная часть родильниц продолжает испытывать гипотермию в палате пробуждения и послеродовом отделении, когда меры по активному согреванию скорее всего будут прекращены. В общей популяции пациентов с хирургическим вмешательством продолжительность интраоперационной гипотермии является значительным предиктором увеличения частоты интраоперационной гемотрансфузии. Тяжесть гипотермии, вызванной спинальной анестезией, может быть предиктором неблагоприятных исходов у рожениц, сопоставимых с теми, которые наблюдаются у общего хирургического профиля. Однако есть



недостаток данных, исследующих неблагоприятные хирургические результаты, связанные с гипотермией в акушерской популяции. Кроме того, почти все исследования, посвященные методам активного согревания, прекращают сбор данных в палате пробуждения и, следовательно, не покрывают всю продолжительность вызванной спинальной анестезией.

Наилучшая стратегия предотвращения непреднамеренной интраоперационной гипотермии неизвестна. Недавний мета-анализ показал, что активное согревание с помощью устройств направленного потока тепла или путем введения теплых растворов у рожениц при плановой операции КС под нейроаксиальной анестезией, снижает максимальное падение температуры и частоту гипотермии по сравнению с методами пассивного согревания. Активные методы согревания также повысили тепловой комфорт и уменьшили частоту дрожи у матери. Кроме

того, активное согревание уменьшило гипотермию новорожденных и улучшило рН крови из артерии пуповины, демонстрируя, что активное согревание может также иметь преимущества для новорожденных. Однако преимущества только одного типа активного согревания для контроля температуры матери, проведенные до настоящего времени, были малочисленными, причем большинство исследований сообщают о разнице температур не более 0,2-0,5°C между группами согревания и контроля. Методы мультимодального согревания в теории могут быть более эффективными, но комбинация интраоперационного направленного потока теплого воздуха и теплых растворов показала ограниченную эффективность в снижении гипотермии после спинальной анестезии при операции КС, с частотой возникновения гипотермии до 64% по сравнению с 91% в контрольной группе. В февральском номере «Anesthesia & Analgesia», Munday и соавторы оценили

эффективность другой мультимодальной активной стратегии согревания рожениц при операции КС под спинальной анестезией с введением морфина интрапекально. В этом исследовании добавление 20 минутного предоперационного согревания с использованием направленного потока теплого воздуха к интраоперационному введению тёплых растворов не привело к значительному уменьшению частоты непреднамеренной интраоперационной гипотермии или скорости её снижения по сравнению с группой, где использовались только теплые растворы, но исследование не включало контрольную группу, не получающую никакой методики согревания. На самом деле 48% и 64% рожениц в группах мультимодальной и одной методикой обогрева, соответственно, испытывали гипотермию при

поступлении в палату пробуждения, а 68% и 80% соответственно нуждались в согревании, подтверждая выводы Toit и соавторов, что температура продолжает снижаться в послеоперационном периоде. Это исследование использовало только направленный поток теплого воздуха до операции и не продолжало его интраоперационно. В то время как предоперационное согревание было предложено как эффективная стратегия предотвращения гипотермии, особенно при коротких хирургических операциях под общей анестезией, исследование, проведенное Munday и соавторами, показывает, что его эффективность ограничена у рожениц при операции КС под спинальной анестезией.

Сочетание предоперационного и интраоперационного согревания направленным потоком теплого воздуха с инфузией теплых растворов может быть более эффективным. Фактически, из всех исследований, посвященных исследованиям технологий активного

согревания при операции КС, есть только одна работа, которая показала наибольшую разницу в температуре роженицы между активной и пассивной группами согревания (1,1°C). Однако это исследование представляет собой комбинацию предоперационного и интраоперационного согревания направленным потоком теплого воздуха и теплых растворов у рожениц под эпидуральной анестезией, и подобных исследований на сегодняшний день у пациенток со спинальной анестезией не существует.

Исследования также недостаточно отражают влияние температуры окружающей среды в операционной на частоту и тяжесть непреднамеренной интраоперационной гипотермии у матери и новорожденного и идеальную температуру для ее профилактики. Несмотря на то, что Всемирная организация



здравоохранения рекомендует минимальную температуру в родовой 25°C для снижения гипотермии новорожденных, возможность использования этой температуры во время операции не исследовалась. В общехирургической популяции, при спинальной анестезии, температура окружающей среды не является предиктором гипотермии. Однако у рожениц при операции КС, одно исследование показало, что более высокая температура окружающей среды или 23°C по сравнению с 20°C в сочетании с другими методами согревания роженицы, немного снижала частоту гипотермии у матери и новорожденного, но не приводила к отсутствию значительного снижения неблагоприятных исходов новорожденных. Однако хирурги испытывали более выраженный дискомфорт при высокой температуре в операционной.

Чтобы улучшить выявление и предотвращение непреднамеренной интраоперационной гипотермии у рожениц при операции КС под спинальной анестезией, необходимо пересмотреть текущие методы контроля температуры и возможности согревания рожениц. Улучшенный контроль за интраоперационной температурой, может позволить выявить рожениц, которые продолжают испытывать гипотермию, особенно в послеоперационном периоде и провести активные меры по их согреванию. Фактически, по мере того как мы становимся более осведомленными о продолжительности непреднамеренной интраоперационной гипотермии, продолжающееся активное согревание в послеоперационном периоде, может дополнять предоперационные и интраоперационные методы согревания.



Непреднамеренная интраоперационная гипотермия обычно встречается у рожениц со спинальной анестезией при операции КС, но это может быть только верхушка айсберга. Исследование Toit и соавторов предполагает, что мы можем значительно недооценивать масштабы и продолжительность этой гипотермии. Наши нынешние методы согревания, по-видимому, имеют ограниченную эффективность при одном методе использования, и может потребоваться сочетание наших возможностей, начатых до операции, и продолжающихся интраоперационно и после операции в палате пробуждения. Нам необходимо сосредоточить наши усилия на изучении механизмов, которые способствуют

непреднамеренной интраоперационной гипотермии у рожениц, разработке эффективных стратегий снижения ее частоты, идентификации пациенток с большим риском гипотермии и определения влияния непреднамеренной интраоперационной гипотермии на

неблагоприятные материнские и неонатальные исходы. Исследования также должны продлить продолжительность мониторинга температуры намного дальше раннего периода восстановления. Усилия, направленные на предотвращение непреднамеренной интраоперационной гипотермии у рожениц, могут иметь далеко идущие последствия, которые выходят за пределы операционной.

[Allen T., Habib A. Inadvertent Perioperative Hypothermia Induced by Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery Might Be More Significant Than We Think: Are We Doing Enough to Warm Our Parturients? Anesthesia & Analgesia. 2018; 126\(1\): 7-9](#)

Применение гранисетрона для профилактики постспинальной дрожи при операции КС

Известно, что серотонинергическая система участвует в регуляции постспинальной дрожи. Гипотеза авторов заключалась в том, что профилактическое применение гранисетрона (антагониста серотонина) может снизить частоту постспинальной дрожи при операции КС.

Беременные при плановой операции КС были поделены на группу с введением 0,9% физиологического раствора (группа I, n = 71) и группу с введением 1 мг гранисетрона (группа II, n = 69) или 0,7 мг гранисетрона (группа III, n = 72) до спинальной анестезии. Оценивались: гемодинамика, температура в барабанной перепонке, показатели Апгара, показатели дрожи, удовлетворенность роженицей по профилактике дрожи и побочные эффекты.

Клинически значимая дрожь отмечалась у 55/71 рожениц (77,5%) в группе I, 11/69 (15,9%) в группе II и 21/72 (29,2%) в III группе ($P = 0,000$). Интенсивность дрожи была значительно ниже у рожениц, получавших гранисетрон 1 мг по сравнению с 0,7 мг гранисетрона или физиологическим раствором ($P = 0,000$). У рожениц, получавших профилактически



гранисетрон 1 мг, отмечались более низкие показатели среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений, что потребовало больших доз внутривенного эфедрина по сравнению с 0,7 мг гранисетрона или плацебо ($P < 0,05$). Частота зуда была значительно меньше (0%) в группах гранисетрона по сравнению с контрольной группой (22,5%) ($P = 0,000$). Тошнота была выявлена у 8 рожениц по сравнению с 10 и 4 в группах I, II и III соответственно ($P < 0,03$). У 16 по сравнению с 8 и 6 роженицами была рвота в I, II и III группе соответственно ($P < 0,03$). Более высокие оценки удовлетворенности были определены в группе II ($9,83 \pm 0,29$, $P < 0,03$) и III ($9,14 \pm 1,04$, $P < 0,04$) по сравнению с контрольной группой ($8,23 \pm 1,14$).

Профилактическое применение гранисетрона эффективно уменьшает частоту и тяжесть постспинальной дрожи и обладает дозозависимым эффектом по сравнению с плацебо.

[Abdel-Ghaffar HS, Moeen SM. Prophylactic Granisetron for post-spinal anesthesia shivering in Caesarean Section: a randomized controlled clinical study. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2018](#)

Комментарий Белова Александра Викторовича - к.м.н., врач отделения анестезиологии и реанимации ФБГУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова" Минздрава РФ, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и перинатологии ФБГУ "НМИЦ АГиП им. В.И. Кулакова"



Проблема интраоперационной дрожи во время оперативного родоразрешения знакома многим акушерским анестезиологам не понаслышке. Больше половины женщин отмечают это неприятное осложнение. И наряду с базовыми принципами лечения и профилактики дрожи (согревание пациентки, смена мокрого белья, инфузия подогретых растворов, психоэмоциональный комфорт и т.д.), существует огромный арсенал медикаментозных средств с различной степенью эффективности.

Эти препараты относятся к разным классам, что и не удивительно, учитывая сложный и многообразный механизм формирования интраоперационной дрожи. И довольно интересное исследование наших зарубежных коллег с гранисетроном тому подтверждение. Это не первая работа, подчеркивающая возможность применения антагонистов 5-HT₃ рецепторов в качестве средств для купирования постспинальной дрожи. В октябре 2016 вышел мета-анализ китайских авторов Wen Wang и соавторов, посвященный этой проблеме.

Наш опыт применения ондансентрона для купирования постспинальной дрожи не столь богат, но все же позволяет сделать ряд выводов и замечаний. Во-первых, мы не увидели значимой разницы в эффективности доз 4 мг и 8 мг, в отличие от авторов, подчеркивающих дозозависимый эффект гранисетрона. Во-вторых, при использовании ондансентрона в виде монотерапии купирование дрожи мы наблюдали лишь в 40-45% случаев, что не позволяет нам считать эти препараты методом выбора. В-третьих, нами не отмечено сколь-либо значимого влияния ондансентрона на гемодинамику пациентов. Но, учитывая достаточно мощный противорвотный эффект ондансентрона, мы рекомендуем его применение именно в качестве антиэметического средства или как дополнительный компонент в терапии постспинальной дрожи.

Если же рассматривать наиболее эффективные препараты, то пальму первенства мы все-таки оставляем за наркотическими и центральными анальгетиками: нефопам, фентанил, трамадол. При их использовании (внутривенное титрование) купирование дрожи наблюдали почти в 90-95% случаев, при низком (не более 10%) проценте рецидива дрожи.

Резюмируя данный вопрос, следует подчеркнуть, что идеального средства для купирования или профилактики постспинальной дрожи нет, хотя наиболее близок к этому определению все-таки нефопам. И мы не откроем Америку, подчеркивая, что наиболее эффективные результаты в купировании постспинальной дрожи дает именно комплексное применение медикаментозных и немедикаментозных средств, хотя, как показывает мировой опыт в этом направлении, поиск «волшебного» эффективного средства продолжается и проблема еще далека от разрешения.

Фибринолиз и транексамовая кислота

Фибринолиз является физиологическим компонентом гемостаза. Однако после повреждения ткани, связанной с травмой или хирургическим вмешательством, ишемией и реперфузией, контактированием с большими поверхностями контактной активации, такими как аортокоронарный шунт, чрезмерный фибринолиз может способствовать развитию коагулопатии, кровотечению и воспалительной реакции. Множество научных данных сообщают об эффективности антифибринолитических препаратов в снижении кровопотери, аллогенной трансфузии и неблагоприятных клинических исходов. Из всех фармакологических препаратов, Транексамовая кислота наиболее хорошо изучена в литературе и используется в большинстве стран.

Фибринолиз регулирует чрезмерное образование фибрина. После повреждения тканей и сосудов начинается множество разнообразных гемостатических процессов, что приводит к образованию тромбина, адгезии тромбоцитов, сшиванию тромбоцитов и образованию фибринового сгустка.

Фибрин, конечный продукт активации коагуляции, становится кофактором активации плазминогена. Плазмин, ферментативный фактор фибринолиза, вызывает лизис фибринова, но, как неразборчивый фермент в отношении специфичности субстрата, он также может вызвать протеолитическую (ин)активацию множества других гемостатических и воспалительных компонентов. В целом, регулирование фибринолиза можно считать защитным физиологическим ответом, который соответствующим образом ограничивает размер сгустка. Однако после значительного повреждения ткани, которое происходит во



время хирургического и травматического повреждения, подавление фибринолиза может потенциально ингибировать другие реакции, которые могут усилить кровотечение. Фибринолиз также может привести к коагулопатии. Помимо расщепления фибриногена и фибрина, он также может способствовать расщеплению рецепторов гликопротеина Ib и IIb/IIIa на тромбоцитах, снижая их адгезию и агрегацию.

В итоге плазмин вызывает множественные провоспалительные реакции. Снижению неблагоприятных исходов может способствовать введение антифибринолитических препаратов, а также,

судя по выводам исследований, антифибринолитические препараты могут уменьшить смертность у пациентов с высоким риском в кардиохирургии.

На протяжении многих лет сообщалось о нескольких методах оценки фибринолитической активности крови; однако нет критерия «золотого стандарта». Доступные анализы варьируются в зависимости от того, используется ли цельная кровь, плазма или фракция эуглобулина плазмы для оценки фибринолиза. Point-of-care тесты с использованием цельной крови в послеоперационном периоде позволяет оценить все плазменные и клеточные компоненты.

Наиболее широко применяемыми инструментами для измерения фибринолиза являются тромбоэластография и тромбоэластометрия, в которых используются разные активаторы, включая каолин, тканевой фактор или эллаговую кислоту для измерения коагуляционных свойств цельной крови. Максимальный лизис сгустка более 3%

является критическим значением для начала антифибринолитической терапии при травме, тогда как значение более 15% предполагает гиперфибринолиз.

Тромбоэластография (ТЭГ) или тромбоэластометрия (РОТЭМ) — это тесты, наиболее часто используемый в практике для определения фибринолиза у пациентов с травмой. При все большем использовании упреждающей антифибринолитической терапии для уменьшения кровопотери при травмах и хирургическом вмешательстве, есть некоторые разногласия относительно необходимости оценки фибринолиза. Однако, основываясь на теории, связанной с фибринолитическим

выключением («fibrinolytic shutdown») у некоторых пациентов, растет интерес к мониторингу фибринолиза при травме. ТЭГ и РОТЭМ часто используются для оценки фибринолитической активности у пациентов с травмой. Однако они недостаточно чувствительны к обнаружению незначительных изменений фибринолитической активности. Поэтому продолжаются споры об их эффективности в обнаружении фибринолитической активности и принятии решения об использовании антифибринолитиков. Несмотря на то, что нет единого «золотого стандарта» для измерения фибринолиза, тромбоэластография и тромбоэластометрия являются наиболее часто используемыми методиками.

Транексамовая кислота

Транексамовая кислота представляет собой аналог лизина с молекулярной массой ~157 Дальтон, который обратимо связывается с лизин-связывающими местами на плазминогене, чтобы подавить его сродство с несколькими белками, включая фибрин. После 10 мг/кг внутривенной дозы транексамовой кислоты период полувыведения составляет ~80 мин с 30% почечной элиминацией в течение первого часа.



После внутривенного введения транексамовой кислоты 10 мг/кг массы тела 30% будет выведено с мочой в 1 час, 55% через 3 часа и 90% в течение 24 часов. Дальнейшие исследования показали, что транексамовая кислота элиминируется клубочковой фильтрацией. Транексамовая кислота распределяется по всем внутриклеточным и внеклеточным отсекам.

Доза для внутривенного введения составляет от 0,5 до 25 грамм в зависимости от типа пациентов и процедур. В одном из крупнейших на сегодняшний день исследований транексамовой кислоты CRASH-2, проведенным у пациентов с посттравматическим кровотечением, транексамовая кислота вводилась в качестве начальной дозы 1 грамм внутривенно, а затем инфузией 1 грамм в течение 8 часов. В ортопедии дозы транексамовой кислоты обычно составляют от 0,5 до 2 грамм. Недавние исследования использовали начальную дозу 4 г внутривенно в течение 1 часа с последующей инфузией 1 грамм/час в течение 6 часов.

Послеродовое кровотечение

Послеродовое кровотечение является основной причиной материнской смертности и смертности во всем мире. Гематологические изменения во время беременности и в родах включают снижение синтеза ингибитора активатора плазминогена-2 и высвобождение тканевого активатора плазминогена и гиперфибриногенимию в концентрациях от 5 до 6 грамм/литр. Многочисленные исследования в разных популяциях пациентов оценивали транексамовую кислоту в качестве профилактики для снижения кровопотери и улучшения результатов. В двух первых рандомизированных клинических исследованиях транексамовая кислота вводилась в виде 1 грамм или 0,5 грамм внутривенно через 2-3 минуты после влагалищных родов или 1 грамм внутривенно

перед разрезом при операции кесарево сечение (КС). Авторы сообщали, что кровопотеря снижалась при использовании транексамовой кислоты, но не было различий между дозами. При анализе более 1000 рожениц из пяти рандомизированных клинических исследований, проходящих плановое КС, транексамовая кислота в дозах 1 грамм внутривенно перед разрезом уменьшала кровопотерю.

Для более конкретного ответа недавно опубликованное WOMAN-trial было рандомизированным, двойным слепым плацебо-контролируемым исследованием, оценивающим влияние раннего введения транексамовой кислоты на смертность, гистерэктомию и другие результаты после послеродового кровотечения. Набор был с марта 2010 по апрель 2016 года у 20 060 рожениц после вагинальных родов или КС в 193 больницах, в 21 стране. Транексамовую кислоту вводили внутривенно в дозе 1 грамм, но, если кровотечение сохранялось или возобновлялось в течение 24 часов после

первой дозы, могла быть введена вторая доза 1 грамм. Первичным результатом был летальный исход от всех причин или гистерэктомия в течение 42 дней. Смертность из-за кровопотери была меньше у рожениц, получавших транексамовую кислоту (1,5%, 155/10036 рожениц по сравнению с 1,9%, 191/9985 в группе плацебо, коэффициент риска 0,81, $P = 0,045$). При введении транексамовой кислоты в течение 3 часов, смертность составила 1,2% по сравнению с 1,7% в плацебо (коэффициент риска 0,69, $P = 0,008$), и не было различий в количестве гистерэктомий у рожениц, получавших транексамовую кислоту по сравнению с плацебо (3,6% против 3,5%). Первичный результат, летальный исход от всех причин или гистерэктомии не снижалась с использованием транексамовой кислоты (5,3% против 5,5%), и между группами не было различий в неблагоприятных событиях.

Jerrold H. Levy, Andreas Koster, Quintin J. Quinones, Truman J. Milling, Nigel S. Key. Antifibrinolytic Therapy and Perioperative Considerations. Anesthesiology 2018; 128(3): 657-670

Комментарий эксперта



Ройтман Евгений Витальевич - доктор биологических наук, профессор. Президент научного общества «Клиническая гемостазиология». Профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии ПФ РНИМУ им. Пирогова. Заведующий лабораторией физиологии и патологии гемостаза ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева» Минздрава РФ. Член Научного общества по клинической гемореологии и микроциркуляции, Член Совета экспертов Европейского общества по клинической гемореологии и микроциркуляции, Член Международного общества по тромбозу и гемостазу, Член Международного общества по фибринолизу и протеолизу, Член редколлегии журнала «Тольяттинский медицинский консилиум», Эксперт Аналитического Центра при Правительстве Российской Федерации.

Статья «Antifibrinolytic Therapy and Perioperative Considerations» (авторы – J.H. Levy, A.Koster, Q.J. Quinones, T.J.Milling, N.S.Key) представляет собой достаточно просто написанный обзор, содержащий основные сведения о значении и функционировании системы фибринолиза в норме и при патологии. Важным аспектом сегодняшнего восприятия фибринолиза является не столько его роль как причины кровотечения, сколько понимание высокой вариабельности фибринолитических реакций вплоть до т.н. «fibrinolytic shutdown».

Следует согласиться с авторами, когда они говорят о трудностях лабораторной оценки фибринолиза и о том, что point-of-care методом для этого была и остается тромбоэластография (или

ротационная тромбоэластометрия). Однако заявление, что максимальный лизис более 3% является показанием для назначения антифибринолитической терапии (в травматологии), а лизис более 15% свидетельствует о состоянии гиперфибринолиза, представляется сомнительным в своей категоричности.

Обзор антифибринолитических агентов не содержит в себе принципиально новых сведений за исключением вполне уместного акцента на их сопутствующие антивоспалительные эффекты. Кроме того, приведенная в статье схема множественности путей, влияющих на генерацию плазмина, может быть очень полезна для понимания паттерна связей между системой гемокоагуляции и воспалением.

В отношении непосредственно транексамовой кислоты представляются полезными напоминания о возможностях ее местного применения вместо или совместно с ее системным применением.

Кроме того, следует согласиться с авторами, что если гемостатическая эффективность антифибринолитиков сегодня уже не вызывает сомнений, то опасения относительно безопасности этих препаратов в отношении тромбоэмбологических осложнений должны учитываться врачами при их применении, а также требуют дальнейшего изучения.

Клиническая значимость значений-р: спасает ли Транексамовая кислота жизнь после травмы или послеродового кровотечения?

«Транексамовая кислота может спасти одну из трех рожениц, которые могли бы погибнуть от послеродового кровотечения» Глава исследования WOMAN Trial

Контроль кровотечения после травматического и акушерского повреждения

Транексамовая кислота (TXA) - антифибринолитический препарат, широко рекламируется, как препарат, спасающий жизни после травматического кровотечения в исследованиях CRASH-2, MATTERS и PED-TRAX, а совсем недавно после послеродового кровотечения (PPH) - в исследовании WOMAN. Профилактическое введение TXA также все чаще используется в плановой и экстренной хирургии, чтобы уменьшить чрезмерное кровотечение, потребность в переливании компонентов крови и возможной релапаротомии.

Несмотря на утверждения о сокращении смертности, существуют продолжающиеся разногласия относительно данных исследования CRASH-2 и недавнего исследования WOMAN. Снижение смертности было продемонстрировано на веб-сайте исследования WOMAN и увековечено социальными сетями. Эта новая стратегия коммуникации и взаимодействия, по-видимому, стимулирует глобальное движение травматологов и врачей остальных специальностей в желании убедить свои медицинские консультативные советы или их эквиваленты предположить, что имеется достаточно данных для введения транексамовой кислоты в их области работы или клиники. Это также, по-видимому, оказывает влияние на врачей и заинтересованные стороны здравоохранения в отношении клинических, общественных или политических рекомендаций по использованию TXA.



В этой статье мы вернемся к исходным данным обоих испытаний и рассмотрим ошибочное представление о том, что для поддержки клинического применения препарата, такого как TXA, достаточно малых значений *r* и больших размеров выборки (более 20 000 пациентов). Мы призываем медицинских работников, ученых и руководящие органы сравнивать фактические данные с точностью результатов путем сравнения доверительных интервалов (ДИ). Различные выводы могут быть сформулированы из-за чрезмерной зависимости статистической значимости (*p*-значения), не обращая должного внимания на величину групповых различий (ДИ). Сначала мы обсудим исследование WOMAN, за которым последует исследование CRASH-2 и более мелкие военные исследования в травме.

Транексамовая кислота: механизм действия и фармакокинетика

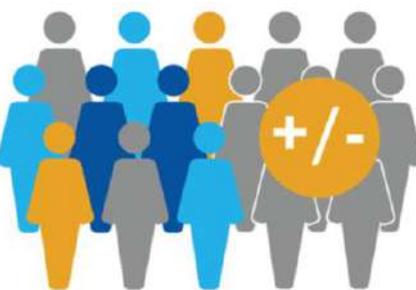
TXA представляет собой синтетический аналог лизина, который может уменьшить активное кровотечение, блокируя места связывания лизина с фибриногеном и фибрином, что приводит к опосредованному ингибированию тканевого активатора плазминогена (tPA), активатора фибринолиза. При некоторых физиологических состояниях TXA может парадоксально увеличивать

кровотечение путем связывания с плазминогеном в присутствии повышенного уровня активатора урокиназного плазминогена (uPA) и способствовать образованию плазмина, который не зависит от tPA. Период полувыведения TXA в плазме составляет ~2 часа, а его антифибринолитические эффекты могут длиться до 7-8 часов в крови и около 17 часов в разных тканях. Повышенный интерес к использованию TXA в условиях травмы и больших операций возник 10 лет назад после того, как более новый, более мощный антифибринолитический препарат Апротонин был удален с мировых рынков.

Дизайн исследования WOMAN и основные выводы

Исследование WOMAN было освещено в социальных сетях как прорыв в лечении РРН, отчасти основанный на данных веб-сайта исследования. WOMAN-trial было рандомизированным, двойным слепым, плацебо-контролируемым исследованием, изучающим использование TXA. Роженицы были набраны из 193 больниц и 21 страны, главным образом в Африке и Азии, но также и в Великобритании, а исследование финансировалось организацией The Wellcome Trust и британским департаментом здравоохранения через Фонд инноваций в области здравоохранения, а также Bill & Melinda Gates Foundation (названия даны без перевода, для более точного описания фондов).

Первоначально предполагалось, что в ходе исследования будут набраны 15 000 рожениц с первичной конечной точкой в виде смерти от всех причин или гистерэктомии в течение 42 дней после родов. Число рожениц было увеличено до 20 000 «в надежде на то, что у исследования будет достаточно мощности для обнаружения сокращения смерти после послеродового кровотечения», а первичная конечная точка была пересмотрена как «смерть после послеродового кровотечения». В



исследовании сообщалось, что TXA значительно снижает риск смерти от кровотечения с 1,9% (191 смерть) до 1,5% (155 смертей) ($p=0,045$). Дальнейшее снижение смертности было обнаружено, если TXA был введен в течение 3 часов после родов (от 1,7% до 1,2% ($p=0,008$) / от 127 до 89 рожениц, получавших TXA или плацебо (в дополнение к стандартной помощи). Не было никаких существенных различий в снижении смертности от кровотечения, если TXA вводился больше, чем через 3 часа ($p=0,70$) или от всех причин ($p=0,16$). Авторы WOMAN-trial пришли к выводам: «При использовании в качестве лечения послеродового кровотечения TXA, следует вводить его как можно скорее после начала кровотечения». Мы твердо убеждены в том, что это утверждение и обобщение о том, что Транексамовая кислота может спасти жизни одной из трех рожениц, которые могли

бы умереть от послеродового кровотечения, является грубым искажением данных и может вводить в заблуждение специалистов здравоохранения и общественность.

Связь между значением- p , доверительным интервалом и размером выборки

«Фишер использовал значение- p как степень доказательства против нулевой гипотезы с простой логикой: когда значение- p , полученное из эксперимента, невелико, тогда можно предположить, что произошло либо необычное событие, либо что-то неправильно с условием вероятности. Неправильное кондиционирование будет означать, что нулевая гипотеза неверна»
Цитата Lew (2012)

В исследовании WOMAN, возникает вопрос, как интерпретировать $p=0,008$ для снижения смертности, когда TXA вводили при РРН в течение 3 часов после родов, когда значение достоверности для отклонения нулевой гипотезы составляло 0,05? Значение $p=0,008$ означает, что существует восемь из тысячи шансов быть неправильным, что звучит

убедительно, но существуют ограничения на то, как далеко мы можем экстраполировать статистические данные на потенциальный спасательный эффект ТХА. В исследовании WOMAN, $p=0,008$ означает, что 0,8% вероятности наблюдения разницы в смертности на 0,5% (от 1,7 до 1,2% = 38 жизней) по сравнению с нулевой гипотезой (что не имеет эффекта) и будет указывать на отклонение нулевой гипотезы. Однако вопрос о величине разницы между группой ТХА и плацебо требует знания доверительного интервала (ДИ). ДИ можно просто определить, как вероятность того, что значение будет попадать в верхнюю и нижнюю границы заданного распределения вероятностей, и поэтому оно представляет диапазон значений, когда исследователь обоснованно уверен (на 95% уверен), что «истинное значение» будет найдено. В исследовании WOMAN доверительный интервал для $p=0,008$ составлял 0,52-0,91, который является широким и, хотя указывает направление действия, уменьшает силу данных, поскольку верхняя граница приближается к 1,0. Широкий ДИ также предполагает, что размер выборки слишком мал, и учитывая, что размер выборки был увеличен на 33% с 15 000 до 20 000, по-видимому, для достижения значимости, данные остаются весьма переменными. Чтобы уменьшить вариабельность (уменьшить ширину ДИ) пополам, вам нужно будет увеличить размер выборки до 80 000 человек.

Кроме того, анализ всей популяции рожениц, умерших от кровотечения в исследовании WOMAN, также показал статистическую значимость между группами ТХА и плацебо в 95% ДИ ($p=0,045$). Однако при внимательном анализе, ДИ относительного риска (ОР) включает нулевое значение 1 (0,65-1,00), что еще больше снижает доверие к клиническому эффекту в снижении смертности среди всей популяции. Таким образом,

существенные различия в исследовании WOMAN, по-видимому, в лучшем случае незначительны и не поддерживают вывод на веб-сайте исследования, который стал вирусом в социальных сетях, что «Транексамовая кислота может спасти одну из трех рожениц, которые могли бы умереть от послеродового кровотечения».

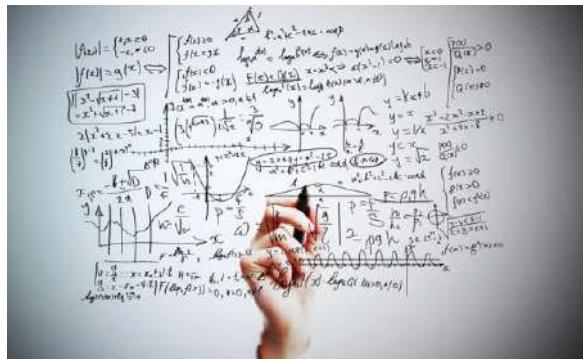
Статистическая значимость и клинический эффект

Другой важный вопрос, который возникает из исследования WOMAN, заключается в том, является ли разница в снижении смертности от кровотечения от 0,4% до 0,5% клинически значимой? Проблема, о которой говорилось выше, заключается в том, что любая небольшая разница будет

статистически значимой, если размер выборки достаточно велик, независимо от клинической значимости. Как заявили Houle and Stump: «Многие крупные клинические исследования получают высокий уровень

статистической значимости с незначительными различиями между группами, которые полностью клинически неактуальны. Однако при правильном маркетинге, миллиарды могут быть получены из результатов сомнительной клинической значимости».

Суждения о клинической значимости должны основываться на величине эффекта и доверительных интервалах, а не только на значение- p , так как последнее сильно зависит от размера исследования. Если испытание WOMAN сохранило бы первоначальный размер выборки 15 000, были бы результаты другими? На наш взгляд, недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать широкое распространение использования ТХА при РРН в перечне основных лекарств Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) или клинических руководствах, основанных



исключительно на данных исследования WOMAN. Мы предлагаем альтернативную интерпретацию данных исследования WOMAN:

«Мы на 95% уверены, что TXA не может спасти жизнь одной из трех рожениц, которые могли бы умереть от послеродового кровотечения. Несмотря на статистически значимые значения-р в снижении смертности, сильная близость OR к 1,0 и верхний предел ДИ близкий или превышающий 1,0, подразумевают неточность данных и уменьшают его клиническую значимость для распространенного использования TXA при PPH.»

Это только начало: случай разработки нового метода диагностики и персонализированной медицины

К сожалению, исследование WOMAN не касалось ключевых клинических вопросов об оптимальной дозе и должны ли все роженицы получать TXA. Какое было обоснование введения TXA роженицам с предполагаемой кровопотерей менее 500 мл, что ниже обычных рекомендаций по диагностике PPH? Из 52% рожениц с кровопотерей ≤ 1 л, сколько умерло? Эта информация не была опубликована. Кроме того, почему не было проведено подгруппового анализа риска смертности, основанного на тяжести PPH? Какие лабораторные тесты рекомендованы для определения эффективности лечения TXA коагулопатии с гиперфибринолизом? Каковы уровни uPA у рожениц с кровотечением? Должна ли диагностика включать ПТИ, АЧТВ, TEG или ROTEM, уровень фибриногена, tPA или отношение tPA/PAI-1? Какие клинические критерии применяются для использования TXA? Какова научная основа этих клинических решений?

Аналогичные вопросы сохраняются в ходе исследования CRASH-2 2010 года, большого многоцентрового, рандомизированного и плацебо-контролируемого исследования при

кровотечении в травме. Исследование показало, что введение TXA (1 грамм нагрузочная доза в течение 10 мин с последующей инфузией 1 грамм в течение 8 часов) уменьшало кровотечение и снижало смертность в течение 28 дней. Тем не менее, в ходе исследования не было отмечено снижение переливания крови, и существует постоянная дискуссия о безопасности и эффективности TXA для снижения смертности при конкретных группах травм. Если вводить TXA через 3 часа после кровотечения, он фактически увеличивает риск смертности. Напротив, при введении TXA в течение 3 ч после травмы, он, вероятно, улучшает выживаемость.

Преимущество в выживании при раннем применении TXA в исследовании CRASH-2 было дополнительно и подтверждено исследованием MATTERs, исследованием Retrospective Observational Registry (ROR), в котором TXA использовалась как компонент интенсивной терапии вместе с трансфузией компонентов крови при травме, связанной с боевыми действиями. Тем не менее, недавнее и более крупное военное исследование ROR не подтвердило выводы исследования CRASH-2 или MATTERs и не сообщило о значительной разнице в смертности с использованием TXA. Несмотря на противоречивые результаты по снижению смертности, существует множество нерешенных вопросов, касающихся возможных негативных последствий TXA, таких как легочная эмболия и обострения вторичных к травме процессов, включая коагулопатию и воспаление. В недавнем военном ретроспективном когортном исследовании Джонстон и его коллеги сообщили, что TXA является независимым фактором риска венозной тромбоэмболии (отношение шансов, 2,58, 95% ДИ, 1,20-5,56, $p=0,02$), что предполагает переоценку его клинического применения у жертв боевых действий. Эти потенциальные побочные эффекты также необходимо учитывать при профилактическом использовании TXA при плановых и

экстренных операциях в педиатрии и у взрослого населения.

По фундаментальному вопросу об оптимальном сроке введения ТХА Гайет-Агерон и соавторы недавно объединили данные исследований CRASH-2 и WOMAN и провели мета-анализ отдельных данных с участием 40 138 пациентов с кровотечением. Они пришли к выводу, что преимущество выживания при использовании ТХА составляет более 70% (отношение шансов 1,72, 95% ДИ 1,42-2,10, $p <0,0001$) в течение первых трех часов по сравнению с более поздним введением и, что преимущество уменьшается на 10% за каждые 15 мин задержки лечения. Основополагающие предположения этого мета-анализа и справедливость объединения двух крупных рандомизированных контролируемых исследований, каждое со своими собственными

противоречиями, и использование моделей логистической регрессии для генерации клинически значимых данных требуют дальнейшей оценки. Почему мета-анализ не включал отдельные данные на уровне участников из других исследований ТХА, таких как MATTERs или другие военные исследования, непонятно. По словам Гайет-Агерона и соавторов, любые дополнительные исследования, направленные на увеличение числа пациентов, вряд ли окажут «существенное влияние на их выводы». Однако более широкие критерии включения могут помочь изучить тип и величину потенциального смещения данных в их двухэтапном мета-анализе. Несмотря на эти добросовестные заблуждения, неудивительно,

что в октябре 2017 года ВОЗ пересмотрела свои рекомендации 2012 года, включив ТХА в течение 3 часов при РРН.

В заключение, хотя авторы согласны с тем, что применение ТХА может быть связано с лучшим выживанием пациентов с тяжелыми кровотечениями с шоком или без, результаты исследования WOMAN — это только начало «спасения одной из трех рожениц, которые могли бы умереть от послеродового кровотечения», даже если препарат вводится в течение первых 3 часов. Мы считаем, что исследователи и масс-медиа превысили значение результатов исследования WOMAN, и



объединение данных WOMAN и CRASH-2 в мета-анализе может привести к присущей им предвзятости. Потребность в консенсусе относительно того, что представляет собой

адекватное статистическое доказательство того, что лекарственный препарат является клинически полезным и не наносит вреда, лежит в основе наших комментариев. *TXA не следует рассматривать как подход, основанный на одном уровне для лечения кровопотери при травмах, связанных с гражданскими или боевыми действиями, или PPH*, но мы предлагаем использовать более точную персонализированную оценку при решении использования ТХА в снижении связанных с травмой или материнской смертности и осложнений.

Dobson, Geoffrey P. PhD, FAHA; Doma, Kenji PhD; Letson, Hayley L. PhD. Clinical relevance of a p-value: Does TXA save lives after trauma or post-partum hemorrhage? Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2018; 84(3): 532-536

Комментарий эксперта



Тихова Галина Петровна - научный сотрудник, лаборатория клинической эпидемиологии, институт высоких биомедицинских технологий ФГБУ ВПО «Петрозаводский государственный университет»

Изучив статью австралийских авторов Geoffrey P. Dobson, Kenji Doma, Hayley L. Letson «Clinical relevance of a p-value: Does TXA save lives after trauma or post-partum hemorrhage?», а также отчет по мультицентровому испытанию WOMAN «Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial», который они критикуют, я полностью согласна с их аргументами и заключениями, единственное - я бы поточнее определила, в чем слабость интерпретации результатов, а также полагаю, что у авторов исследования проблемы были не только в интерпретации, но и в методологии расчете необходимого объема выборки для таких маленьких частот, т.е. бомба была заложена еще на старте, а также в строгости следования разработанному протоколу на протяжении всего периода сбора данных. Теперь конкретные тезисы. Начну с теоретических аспектов интерпретации:

1. Все результаты биомедицинских исследований, в том числе и параметры, отражающие величину эффекта, имеют 2 измерения значимости:

- статистическую значимость, которая показывает нам, действительно ли число, которое мы получили на нашей выборке, отличается от нуля (от нулевого эффекта) в природе или это просто случайность, обусловленная нашей конкретной выборкой, на которой мы изучаем эффект (т.е. наша уверенность в том, что какой-то эффект есть, ошибка p);

- клиническую значимость, которая говорит нам о силе, величине эффекта (во сколько раз или на сколько процентов снижается частота, например, летальных исходов от кровотечений при применении ТХА), иными словами, на много ли снижается в среднем частота при использовании ТХА, чтобы это снижение рассматривать как важный существенный эффект от применения препарата.

Следовательно, только ошибка p, какая бы маленькая она ни была, или только величина относительного риска (ОР) вместе с ее 95%ДИ, какая бы большая и впечатляющая она ни была, - сами по себе, единолично, по отдельности, не могут ответить на вопрос о наличии эффекта в спланированном клиническом испытании (это не касается обсервационных клинических исследований, там другие соображения). В клинических испытаниях эти 2 позиции должны всегда рассматриваться вместе: сначала статистическая значимость и если она имеет место, то далее - клиническая значимость. Понятно, что с увеличением объема выборки мы можем обнаружить любой, сколь угодно малый, эффект с достаточной статистической значимостью, чтобы утверждать, что эффект есть. Но нужно ли ломать копья, набирать по 20-30 тысяч человек, чтобы обнаружить, что от применения препарата частота снизилась, например, с 1,5% до 1,4%? Такое снижение на выборке в 20 000 пациенток будет указывать на то, что у подавляющего большинства этот препарат не работает и есть только единицы счастливчиков, у которых он действовал, а он ли действовал? На самом деле при таком раскладе это большой вопрос. Возможно, там включились какие-то конфаундеры, которые не были замечены или зарегистрированы в ходе исследования.

Эти 2 составляющих значимости эффекта отличаются тем, как и когда они обретают конкретные значения. Величина эффекта, которая будет считаться достаточной для того, чтобы утверждать о наличии действия препарата – клиническая значимость – задается исследователем до начала сбора данных и входит в протокол исследования. После того, как начался сбор данных, ни эта величина, ни переменные, по которым она рассчитывается, не меняются ни при каких обстоятельствах. Это своего рода фундамент, на котором строится протокол исследования и в дальнейшем вся доказательная база.

Напротив, статистическую значимость эффекта исследователь контролировать не может. Он может только задать уровень статистической значимости, число, начиная с которого он не будет принимать гипотезу о нулевом эффекте. Статистическая значимость определяется как самим природным феноменом, который исследуется, так и случайным раскладом набранной выборки. Таким образом, статистическую значимость эффекта в виде числа (ошибки p) исследователь не задает, а получает в ходе анализа своей выборки.

Статистические методы обработки данных исследования – это строгие математические процедуры, но территория их компетенции заканчивается на получении конкретной величины эффекта и вероятности его отличия от нуля (ошибки p). Дальше дело исследователя - сравнивать полученные числа с заданными заранее клинически важным эффектом и уровнем статистической значимости. И вот с этого момента начинаются сложности и искушения.

Например, если в протоколе исследования стоит порог значимого снижения осложнения 25%, а по результатам исследования оно снизилось на 20%, кроме того уровень статистической значимости был задан 0,05, а p получено 0,047. Как интерпретировать такие результаты? Доказывают ли они наше предположение об эффективности препарата?

Как правило, здесь вступает в игру предпочтение или интуитивное целеполагание исследователя. Если он считает препарат неэффективным, то он будет строго следовать протоколу и сделает вывод, что эффективность не доказана. Если он имел опыт эффективного применения препарата или по другим причинам считает его эффективным, то он закроет глаза на то, что получил меньший процент и очень сомнительную статистическую значимость (формально она же меньше установленного порога 0,05), и сделает вывод, что исследование доказало эффективность.

Именно на эти грабли и наступили авторы исследования WOMAN.

Они формально (а скорее тенденциозно, заранее полагая, что ТХА снижает частоту кровотечений) подошли к интерпретации своих результатов. Ошибка p=0,045, например, которую они указывают (на самом деле она равна 0,046), строго говоря меньше уровня значимости 0,05, но если указывать только 2 знака после запятой, то она превращается в p = 0,05 и нулевую гипотезу уже отвергнуть формально нельзя. На эту неубедительность эффекта указывает и верхняя граница 95%ДИ относительного риска летального исхода (0,996), при округлении до 2 знаков после запятой, превращающаяся в 1,00. Кроме того, само значение OR, равное 0,81, указывает на снижение частоты лишь на 19%, что явно меньше, чем исходно заданное клинически значимое снижение в 25%. Авторы в нескольких местах слегка отошли от строгого следования протоколу в пользу смягчения исходно заданных порогов значимости (и клинической, и статистической) и в результате получили неубедительные заключения об эффективности ТХА.

Похоже, что в этом исследовании они были нацелены не на тестирование препарата, а на доказательство его эффективности. Достаточно сказать, что при множественном сравнении уровень значимости должен устанавливаться не на 0,05, а на 0,05/n, где n – предполагаемое число сравнений в исследовании. При таком задании уровня статистической значимости, ни один результат в данном исследовании ее не достиг, при этом выборка составляла 2 десятка пациенток, это очень показательно.

2. Авторы критикующей статьи не обсудили расчет объема выборки в этом исследовании, а он тоже весьма туманный. На самом деле не очень понятно, какое число авторы исследования взяли за приблизительное исходное значение частоты кровотечений. У них там явно была какая-то путаница с композитной первичной конечной точкой, которую, они потом разложили на 2 исхода, от одного из них отказались, что снизило testируемую частоту и, в уже в ходе исследования им пришлось поднять объем выборки на 25%. Думаю, здесь кроется серьезная методологическая ошибка, которая сама по себе могла привести к неубедительным результатам.

3. Беглый взгляд на предъявленные результаты по осложнениям позволяет заподозрить увеличение их композитной частоты в случае использования ТХА, которое не имеет статистической значимости лишь потому, что протокол исследования был нацелен на другие исходы. Так, в Таблице 2 для осложнения «Organ failure» относительный риск в группе ТХА составляет 1,38 (0,75; 2,53), $p=0,29$. Это значит, что частота органной недостаточности при использовании препарата ТХА возрастает на 38%. Авторы, судя по выводам, почему-то не обратили внимания на такой большой рост этого осложнения, тогда как посчитали в 2 раза меньшее снижение частоты летальности (на 19%) клинически значимым. Из той же таблицы 2 относительный риск сепсиса в группе ТХА составляет 1,87 (0,79; 4,40), $p = 0,15$. Можно отметить и другие осложнения, частоты которых в группе ТХА обращают на себя внимание. То, что значения относительного риска статистически незначимы, может быть объяснено крайне малыми величинами частот и другой статистической процедурой проверки их различия. При разработке протокола исследования, ориентированного именно на эти цели, когда частоты этих осложнений будут приняты за первичные конечные точки, и возможности набрать выборку в несколько десятков тысяч пациенток, можно предполагать, что относительные риски достигнут статистической значимости, по крайней мере, на 5%-м уровне.

В целом, я, как и авторы австралийской статьи, не нашла в исходном исследовании WOMAN убедительных аргументов (основанных на полученных ими результатах) в поддержку тезиса о том, что ТХА спасает одну из трех женщин, которым угрожает летальный исход от кровотечения. Более того, заключения исследования вызывает много вопросов, как в части методологии, так и в отношении интерпретации полученных результатов.



Комментарий эксперта



Иоскович Александр Михайлович - председатель Израильского общества акушерской анестезии, профессор Еврейского университета (Иерусалим)

До конца не известно, кому принадлежит фраза: "Существует три вида лжи: ложь, наглая ложь и статистика". Опубликовал ее Марк Твен, но скорее всего произнес английский политик и журналист Генри Лабушеру. На мой взгляд, авторы обсуждаемой статьи словно попытались еще раз подтвердить правильность этой фразы. Одно я не сразу понял: что так раззадорило и вдохновило уважаемого профессора-физиолога(!) Дж. П. Добсона с коллегами из австралийского университета Джеймса Кука с такой скрупулезностью изучить и пересчитать статистику WOMAN's Trail?

Итак, о чём спор?

Руководителю проекта WOMAN's Trail - исследование, проводившееся в 193 госпиталях 21 страны, приписываются слова, что транексамовая кислота может спасти жизнь одной из трех матерей, кровяющих в послеродовом периоде. Не знаю, насколько верна эта цитата, но на сайте лондонской школы гигиены и тропической медицины - сайте, где официально фигурируют протоколы и результаты WOMAN's Trail, я нашел следующую цитату: "Быстрое лечение простым и недорогим препаратом, называемым транексамовой кислотой, уменьшает смертность, вызванную кровотечениями, на треть".

Добсон с коллегами пересчитали и по-другому интерпретировали P-value материнской смертности в WOMAN's Trail, немного под другим углом посмотрели на статистические данные этой работы, подвергли сомнению клиническую значимость и пришли к выводу с 95%-ной очевидностью, что транексамовая кислота "не спасает жизнь одной из трех женщин, кровяющих насмерть в послеродовом периоде".

Разделавшись с WOMAN's Trail, авторы еще немного поглумились над результатами CRASH-2 Trail, в котором были проспективно собраны данные о 20,211 пациентах с травматическими повреждениями из 274 госпиталей 40 стран мира. Основной вывод австралийских физиологов заключался в том, что нельзя давать средствам массовой информации преувеличивать значимость исследований, связанных с транексамовой кислотой.

Я не имею дополнительного образования по эпидемиологии и статистике, конечно же, не собираюсь пересчитывать статистические выкладки австралийских физиологов, но примерно представляю, как проверяются данные перед их публикацией в журнале *Lancet*, одном из самых уважаемых медицинских журналов в мире с фактором значимости 44.

Еще немного интересной информации. Профессор Добсон вместе с другим автором обсуждаемой статьи проф. Ледсоном потратили почти 700 тысяч долларов (<https://research.jcu.edu.au/portfolio/geoffrey.dobson/>) на внедрение альтернативной методики, основанной на применении в течение 72 часов раствора, содержащего аденоzin, магнезию, с целью стабильного контроля посттравматического кровотечения у крыс среднего веса 429 гр. Данные их исследования были опубликованы в открытом журнале PLOS one без фактора значимости (https://researchonline.jcu.edu.au/51696/1/51696_Letson%20and%20Dobson_2017.pdf)

Возможно, будущее в лечении травмированных и кровоточащих больных за чудодейственной смесью профессора Добсона, вводимой в течение 72 часов после травмы. Возможно, есть погрешности в статистике WOMAN's Trail и CRASH-2 Trail, и не каждая третья, а только четвертая или даже пятая женщина будет спасена введением транексамовой кислоты в Экваториальной Африке, но я согласен с высказыванием нигерийского министра здравоохранения о том, что "получены новые подтверждения, что транексамовая кислота, как дешевое, доступное и, что не менее важно, теплоустойчивое лекарство,

может быть эффективно для уменьшения послеродового кровотечения". Кстати, цена транексамовой кислоты колеблется от 0,8 до 1,2 доллара.

У меня однозначное мнение, что если каждой африканской женщине, а речь, в основном, идет об этом регионе, и данные были собраны в Экваториальной Африке, дать ампулу окситоцина ценой в 50 центов и ампулу транексамовой кислоты ценой в 1 доллар, то ВОЗ не будет иметь материнскую смертность в этом регионе, равную 800-900 на 100 тысяч родов. Но это уже начало другой дискуссии...

Prof. Alexander Ioscovich, Jerusalem, Israel

Комментарий научного редактора



К сожалению, надо констатировать, что за последние десятилетия стремление опубликовать статью, не важно какого качества, стала вожделенной целью любого ученого. И, конечно, чтобы статья была в тренде, возникла необходимость в статистической значимости результатов исследования. Ученые стали использовать все возможные статистические и математические модели для того, чтобы доказать, что результаты их исследований достоверно значимые! Однако в этой погоне за статистической достоверностью мы забыли о клинической значимости результатов. С одной стороны, неверная интерпретация данных исследования может «похоронить препарат», потому что разница в 0,4% не существенна, но с другой стороны — это 36 жизней (разница в исследовании WOMAN)!!! Кто-то сможет сказать, что 36 дочерей, жен, матерей — это не очень большая разница!?

Если мы предполагаем, что есть препарат, который способен спасти сотни жизней, но пока нет достаточно РКИ, нет мета-анализов и систематических обзоров уровня 1А, должны ли мы, только основываясь на этом не использовать его в своей практике? Когда речь идет об интенсивной терапии, о жизни пациента здесь и сейчас.

Рассуждения о математике очень важны, они крайне необходимы для правильной и надежной оценки полученных результатов, но не стоит забывать: математика и статистика могут помочь принять нам правильное решение, но они не должны быть решением наших задач. Не всегда мы можем доказать эффективность с помощью статистики, но порой она существует!

Вспомните детство или своих детей, порой поцелуй гораздо эффективнее любого лекарства...

Роненсон А.М.



Должны ли мы измерять центральное венозное давление для контроля за инфузионной терапией?

Десять ответов на десять вопросов

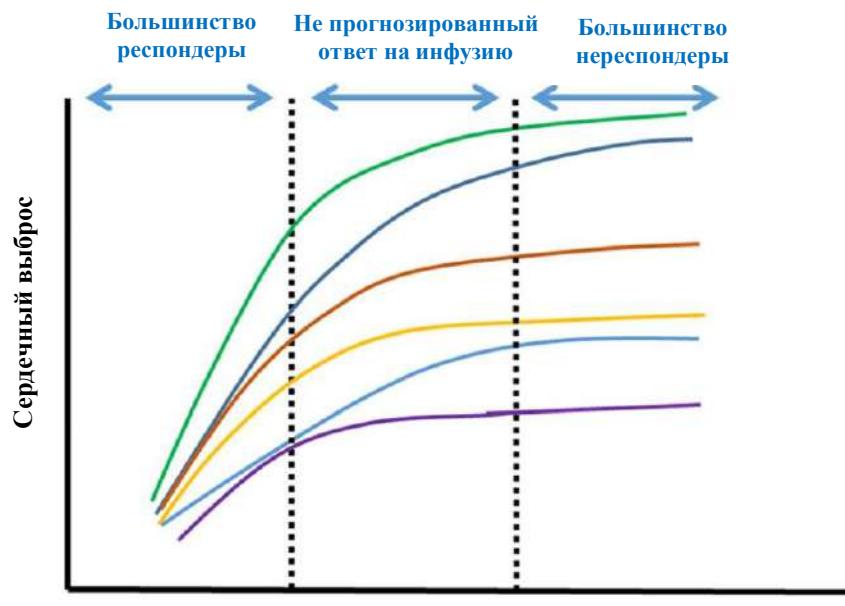
Центральное венозное давление (ЦВД) остается наиболее часто используемым параметром в контроле за инфузионной терапией у пациентов в критическом состоянии. Применение ЦВД было поставлено под сомнение во многих исследованиях, в которых сообщалось, что другие показатели лучше, чем ЦВД прогнозируют реакцию на инфузионную терапию. Однако мы будем утверждать, что вместо того, чтобы просто запрещать использование ЦВД, потому что его прогностическая ценность может быть меньше желаемой в некоторых ситуациях, более полезно будет четко понимать потенциальные преимущества и ограничения измерения ЦВД, чтобы улучшить его использование. Более того, значение ЦВД для контроля за инфузионной терапией может значительно превышать его простое использование в качестве предиктора ответа на инфузионную терапию. С этой точки зрения мы обсуждаем плюсы и минусы ЦВД для контроля за инфузионной терапией.

Вопрос 1. Многие ли факторы влияют на ЦВД и увеличивают его значение?

Мы согласны с тем, что на ЦВД влияют многие факторы, но это справедливо и для других переменных, таких как артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС) и сердечный выброс (СВ). Значит ли это, что мы не должны их измерять? Нет, скорее нам нужно понять, какие факторы влияют на эти измерения и как, чтобы оптимально использовать их.

ЦВД является показателем давления в правом желудочке и, в

меньшей степени, показателем преднагрузки левого желудочка. ЦВД также отражает предел венозного возврата и информирует нас о функции правого желудочка. Таким образом, измерение ЦВД может быть полезным для контроля за инфузионной терапией. Тем не менее, ЦВД также зависит от торакального, перикардиального и внутрибрюшного давления, что усложняет его интерпретацию. Действительно, хотя ЦВД, измеренное в этих условиях не может отражать истинные условия работы правого желудочка, оно представляет собой предел венозного возврата и противодавление всех внегрудных органов. В частности, риск периферических отеков, асцита, почечной и печеночной недостаточности связаны с высокими значениями ЦВД.



Центральное венозное давление

Рис. 1. Кривая Франка-Старлинга у некоторых пациентов. При низких значениях ЦВД большинство пациентов реагируют на инфузию. При высоких значениях ЦВД большинство пациентов не реагируют на инфузию. Между двумя пунктирными линиями реакция на инфузию не может быть предсказана по значениям ЦВД.

Вопрос 2. Может ли ЦВД определить респондер пациент или нет?

(Респондер – пациент, который может ответить изменением гемодинамики на инфузционную терапию)

Согласно кривой Франка-Старлинга, сердечный выброс увеличивается вместе с ЦВД до достижения плато (рис. 1). Эта взаимосвязь может показаться привлекательным, чтобы попытаться достичь значения ЦВД, которое близко к плато. К сожалению, этот подход имеет ограниченную ценность, поскольку существует широкий интервал между пациентами в области кривой образования плато. Соответственно, очень сложно предсказать реакцию на инфузию на основе одного значения ЦВД. В исследовании, посвященном вопросам инфузационной терапии, у 96 пациентов с сепсисом на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), Осман и соавторы наблюдали, что исходный уровень ЦВД был одинаковый у респондеров и нереспондеров, так что прогностическая ценность ЦВД была низкой.

Классический статистический подход к оценке прогностического значения теста часто ограничен, так как он считает риск ошибки независимым от клинической ситуации. Менее рискованно вводить инфузию у пациента без ответа с низким ЦВД, чем с высоким ЦВД, поскольку риск образования отеков, очевидно, будет ниже.

Наличие «экстремально» низких или высоких значений ЦВД может быть более полезным для контроля за инфузционной терапии, чем промежуточных значений. В недавнем систематическом обзоре Эскесена и соавторов, 1148 пациентов из 51 исследования, которым проводилась оценка реакции на инфузионный болюс и

оценка ЦВД, общая прогностическая ценность ЦВД была низкой. Однако, приблизительно две трети пациентов с ЦВД менее 8 мм рт.ст., но только одна треть пациентов со значениями ЦВД, превышающими 12 мм рт.ст., были респондерами. Другое исследование включало 556 пациентов (460 из которых были из восьми исследований, опубликованных авторами обзора, и интересно, что три из этих исследований не были включены в другой систематический обзор). Авторы использовали «серую зону», чтобы определить значения ЦВД, между которыми не могут приниматься никакие решения об инфузионной терапии. Положительный ответ на инфузию наблюдался, когда значения ЦВД были меньше 6 мм рт.ст., но был маловероятным, когда значения были больше 15 мм рт.ст.

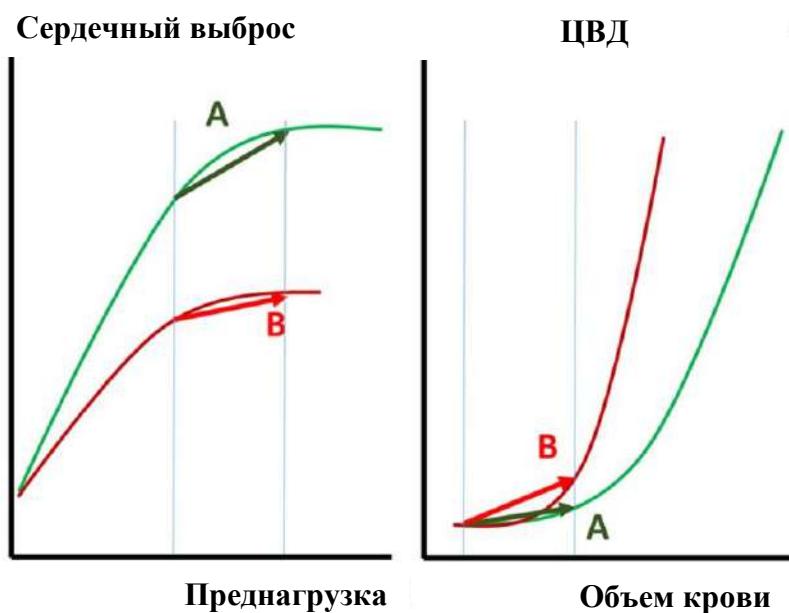


Рис. 2. Связь между преднагрузкой, сердечным выбросом и ЦВД. Связь между сердечным выбросом (СВ) и преднагрузкой (левая панель), а также между ЦВД и объемом крови (правая панель) у респондеров (а) и нереспондеров (б). У респондеров инфузионная терапия увеличивает объем крови и преднагрузку сердца; увеличение преднагрузки связано с большим увеличением сердечного выброса и минимальным увеличением ЦВД. У нереспондеров такое же увеличение объема крови и преднагрузки связано с изменениями сердечного выброса и значительными изменениями ЦВД. Соответственно, увеличение ЦВД нельзя использовать, чтобы предположить положительный ответ на инфузионную терапию. Измерения сердечного выброса лучше оценивают изменения в преднагрузке у чувствительных к преднагрузке пациентов, в то время как измерения ЦВД лучше оценивают изменения преднагрузки у пациентов нечувствительных к преднагрузке.

Эти данные свидетельствуют о том, что экстремальные значения ЦВД могут помочь в контроле за инфузионной терапией, тогда как промежуточные значения не могут (рис. 1). Поэтому будет разумным воздерживаться от инфузионной терапии, когда ЦВД значительно повышенено.

Вопрос 3. Могут ли изменения значений ЦВД во время инфузионной терапии использоваться в качестве индикатора реакции на инфузию?

И да, и нет! Увеличение ЦВД не отражает изменений сердечного выброса. Согласно Гуитону, венозный возврат обратно пропорционален разнице между средним системным давлением (P_{ms}) и ЦВД, предполагая, что чем выше ЦВД, тем ниже сердечный выброс. Роль сердца в этом контексте заключается в том, чтобы попытаться сохранить ЦВД как можно ниже, чтобы поддерживать градиент между P_{ms} и ЦВД.

Целью инфузионной терапии является увеличение градиента между P_{ms} и ЦВД путем увеличения P_{ms} , а не увеличением ЦВД. Анализ данных, опубликованных Секкони и соавторов, которые измеряли сердечный выброс, ЦВД и P_{ms} во время инфузионной терапии у пациентов после операции, проясняет, что P_{ms} одинаково увеличиваются у респондеров и нереспондеров. В отличие от этого, ЦВД увеличивался минимально у респондеров. Таким образом, градиент венозного возврата и, следовательно, сердечного выброса увеличивался. У нереспондеров ЦВД заметно увеличивалось, что свидетельствовало о том, что градиент для венозного возврата и сердечный выброс оставались неизменными. Таким образом, сердечная толерантность к объемной нагрузке является большим показателем, чем изменения в P_{ms} для определения реакции на инфузионную терапию.



Соответственно, изменения ЦВД во время инфузионной терапии должны анализироваться вместе с изменениями сердечного выброса; значительное увеличение ЦВД с минимальным изменением сердечного выброса указывает на слабый ответ на инфузионную терапию, тогда как минимальное изменение ЦВД вместе с увеличением сердечного выброса указывает на респондеров (рис.2).

Рассмотрение изменений ЦВД без учета изменений сердечного выброса может быть очень ошибочным, поскольку можно неверно истолковать, что чем больше изменение ЦВД, тем больше увеличение преднагрузки и, следовательно, потенциально больший эффект от инфузионной терапии. Однако возможен противоположный эффект, то есть, сердечная толерантность может быть низкой, и увеличение сердечного выброса может быть минимальным. Без измерения сердечного выброса единственный вывод, который можно

сделать из увеличения ЦВД, заключается в том, что преднагрузка эффективно увеличивается во время инфузионной терапии, но реакция пациента на инфузию неизвестна.

Вопрос 4. Может ли показатель ЦВД использоваться как переменная безопасности?

Один из способов взглянуть на изменения ЦВД во время инфузионной терапии – это рассмотреть ЦВД как переменную безопасности. В конце концов, решение об инфузионной терапии основано на анализе (выгода/риск); преимущественно связаны с увеличением сердечного выброса и рисками увеличения гидростатического давления, увеличивающего образование отеков. ЦВД – отличная переменная для оценки риска, связанного с перегрузкой внегрудных органов. Низкое ЦВД в хирургии печени связано с меньшим риском кровотечения и улучшенным

послеоперационным исходом. У пациентов с сепсисом или застойной сердечной недостаточностью при повышенном уровне ЦВД, часто наблюдается острое повреждение почек. У пациентов с сепсисом риск развития острого повреждения почек увеличивался со средними значениями ЦВД в течение первых 12 часов после госпитализации. У пациентов с застойной сердечной недостаточностью в двух верхних квартилях ЦВД были более тяжелые нарушения функции почек по сравнению с другими квартилями, хотя сердечный выброс был одинаковым в четырех квартилях. Эти данные хорошо демонстрируют связь между повышенным ЦВД и повышенным риском развития острого повреждения почек, но они не демонстрируют причинную связь.

Важно отметить, что ЦВД может не отражать риск развития отека легких, который зависит от капиллярного давления и, следовательно, от давления левого предсердия. В этих условиях измерение давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) может быть предпочтительнее в качестве переменной безопасности для легких и/или измерения внесосудистой легочной воды при оценке тяжести отека легких.

Вопрос 5. Существует ли безопасное значение ЦВД?

Это сложный вопрос, так как невозможно определить четкую величину пограничного значения. Как упоминалось ранее, повышенное ЦВД может быть, скорее, маркером тяжести сердечно-сосудистой и/или дыхательной функции, чем фактором, способствующим плохим результатам; таким образом, было бы нелогично предотвращать достижение ЦВД высоких значений. В исследовании Бойда и соавторов у пациентов с септическим шоком,



ЦВД менее 8 мм рт.ст. к 12 часам с момента шока, было связано с лучшей выживаемостью, но не было связи с исходами в 1-4 дня. Поскольку различные пограничные значения ЦВД были выявлены в разных исследованиях, и поскольку данное значение ЦВД может или не может быть связано с худшим результатом, представляется логичным определять верхний предел ЦВД на индивидуальной основе, взвешивая потенциальную пользу/риск дальнейшего проведения инфузионной терапии и потенциальную выгоду/риск альтернативных вмешательств. Этот индивидуально определяемый верхний предел может использоваться в качестве значения, при котором дальнейшая инфузионная терапия должна быть ограничена. Тем не менее, следует стараться, чтобы ЦВД было как можно более низким, пока оно остается связанным с адекватной перфузией тканей.

Вопрос 6. Следует ли проводить инфузионную терапию для достижения определенных значений ЦВД?

Эта концепция является основой некоторых алгоритмов терапии, в том числе Риверсом и соавторами в их исследовании по ранней целеориентированной терапии по достижению уровня ЦВД и последующих крупных исследованиях, оценивающих эту стратегию. Следует отметить, что те же значения ЦВД использовались в исследованиях с целеориентированной терапией и с контролем значений ЦВД, в результате не было сделано никаких выводов об эффективности этого подхода. В протоколе «по раннему септическому шоку» (ProCESS) измерение ЦВД не было рекомендовано в рутинной практике. Не было обнаружено различий в выживаемости или органной дисфункции

между обычным мониторингом и другими методами (целеориентированное достижение ЦВД или его контроль), но следует отметить, что центральная линия была установлена у большинства пациентов при обычном мониторинге, и мы не знаем, использовался ли контроль уровня ЦВД у этих пациентов.

Физиологически не представляется целесообразным ориентироваться на конкретное значение ЦВД, потому что значение ЦВД, выше которого пациент становится нереспондером, сильно варьируется. Как сообщалось ранее, каждый пациент следует своей кривой Франка-Старлинга, и только экстремально низкие или высокие значения ЦВД несут некоторую прогностическую ценность для определения чувствительности к инфузационной терапии. Следовательно, ориентация на определенное значение ЦВД действительна только на уровне популяции. При применении бутстррап-анализа по данным, полученным от 564 пациентов с тяжелыми заболеваниями, получивших инфузционную терапию, Биасис и коллеги хорошо продемонстрировали, что вероятность ответа на инфузционную терапию постепенно снижается с увеличением значений ЦВД. И что почти никто не реагирует на инфузию при ЦВД выше 20-22 мм рт.ст. Тем не менее, было бы опасно проводить целеориентированную терапию до таких высоких значений ЦВД, поскольку многие пациенты подвергались бы неблагоприятным последствиям инфузии, в то же время, будучи нерепондерами. Целевые значения ЦВД 8-12 мм рт.ст. стали почти «стандартными» после исследования Риверса и коллег, которые определили их априори. Эти значения ЦВД представляют собой разумные рамки, поскольку большинство пациентов являются респондерами, когда ЦВД составляет менее 8 мм рт.ст. и только меньшинство, когда оно больше 12 мм рт.ст.. Тем не менее, использование этих значений ЦВД при контроле за инфузционной терапией далеко не идеально и должно применяться только тогда,

когда невозможно получить более точные предикторы на инфузционную терапию.

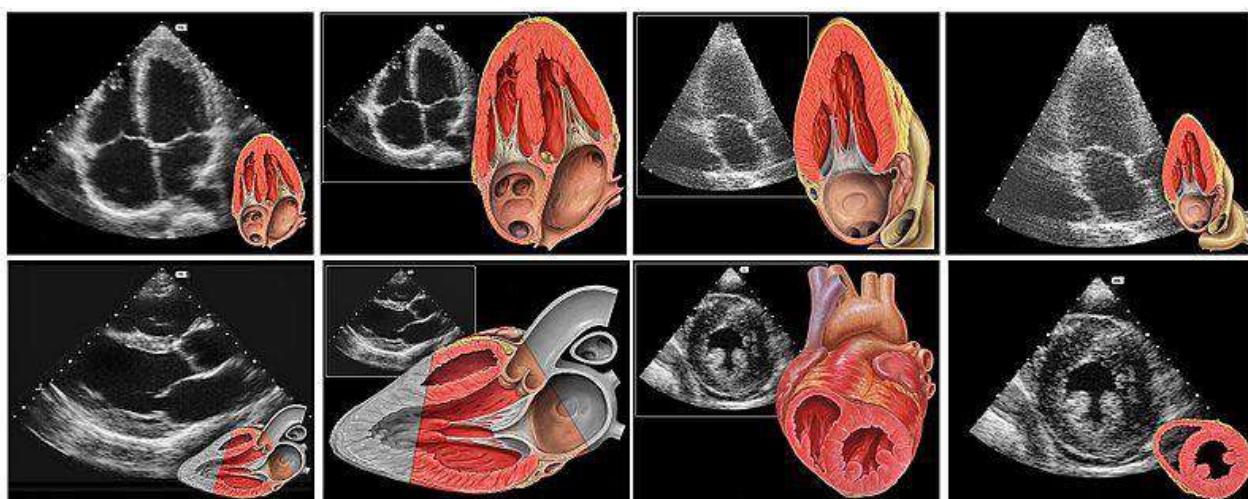
У стабильных пациентов ясно, что не следует пытаться увеличить ЦВД до конкретных целевых значений. В исследовании FACT пациенты с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) были randomизированы после начальной терапии на либеральную или консервативную инфузционную терапию, ориентированную на более высокие или более низкие значения ЦВД (или на ДЗЛА). Не было различий в выживаемости между группами, но пациенты в группе с консервативной инфузционной терапией быстрее отлучались от ИВЛ. В недавнем анализе этого исследования риск смерти был больше в либеральной группе по сравнению с консервативной группой, при начальном уровне ЦВД от 0 до 10 мм рт.ст., но не при более высоких значениях ЦВД, что свидетельствует о негативном влиянии инфузционной терапии для достижения целевых показателей ЦВД, когда это не было необходимо.

Вопрос 7. Насколько надежно измерение ЦВД? Не так ли много технических проблем?

Надежность измерения ЦВД была поставлена под сомнение, причем ошибки были связаны, как с позиционированием нулевого уровня, так и с ошибками в интерпретации полученных данных. Хотя эти потенциальные ошибки следует признать явным ограничением, они не должны быть причиной прекращения измерения ЦВД, и, что более важно, адекватная подготовка должна уменьшать риски возникновения таких ошибок.

Вопрос 8. Является ли измерение конечного диастолического объема предпочтительным (более физиологическим), так как внутрижелудочные объемы лучше отражают преднагрузку, чем давление?

Действительно, измерение конечного диастолического объема (КДО) путем



транспульмональной теродилляции или эхокардиографии отражает преднагрузку лучше, чем внутрисосудистое давление, включая ЦВД. У здоровых добровольцев изменения ударного объема (УО) при инфузационной терапии лучше коррелировалось с изменением сердечных объемов, чем с ЦВД. Следует отметить, что измерение объемов лучше предсказывают реакцию на инфузционную терапию у респондеров, тогда как давление указывает на то, что пациент достиг пределов наполнения. Кроме того, образование отеков зависит от внутрисосудистого давления, а не от объемов.

Фактически, этот вопрос на самом деле немного «passé» («ушел в прошлое»), поскольку нет никаких доказательств того, что объемные измерения лучше, чем измерение давления в контроле за инфузционной терапией у критически больных пациентов. Единственным исключением является, вероятно, абдоминальный компартмент синдром, при котором ЦВД заметно увеличивается из-за увеличения внутригрудного давления, тогда как объем сердца значительно снижается.

Вопрос 9. Являются ли изменения динамических показателей лучшим средством в контроле за инфузционной терапией?

Изменения динамических показателей при инфузционной терапии, таких как вариации пульсового давления (PPV) или изменения УО

(SVV), или изменения сердечного выброса при поднятии нижних конечностей, отражают, что сердце находится в восходящей части кривой Франка-Старлинга. Учитывая превосходные прогностические способности этих тестов для обнаружения респондеров, они теперь включены в последние рекомендации по инфузционной терапии. К сожалению, PPV или SVV могут быть надежно использованы только у небольшого числа пациентов, которые находятся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), седатированы и без аритмий. Тест с поднятием нижних конечностей имеет меньше ограничений, но его не так просто выполнить, как может показаться на первый взгляд, и требует тщательного мониторинга УО.

Хотя эти тесты могут предсказать увеличение сердечного выброса после инфузционной терапии, они не предоставляют информацию о рисках, связанных с инфузией. Действительно, высокий уровень ЦВД, независимо от его причины, отражает высокий риск инфузционной терапии, с высокой вероятностью дальнейшего увеличения капиллярной утечки и обратного давления на внегрудные органы.

Вопрос 10. Должны ли мы пытаться снизить ЦВД в некоторых ситуациях?

Поскольку повышенные уровни ЦВД могут быть связаны с дисфункцией органов, следует пытаться поддерживать ЦВД как можно ниже. Этот подход использовался у пациентов с ОРДС, что привело к меньшему

количеству дней ИВЛ. Важно отметить, что этот подход применялся только после стабилизации гемодинамических показателей, после разрешения шока. Соответственно, может быть разумным попытаться уменьшить ЦВД в последних двух фазах инфузационной терапии: стабилизации и де-эскалации, пока сохраняется перфузия тканей.

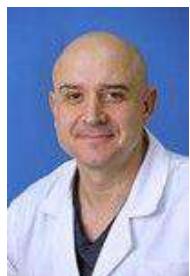
Выводы

Уровень ЦВД предоставляет важную информацию о кардиоциркуляторном статусе

пациента и не должен быть исключен из практики. Использование ЦВД в контроле за инфузционной терапией имеет множество ограничений, но мы считаем, что разумнее понять и учитывать эти ограничения, а не полностью отказываться от использования контроля ЦВД.

[De Backer D, Vincent J-L. Should we measure the central venous pressure to guide fluid management? Ten answers to 10 questions. Critical Care. 2018; 22: 43](#)

Комментарий эксперта



Бабаянц Андрей Валерьевич - к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации №1 ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник отдела анестезиологии и реаниматологии НИИ Клинической хирургии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Динамическая оценка ЦВД это разновидность мониторинга гемодинамики (пусть и примитивного). Особенno при отсутствии современного оборудования, этот вид мониторинга в совокупности с другими клиническими и анамнестическими данными, позволяет практическому врачу сделать выводы об эффективности проводимой инфузационной терапии, либо об изменении сократительной способности миокарда на ее фоне, а также еще о целом ряде показателей, включая внутригрудное, внутрибрюшное давление и т.д.

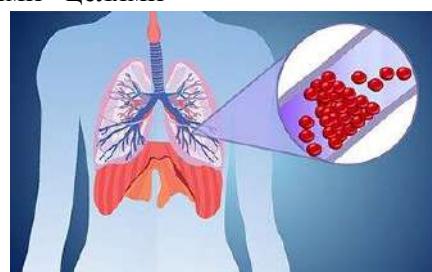
Недавно опубликованная статья De Backer D, Vincent J-L. в журнале Critical Care (Critical Care. 2018; 22: 43) вызвала немалый интерес у нашего профессионального сообщества. И это не удивительно, поскольку дискуссия об информативности и целесообразности мониторинга ЦВД ведется уже много лет. В этой обзорной статье авторы постарались максимально объективно взвесить все pro et contra и в итоге сделали, возможно для многих коллег, достаточно неожиданный вывод, который вкратце можно сформулировать так: рано полностью отказываться от мониторинга ЦВД. А, если к такому выводу пришли известные в нашей профессии европейские специалисты, работающие в хорошо оснащенных клиниках, то может быть и нам с вами есть смысл задуматься?

Послеродовая профилактика ВТЭО может принести больше вреда, чем пользы: критический анализ международных рекомендаций через объектив, основанный на доказательствах

Неизвестно, является ли использование НМГ в послеродовом периоде оправданным с таким фактором риска, как КС. Проспективных данных не хватает, а Kokranovские рецензенты призвали к проведению крупных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Однако, основываясь на исследованиях случай-контроль и мнениях экспертов, огромное количество национальных акушерских гайдлайнов рекомендуют профилактику НМГ большинству женщин после родов и КС.

Гемостатические изменения в сторону гиперкоагуляции делают беременных и послеродовых женщин логическими целями для профилактики венозных тромбоэмбологических осложнений (ВТЭО). Фатальная легочная эмболия (ЛЭ) у здоровой молодой женщины является трагедией, а тромбоз глубоких вен (ТГВ) может приводить к посттромботическому синдрому. Хотя данные ограничены, небольшое количество беременных и женщин в послеродовом периоде подвергаются очень высокому риску ВТЭО. Женщины с ВТЭО в анамнезе, тромбофилией или длительной иммобилизацией обычно получают и, вероятно, имеют пользу от антенатальной и послеродовой профилактики с использованием НМГ. Это восприятие пользы распространилось на женщин с более общими факторами риска, у которых риск ВТЭО ниже.

С 1986 года Американский колледж торакальных хирургов (АССР) опубликовал рекомендации по профилактике ВТЭО. Ранние издания были основаны на исследованиях, в которых выявлен бессимптомный ТГВ при скрининговом ультразвуком исследовании. В



2012 году, признав, что асимптоматический ТГВ не является клинически значимым, АССР опубликовали свое девятое издание, специально указав, что:

- Предыдущие рекомендации не смогли распознать последствия бессимптомного, выявленного при скрининге тромбоза, использования которого заметно переоценивает клиническую пользу профилактики;
- Клинические, а не бессимптомные ВТЭО следует использовать для оценки частоты ВТЭО и расчетов эффективности профилактики;
- Финансовый и интеллектуальный конфликт интересов ведущих экспертов и предыдущих авторов был «очень проблематичным» и их участие было ограничено.

Данные были тщательно пересмотрены, и многие рекомендации были сокращены.

Использование скрининговых систем для оценки частоты ВТЭО в хирургии было пересмотрено и минимальный риск 3% теперь считается необходимым для подтверждения медикаментозной тромбопрофилактики у пациентов при операциях брюшной полости и малого таза. После операций в ортопедии менее агрессивная профилактика теперь считается приемлемой. Однако большие РКИ показывают повышенный риск кровотечения и минимального снижения клинически значимых ВТЭО, ставя под сомнение обоснованность оценки и общую чистую пользу от либеральной профилактики НМГ.

Акушерские рекомендации по профилактике ВТЭО от АССР, Австралии, Канады, Новой Зеландии, Швеции и Королевского колледжа акушеров и гинекологов (RCOG) основаны на исследованиях случай-контроль, сообщающих об относительных рисках ВТЭО у женщин с различными факторами риска и скрининговых исследованиях, в которых сообщается о бессимптомном ТГВ. Системы оценки риска, основанные на этих данных, не были проверены. RCOG рекомендует использование НМГ после всех КС в родах и для рожениц, после вагинальных родов, с любыми двумя

факторами риска, включая такие общие факторы риска, как индекс массы тела (ИМТ) $>30 \text{ кг}/\text{м}^2$, возраст >35 лет, паритет >3 , курение или преждевременные роды. Другие рекомендации рекомендуют назначение НМГ после КС в родах при наличии одного дополнительного фактора риска. Тем не менее, оценки абсолютного снижения риска (ARR), число, требуемое для лечения (NNT) и число, необходимое для побочных эффектов (NNH) - ключевые компоненты доказательной медицины, отсутствуют.

«Значение эпидемиологического показателя NNT отражает среднее число пациентов, которым необходимо назначить лечение, чтобы у одного из них гарантировано получить эффект, которого нельзя было бы получить, не применяя этого лечения. Значение показателя NNH – это среднее число пациентов, из которых у одного обязательно нужно ожидать осложнение от лечения, которого не было бы, если бы данное лечение не применялось.»

«Важно понять то, что это чистые оценки эффективности и безопасности изучаемого метода лечения (или препарата). Если, например, эффект или осложнение зафиксированы и в группе сравнения, где препарат не применялся (т.е. обусловлены какими-то другими причинами), то расчет NNT и NNH исключает все другие причины и оставляет только чистый эффект препарата».

(комментарий эксперта – Тихова Г.П.)

Переоценка частоты ВТЭО

Большинство обсервационных данных по ВТЭО взяты из исследований случай-контроль больших баз данных. Отношение шансов рассчитаны для различных факторов риска, а база данных в целом используется в качестве знаменателя для расчета заболеваемости. Исследования случай-контроль часто используются для оценки редких явлений; однако они предназначены для оценки относительных, а не абсолютных рисков, и они не могут достоверно определить основную частоту событий. ВТЭО обычно идентифицируют с использованием неподтвержденных диагностических кодов, включая в анализ женщин с подозрением на ВТЭО и тех, кто получает НМГ для профилактики, а не для лечения. Норвежское исследование, которое подтвердило, каждый эпизод послеродовых ВТЭО показало, что

половина кодированных диагнозов были неточными. Кроме того, сходство кодов для поверхностного, септического и глубокого венозного тромбофлебита, ТЭЛА и эмболии амиотической жидкости завышает частоту ВТЭО.

Частота клинического ТГВ у небеременных пациентов составляет примерно 1/10 от частоты бессимптомного ТГВ. Подавляющее большинство бессимптомных ТГВ разрешается без клинических осложнений и без лечения. В настоящее время принято считать, что скрининговые УЗИ, которые идентифицируют асимптоматический ТГВ, переоценивают частоту клинических ВТЭО и пользу от назначения НМГ. Хотя бессимптомный ТГВ был зарегистрирован у 10-40% пациентов хирургического и терапевтического профиля, симптоматические ВТЭО наблюдаются менее

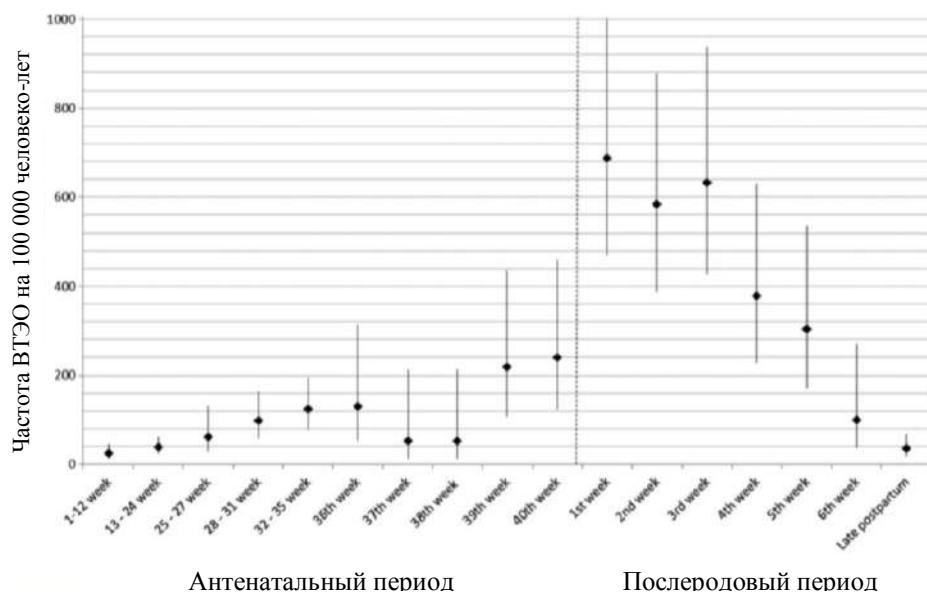


Рисунок 1

чем в 5% случаев. Скрининговые исследования женщин после КС выявили бессимптомный ТГВ менее чем в 1% (3/560) случаев. Эти исследования все еще упоминаются в девятом издании АССР в рекомендациях про профилактики ВТЭО в акушерстве по данным мета-анализа Blondon-a и коллег. Хотя данные скрининговых исследований были удалены из других разделов рекомендаций АССР, в акушерском разделе они были оставлены. Поэтому оценки частоты клинически значимого ТГВ после КС значительно раздуты: 0,5% и 4% для женщин с низким и высоким уровнем риска, соответственно. Эти значения не являются правдоподобными для опытных акушеров, которые редко сталкиваются с женщинами с клинически значимым ВТЭО. Неизвестно, составляют ли послеродовые женщины с симптоматическими ТГВ 1/10 по сравнению с бессимптомными ТГВ.

Частота ВТЭО во времени

Частота послеродовых ВТЭО обычно сообщается как события на 100 000 родов или на человека-лет. Поскольку большинство женщин находятся в стационаре первые 3-10 дней после родов, эти оценки преувеличивают пользу НМГ. Для улучшения клинической значимости недавние исследования анализируют частоту в антенатальном или

послеродовом периодах в неделях. Эти исследования дают наилучшие оценки абсолютного риска ВТЭО за период, в течение которого обычно проводится профилактика НМГ. Они показывают, что риск ВТЭО располагается неравномерно по сравнению с послеродовым периодом. Наибольший риск приходится на первые 4 недели и почти четверть эпизодов ВТЭО на послеродовый период, на первую неделю: 680 из 2870 на 100 000 человека-лет или на долю 0,24 (Рисунок 1)

Эффективность профилактического использования НМГ

Профилактический эффект на первой неделе послеродового периода с использованием НМГ неизвестен. Хотя ожидается, что НМГ подавляет образование небольших тромбов, которые станут симптоматическими, нет никаких доказательств того, что НМГ предотвращает клинически значимые ВТЭО, когда его использование прекращается. В двух небольших РКИ, вошедших Коэнановский обзор, у 2/109 женщин, получавших НМГ, были эпизоды ВТЭО по сравнению с 0/108 женщинами, получавшими плацебо. Оба случая ВТЭО произошли на 2 недели после родов после того, как использование НМГ было прекращено. У небеременных пациентов, НМГ

предотвращает 60-70% послеоперационных эпизодов ВТЭ. Пациенты после хирургических вмешательств, как правило, старше, с возрастной сопутствующей патологией, включая неопластические состояния. Беременные и послеродовые женщины обычно моложе и быстро активизируются после родов.

Без данных, специфичных для беременных и послеродовых женщин, разумно считать, что НМГ, назначаемый на 1 неделе послеоперационного периода, может уменьшить ВТЭО на этой неделе на 70%.

Факторы риска	ВТЭО на 100000 человеко-лет	Коэффициент OR	Риск в послеродовом периоде на 1000	Риск на 1 неделе после родов на 1000	NNT на 1 неделе
Без факторов риска	300	1.0	0.69	0.17	8400
Антенатал	2444	6.24	5.62	1.35	1060
Преждевременные роды	854	2.69	1.96	0.47	3000
Кровотечение	963	2.89	2.21	0.53	2700
Кесарево сечение	637	1.99	1.48	0.35	4000
ИМТ > 30	926	3.75	2.13	0.51	2800
Паритет >3	904	2.07	2.08	0.50	2900
Гестационный СД	1013	1.97	2.33	0.56	2600

Таблица 1

Анализ доказательной медицины

ARR, NNT и NNH являются важными инструментами для оценки клинической пользы профилактического использования НМГ; однако они отсутствуют в акушерских рекомендациях по профилактике ВТЭО. Без больших РКИ они не могут быть подсчитаны и должны быть выведены из оценки частоты ВТЭО, полезного эффекта НМГ и вреда, вызванного НМГ.

Вероятно, наилучшие оценки распространенности послеродовых ВТЭО основаны на двух исследованиях крупной базы первичной медико-санитарной помощи в Великобритании. Sultan и коллеги сообщили о рисках ВТЭО и отношения частоты рисков для клинических факторов в послеродовом периоде. После КС они обнаружили частоту послеродового ВТЭО 637 эпизодов на 100 000 человеко-лет. Это соответствует 147 эпизодам ВТЭО в течение 12-недельного послеродового периода. Как видно из рисунка 1, почти четверть всех послеродовых эпизодов ВТЭО приходится на первую неделю, поэтому частота ВТЭО на первой неделе после родов составляет $0,24 \times 147 = 35$ случаев на 100 000 женщин.

Если НМГ, назначенный на первой неделе, уменьшит эту заболеваемость на 70%, тогда на 100 000 женщин можно избежать $35 \times 0,7 = 25$ эпизодов ВТЭО. Соответственно, 4000 женщинам необходимо назначить НМГ, чтобы предотвратить один эпизод ВТЭО. Это и есть показатель NNT. Если предположить, что у женщины с высоким риском частота ВТЭО вдвое выше, чем у женщины после КС, NNT составит 2000. В таблице 1 показана частота ВТЭО, отношение рисков и NNT для других факторов риска.

Послеродовая шкала прогнозирования ВТЭО, разработанная позднее Sultan и коллегами, подтверждает эти оценки. Основываясь на большой английской базе данных и большой шведской базе данных, авторы рассчитали риск ВТЭО равный 1,1 на 1000 женщин в течение шести недель после родов для 20-летней роженицы с ИМТ 32 кг/м², которой было сделано КС в родах, такой женщине будет необходимо назначить НМГ на основе нынешних рекомендаций RCOG. Ее риск в течение первой недели будет составлять приблизительно 0,3 на 1000 или 30 на 100 000. Предполагая, что НМГ сможет защитить на

70%, необходимо будет назначить препарат 4300 женщинам для предотвращения одного эпизода ВТЭО.

Неблагоприятный эффект НМГ

В немногих исследованиях оценивается неблагоприятный эффект НМГ при послеродовом периоде. Описание серии случаев у женщин в послеродовом периоде, которые получали НМГ, имеют конечно же слабую достоверность, потому что не сравнивают женщин, которые не получали НМГ в виде контрольной группы. Исключением является шведское исследование, в котором сравнивались женщины с ВТЭО в анамнезе, которые получали профилактику НМГ по сравнению с контрольной группой, которые ее не получали. Было обнаружено значительное увеличение абсолютного риска (ARI) кровотечения > 1000 мл ($ARI = 4,4\%$, $P < 0,001$), что, вероятно, будет ниже для женщин, получающих профилактику ВТЭО только в послеродовом периоде. Другие обсервационные исследования оценивают риск значительного кровотечения 0,3-1,1%.

Мета-анализы

рандомизированных исследований, сравнивающих профилактику НМГ и плацебо у хирургических пациентов, демонстрируют абсолютный рост риска кровотечения между 1,5% и 8,6% в зависимости от тяжести кровотечения. В большом мета-анализе пациентов в общей хирургии, НМГ вызвали более тяжелые кровотечения ($ARI = 1,5\%$, $NNH = 67$); гематомы раны ($ARI = 4,9\%$, $NNH = 20$); и потребность в трансфузии крови ($ARI = 3,8\%$, $NNH = 26$), чем при использовании плацебо. Использование НМГ уменьшили частоту клинических ВТЭО с 0,9% до 0,22% ($ARR = 0,68\%$, $NNT = 150$). Таким образом, на каждый случай спасения от эпизода ВТЭО, было два дополнительных случая с кровотечением, семь раневых гематом и шесть трансфузий крови. Осознание того, что NNT превысило NNH,



подтверждает рекомендацию АССР о том, что частота постхирургического ВТЭО должна составлять не менее 3%, чтобы оправдать профилактику НМГ.

Для того, чтобы НМГ был клинически полезен, NNT для предотвращения одного эпизода ВТЭО должен быть ниже, чем NNH для кровотечения. Частота ВТЭО и абсолютная польза от НМГ ниже после КС, чем после большой абдоминальной хирургии (NNT 4000 против 150); поэтому допустимая частота кровопотери также ниже. Если НМГ используется для профилактики он увеличивает абсолютный риск крупного кровотечения после КС на 0,5%, соответственно NNH будет 200, что в 20 раз ниже, чем NNT. Таким образом для каждого предотвращенного ВТЭО, в среднем около 20 женщин будут подвержены крупному кровотечению.

По-видимому, НМГ также увеличивает частоту раневых осложнений. В шведском исследовании, использование НМГ было связано с абсолютным увеличением риска гематомы в 2,1% ($P < 0,001$). Не рандомизированное сравнение 1600 женщин высокого риска,

которые получали или не получали НМГ после КС, показало общее увеличение абсолютного риска раневых осложнений ($ARI = 3,8\%$, $NNH = 26$, $P = 0,002$) и связанной с этим повторной госпитализацией ($ARI = 1,3\%$, $NNH = 77$; $P = 0,017$). Небольшое снижение абсолютного риска при ВТЭО (0,17%) не было значимым в этой когорте, и авторы подсчитали, что для РКИ потребуется 31 000 пациентов, чтобы получить достаточную статистическую мощность для определения того, является ли эта небольшая польза реальной. Если это правда, NNT в этой группе высокого риска будет 600, то есть в 10 раз больше, чем NNH для раневых осложнений.

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения возникает прежде всего при длительном применении НФГ. Большие

исследования акушерских и неакушерских пациентов, получавших НМГ профилактически, продемонстрировали минимальный риск тромбоцитопении.

Летальный исход от лёгочной эмболии

Примерно одна треть акушерских эпизодов ВТЭО — это легочные эмболии (ЛЭ), из которых 2% смертельны. Из всех эпизодов ВТЭО менее 1% являются фатальными. Для среднестатистической женщины после КС риск смерти от ЛЭ в течение первой недели после родов составляет приблизительно 0,4/100 000. Предполагая, что НМГ снижает риск на 70%, NNT для предотвращения одной смерти РЕ составляет приблизительно 360 000. Если НМГ увеличивает риск большого кровотечения на 1/200, то для каждой спасенной жизни от ЛЭ при использовании НМГ, более 1000 женщин испытывают серьезное кровотечение. Хотя кажущееся снижение смертности от ЛЭ в Великобритании с 2003 по 2008 год было связано с увеличением профилактики ВТЭО, более новые данные не показывают устойчивого снижения. Частота летального исхода при ЛЭ в течение трехлетних периодов, 2002 – 2005 – 2008 - 2011 гг. составила 1,5, 1,94, 0,79 и 1,26 на 100 000 родов. Хотя это не рандомизированное исследование, внедрение универсальной механической профилактики с пневматическими компрессионными устройствами после КС в большой больничной системе США было связано с уменьшением смертности от ЛЭ (7 на 458 097 КС по сравнению с 1 на 465 880 КС). Если связь была причинно-следственной, NNT составлял приблизительно 80 000. Данные о не фатальной ЛЭ и ТГВ не сообщались.

Проспективные данные по риску ВТЭО после КС

Немногие проспективные исследования сообщают о частоте клинических ВТЭО после КС. Хотя они не предназначены для оценки ВТЭО, Landon и коллеги собрали данные 20 560 женщин перенесших КС, в том числе и с

вагинальными родами после КС. Частота ВТЭО после планового КС составляла 0,63/1000; после экстренного КС 0,84/1000; и после успешных вагинальных родов после перенесенного КС составляло 0,23/1000. Неясно, какая часть ВТЭО произошла в течение первой недели послеродового периода. У многих женщин были типичные факторы риска, и гепарин рутинно не принимался. Еще одно исследование анализировала данные о 1389 женщинах после КС, из которых 847 были в родах. Не было ни одного эпизода ВТЭО.

В большом скрининговом исследовании для выявления бессимптомного послеродового ТГВ ультразвук был проведен у 194 женщин через 3 дня после КС и снова через 2 недели после КС. У женщин средний ИМТ составлял 32 кг/м² и 80% имели показания для назначения НМГ в 2009 году в Великобритании согласно методическим рекомендациям. Ни у кого не был использован компрессионный трикотаж или назначен гепарин. Единственный обнаруженный ТГВ был симптоматическим у женщины с сепсисом, требующей интенсивной терапии и катетеризированной правой бедренной веной.

Подобно исследованиям Sultan и коллег эти данные опровергают оценки, найденные в девятом пересмотре АССР по ВТЭО. В течение первой недели после обычного КС частота ВТЭО составляет <1/1000 – частота риска в 30 раз ниже, чем 3% минимальный риск ВТЭО, который уравновешивает пользу и неблагоприятные эффекты при профилактике НМГ у хирургических пациентов общего профиля.

Уроки доказательной медицины

Почему послеродовая частота даже бессимптомного ТГВ ниже, чем ожидалось? Беременность является гиперкоагуляционным состоянием, но также и одним из факторов усиленного тромболизиса. Существует физиологический баланс между образованием и растворением сгустка, и трудно определить, какие женщины будут подвержены ВТЭО.

Менее половины послеродовых ВТЭО происходят в течение первых 2 недель, и у 50% этих женщин есть один или вовсе нет факторов риска.

В восьмом издании рекомендаций АССР при ВТЭО энтузиазм по использованию НМГ достиг пика. Медикаментозная профилактика была рекомендована для большинства госпитализированных пациентов. АССР определила интеллектуальные и финансовые конфликты интересов для авторов восьмого издания, и их участие в девятом издании было ограничено. Научная строгость возросла. Бессимптомные ВТЭО признаны клинически незначимыми; и скрининг-исследования были удалены из большинства разделов девятого издания. Тем не менее, акушерская часть по-прежнему основана на скрининговых исследованиях, которые увеличивают частоту ВТЭО и предполагаемом преимуществе НМГ. АССР и большинство национальных акушерских сообществ рекомендуют либеральную послеродовую профилактику НМГ у женщин с общими факторами риска. Американское сообщество акушеров и гинекологов не приняло эту позицию.

Энтузиазм в отношении новых лекарств является важным стимулом для новаторства в медицинской практике и приводит к рекомендациям по профилактике ВТЭО. Тем не менее, многие новые методы лечения, принятые до адекватной оценки, впоследствии оказались неэффективными или вредными для пациентов. Почти 40 лет назад Арчи Кокран (основатель Кокрейновской лаборатории – кита доказательной медицины) призвал медицинское сообщество относиться более критически к новым методам лечения и рекомендовал тщательно их оценивать до широкого распространения. Наш ответ на этот вызов был доказательной медициной. Согласно положениям доказательной медицины, остается неизвестным, может ли женщина с общими факторами риска ВТЭО иметь пользу



от профилактики НМГ после родов; однако наблюдаемые данные свидетельствуют о том, что вред может перевесить пользу.

Исследователи обратились к РКИ с просьбой оценить профилактику использования НМГ в послеродовом периоде. Хотя у РКИ есть свои недостатки, когда они применяются к сложным явлениям, они идеально подходят для оценки лекарственной терапии. Поскольку значения потенциальной выгоды и вреда очень малы, сложно достичь объем выборки, позволяющий обеспечить достаточную мощность исследования; однако большие исследования терапевтических и хирургических пациентов были проведены успешно. Используя критерии включения из существующих рекомендаций RCOG, более 80% женщин при КС будут иметь показания для назначения НМГ. С учетом частоты КС, превышающего 30% в некоторых учреждениях (в России видимо эта цифра будет больше), такая профилактика будет назначена более тысячи женщинам ежегодно во многих крупных родильных домах. Наряду с тщательной рандомизацией, слепым и плацебо-контролируемым методом и 12 недельным последующим наблюдением, будет крайне важно оценить равноценность относительно того, превышает ли польза использования НМГ вред. Для большинства женщин в послеродовом периоде назначение НМГ является оправданными, если не целесообразными, согласно РКИ. В нынешней ситуации либеральная профилактика НМГ должна привести к тому, что предыдущие барьеры будут размыты для набора большего числа пациентов в РКИ.

Цели доктора Кокрана имеют практическую и этическую основу. Стоимость лечения в течение 7 дней с эноксапарином составляет приблизительно 22 фунта стерлингов в Великобритании и 100 долларов в США (в России цена на НМГ в среднем 3000 – 10 шприцов – 2100 рублей курс лечения), что составляет стоимость лечения для

предотвращения одного эпизода ВТЭО от 80 000 до 400 000 долларов США (от 1.68 до 8.4 млн. рублей), не считая затрат на администрирование и лечение осложнений. Этически, согласно вероятности чистого вреда от НМГ для большинства женщин после родов, будет не легко обосновать его назначения всем женщинами. Д-р Кокран утверждал, что чистая польза от новых методов лечения должна быть доказана в РКИ с достаточной степенью достоверности до распространения, и Кокрановские рецензенты пришли к выводу: «Недостаточно доказательств, на основании которых можно дать рекомендации по тромбопрофилактике во время беременности и раннем послеродовом периоде... Требуются широкомасштабные, высококачественные рандомизированные исследования в отношении используемых в настоящее время вмешательств». Вместо этого сообщество рекомендуют дорогостоящую, недоказанную, потенциально опасную терапию у большого числа женщин после родов. Без расчета мощности, этического обоснования, систематического измерения пользы и вреда или по-настоящему информированного согласия пациента, мы с вами приступили к огромному неконтролируемому эксперименту.

Редко, новая терапия дает такую очевидную выгоду, что распространение до тщательной оценки оправдано. Для немногих женщин с ВТЭО в анамнезе, тромбофилией или

длительной иммобилизацией, данные наблюдений настоятельно свидетельствуют о том, что профилактика НМГ оправдана во время беременности и в течение 6 недель после родов. Тем не менее, для женщин с более распространенными факторами риска, клиническая эффективность использования НМГ неясна. Сбитыми с толку отношениями шансов, асимптоматическим ВТЭО и неконтролируемых по времени случаями, мы пренебрегли основными требованиями доказательной медицины. Оценки ARR, NNT, ARI и NNH показывают, что для большинства женщин назначением НМГ для профилактики может принести больше вреда, чем пользы. Только адекватно рандомизированные, плацебо-контролируемые исследования могут точно измерить истинные величины выгоды и вреда. До тех пор, пока такие исследования не продемонстрируют чистую выгоду, женщинам с общими факторами риска следует предлагать профилактику НМГ только в рамках рандомизированного исследования. Акушерские рекомендации по профилактике ВТЭО от АССР, Австралии, Новой Зеландии, Канады, Швеции и Великобритании должны быть пересмотрены.

[Kotaska A. Postpartum venous thromboembolism prophylaxis may cause more harm than benefit: a critical analysis of international guidelines through an evidence-based lens. BJOG. 2018 Mar 7](#)

Комментарий научного редактора

Роненсон А.М.

-



«WOW (ВАУ)». Уже не первый раз мы сталкиваемся со статьями, которые оценивают результаты РКИ или рекомендации, с точки зрения доказательной медицины, которую эти же статьи и пропагандируют, делая выводы в своих исследованиях и рекомендациях, подчеркивая, что уровень доказательности 1А и т.д.

Да, медицина – это вторая наука после богословия, или как написал в своем комментарии в прошлом номере журнала А. Иоскович: «До конца не известно, кому принадлежит фраза: "Существует три вида лжи: ложь, наглая ложь и статистика". Опубликовал ее Марк Твен, но скорее всего произнес английский политик и журналист Генри Лабушеру». Да, как и в любой науке в ней есть версии и контроверсии. Британский журнал акушерства и гинекологии (BJOG), а я хочу напомнить, что это один из самых уважаемых журналов, который выпускает Королевское общество акушеров и гинекологов Великобритании, публикует статью А.Kotaska, с говорящим названием «Послеродовая профилактика венозной тромбоэмболии может принести больше вреда, чем пользы: критический анализ международных рекомендаций через объектив, основанный на доказательствах». Вот вам и название, только из-за него одного у меня возникло огромное желание полностью прочитать и перевести эту статью, и поделится с вами ее содержанием. Но позвольте мне, на правах научного редактора, немного прояснить картину.

Венозная тромбоэмболия приводит к существенной материнской заболеваемости и смертности во всем мире. В условиях больших ресурсов, где смертность от акушерского кровотечения встречается реже, венозная тромбоэмболия (ВТЭ) является ведущей

причиной материнской смертности. Обзор материнской смертности в Соединенных Штатах между 1998 и 2005 годами выявил, что кровотечение и легочная эмболия составляла от 10 до 13% материнской смертности. Относительный риск ВТЭ во время беременности увеличивался в 5 раз по сравнению с небеременным состоянием и увеличивался после родов (1).

Повышенный риск ВТЭ во время беременности по сравнению с сопоставимым возрастом небеременных женщин подчеркивает необходимость постоянной оценки факторов риска и надлежащей профилактики, абсолютный риск ВТЭ остается низким, от 1 до 2 на 1000 родов. Таким образом, несмотря на тот факт, что ВТЭ составляет значительную долю материнской смертности во всем мире, такие события относительно редки, и поэтому их трудно изучать. Поскольку беременность осложняет как диагностику, так и лечение ВТЭ, принятые рекомендации в отношении небеременных популяций часто не подходят для беременных. Кроме того, все основные клинические исследования, оценивающие различные схемы антикоагулантной терапии, включая продолжительность лечения, исключали беременных женщин. В результате недостаточности данных о результатах лечения во время беременности, рекомендации по лечению часто экстраполируются из литературы по небеременным (1).

Мета-анализ 2016 года, оценивающий литературные данные с 1980 года по 2015 год, продемонстрировал, что по сравнению с вагинальными родами (ВР) относительный риск вторичных тромбоэмбологических осложнений (ВТЭО) после операции кесарево сечение (КС) варьировался от 1 до 22 с

отношением шансов (OR) 3,7 (95% ДИ 3,0-4,6). Корректировка по возрасту и ИМТ оказала незначительное влияние на OR. Риск наблюдался как для плановых, так и для экстренных КС, с более высокими показателями риска при экстренных КС. Частота ВТЭО составила 2,6 на 1000 КС (95% ДИ 1,7-3,5) и была больше в исследованиях с более длительным и лучшим наблюдением в послеродовом периоде (4,3 на 1000). Стоит отметить, что авторы сделали не обнадеживающие выводы. Риск ВТЭО был в четыре раза выше после КС, чем после ВР, не зависящий от других факторов риска ВТЭО и был выше после экстренных КС. В среднем 3 из 1000 родильниц могут подвергаться ВТЭО после КС (2).

Все эти выводы привели к тому, что возникла необходимость рутинного применения тромбопрофилактики (низкомолекулярных гепаринов - НМГ) для снижения риска развития ВТЭО. Mustafa H. с коллегами в 2017 году опубликовали данные анализа всех КС, проведенных в Центральной больнице Квинса, Нью-Йорк с 2010 по 2013 года. Было проанализировано 1127 рожениц, из которых 924 пациента были включены в исследование. Контрольная группа не получала фармакологическую тромбопрофилактику - 481 роженица и группа с тромбопрофилактикой - 444 роженицы. Основные результаты включали осложнения фармакологической тромбопрофилактики: гематомы в области раны, вторичное послеродовое кровотечение, тромбоцитопения. Вторичные результаты: другие осложнения раны, а не гематомы, эффективность и безопасность рутинного использования НМГ (3).

В результате исследования было выявлено, что статистически значимое увеличение побочных эффектов при рутинном использовании НМГ после КС по сравнению с контрольной группой не наблюдалось. В обеих группах было обнаружено 4 случая гематомы раны ($p = 0,57$). Не было обнаружено отсроченного послеродового кровотечения в

группе исследования. В группе исследования было 4 случая тромбоцитопении, в которых уровень тромбоцитов спонтанно приходил в норму без дополнительного вмешательства. Вторичные результаты: в контрольной группе было два случая ВТЭО, тогда как в группе исследования ни одного ($p = 0,68$). Авторы пришли к выводам, что рутинное использование НМГ для профилактики ВТЭО у рожениц после КС не сопровождается значительным увеличением осложнений, которые не позволяли бы специалистам рутинно назначать НМГ в этой группе пациентов (3).

Наступает Февраль 2018 года, все эксперты понимают, что кривая ВТЭО растет по всему миру и не только в акушерстве. Это приводит в разработке и выпуску в свет рекомендаций Европейского сообщества анестезиологов по профилактике ВТЭО после операции. Раздел, касающейся профилактики ВТЭО при неакушерских операциях во время беременности и после родов, включает в себя только 4, но очень важные рекомендации (4):

- Рекомендуется проводить тромбопрофилактику после неакушерских операций во время беременности или послеродового периода, когда они назначаются в связи с постельным режимом, пока не будет восстановлена полная мобильность (1C).
- Предлагается использовать тромбопрофилактику в случаях периоперационной инфекции во время беременности или послеродового периода (2C).
- Тромбопрофилактика рекомендуется после КС во всех случаях, кроме планового КС у пациентов с низким уровнем риска ВТЭО (1C), но нет четкого консенсуса в отношении определения этой популяции.
- Продолжительность тромбопрофилактики после КС должна составлять не менее 6 недель для пациентов с высоким риском и,

по меньшей мере, 7 дней для других пациентов (1C).

Буквально через месяц, 21 Марта 2018 года, в Великобритании, национальный институт здравоохранения (NICE), выпускает отчет о частоте ВТЭО за последние 16 лет и рекомендации по ее профилактике. Раздел, посвященный акушерству, предлагает оценивать факторы риска ВТЭО всем женщинам при поступлении в больницу, если они беременные или родили, или у них был выкидыш или прерывание беременности в течение последних 6 недель. Для оценки факторов риска рекомендуется использовать шкалу оценки, разработанную Королевским обществом акушеров и гинекологов Великобритании. Авторы рекомендуют (5):

- Пересмотреть риски ВТЭО и оценить необходимость тромбопрофилактики всем женщинам: в течение 6 часов после родов, с выкидышем или прерыванием беременности.
- Рассмотреть возможность использования НМГ всем женщинам, которые госпитализированы, если они беременные

- Всем женщинам с ≥ 4 факторами риска (кроме ВТЭО и тромбофилии в анамнезе) рекомендуется профилактика НМГ на протяжении всего антенатального периода и, как правило, в течение 6 недель после родов (необходима повторная оценка факторов риска).
- Всем женщинам с 3 факторами риска (кроме ВТЭО и тромбофилии в анамнезе) рекомендуется профилактика НМГ, начиная с 28-й недели беременности и, как правило, в течение 6 недель после родов (необходима повторная оценка факторов риска).
- Всем женщинам с 2 факторами риска (кроме ВТЭО и тромбофилии в анамнезе) рекомендуется профилактика НМГ на протяжении не менее 10 дней после родов.

или родили, или у них был выкидыш или прерывание беременности в течение последних 6 недель и чей риск ВТЭО перевешивает их риск кровотечения.

- Не проводить профилактику ВТЭО роженицам в родах.
- Использовать НМГ у беременных как можно скорее и в течение 14 часов после оценки риска ВТЭО, и продолжать до тех пор, пока женщина больше не будет подвергаться повышенному риску ВТЭО или до выписки из больницы.
- Использование НМГ у женщин, которые родили или был выкидыш, или прерывание беременности, необходимо начать через 4-8 часов после события, если нет противопоказаний и продолжать в течение как минимум 7 дней.
- Рассмотрите комбинированную профилактику НМГ с механической профилактикой для беременных или женщин, которые родили или был выкидыш, или прерывание беременности в течение последних 6 недель и которые, вероятно, будут мало двигаться или имеют значительно меньшую мобильность по сравнению с их нормальной или ожидаемой подвижностью в течение 3 или более дней после операции, включая КС.

На территории РФ действуют рекомендации Ассоциации акушерских анестезиологов реаниматологов (6), поддерживающие такие же показания для использования тромбопрофилактики во время беременности и послеродовом периоде. При использовании шкалы риска ВТЭО по баллам:

- Если общее количество баллов более или равно 4 рассматривают тромбопрофилактику с первого триместра.
- Если общее количество 3, рассматривают тромбопрофилактику с 28 недели беременности.

- Если общее количество более или равно 2 после родов, рассматривают тромбопрофилактику в течение, по крайней мере, 10 дней.
- Если длительная госпитализация (более 3 дней) или повторная госпитализация в больницу в течение послеродового периода рассматривают тромбопрофилактику.
- Для пациентов с идентифицированным риском кровотечения баланс рисков кровотечения и тромбоза должен быть обсужден после консультаций с гематологом с экспертными знаниями по вопросам тромбоза и кровотечений во время беременности.

Немного подводя итог, я бы хотел вспомнить статью 2016 года S. Bates и коллег (7), 31 страница, 183 источника литературы. Авторы постарались дать рекомендации практикующим врачам, как наилучшим образом индивидуализировать уход за пациентами с ВТЭО, связанными с беременностью, задав 5 простых вопросов:

- 1. Каковы риски использования антикоагулянтов во время беременности?*
- 2. Каковы риски использования антикоагулянтов у женщин, кормящих грудью?*
- 3. Как лечить венозную тромбоэмболию во время беременности?*
- 4. Меры профилактики ВТЭО?*
- 5. Использование антикоагулянтов в послеродовом периоде?*

В чем же интерес этих вопросов и статьи? А в том, что для ответа на них, авторы проанализировали и скомпилировали текущие рекомендации Американского общества акушеров и гинекологов (ACOG), Канадского общества акушеров и гинекологов (SOGC), Королевского общества акушеров и гинекологов (RCOG), общества клиницистов Австралии и Новой Зеландии и Американского

общества торакальных хирургов (ACCP). Серьезные организации, на рекомендациях которых в основном и держится мировая медицина. Помимо этого, был проведен анализ литературы и были включены данные соответствующих систематических обзоров, рандомизированных исследований и обсервационных исследований. По скольку этот обзор представляет собой огромный массив данных, я остановлю ваше внимание на рекомендациях по профилактике ВТЭО при КС. Вот основные постулаты мировых сообществ и уровень доказательности.

ACOG: необходимо использование пневматических компрессионных устройств перед КС, если роженицы еще не получили тромбопрофилактику (С).

SOGC: после экстренного КС, если имеется дополнительный фактор риска, рассмотреть возможность профилактики ВТЭО с использование НМГ (от II-2B до III-B); после планового КС - если факторы риска ≥ 2 рассмотреть возможность профилактики ВТЭО с использование НМГ (от II-2B до III-B); 6 недель послеродовой профилактики при постоянном риске (II-3B), когда факторы все еще присутствуют, и во время госпитализации; до 2 недель послеродовой профилактики, если риск транзиторный (III-C).

RCOG: экстренное кесарево сечение - 10-дневная тромбопрофилактика с использованием НМГ после родов (С); все остальные роженицы после КС, 10-дневную тромбопрофилактику с НМГ после родов, если есть дополнительные факторы риска (С).

ACCP: Никаких дополнительных факторов риска - никакой профилактики, кроме ранней мобилизации (1B); 1 основной фактор риска или ≥ 2 незначительных факторов риска (1 незначительный, если экстренное кесарево сечение) - использовать профилактику НМГ (если есть противопоказание к антикоагулянтам, используют механическую профилактику (эластичные чулки или прерывистую пневматическую компрессию), во время госпитализации после родов (2B);

очень высокий риск с несколькими дополнительными факторами риска, сохраняющимися после родов – использовать НМГ с эластичными чулками и / или прерывистой пневматической компрессией (2C); роженицы группы высокого риска со значительными факторами риска, сохраняющимися после родов - до 6 недель профилактики с использованием НМГ после выписки из больницы (2C).

Что же мы получаем в сухом остатке?

Да, опять математика и статистика демонстрируют нам определенные проблемы в достоверности результатов, однако при этом делают поправку, на необходимость проведения исследований с большим количеством пациентов для подтверждения или нет существующих выводов РКИ. Однако, а что, если они (выводы) подтвердятся и окажутся верными, пока будут идти исследования, а на это необходимо потратить ни один год, а возможно два или три? Мы не будем использовать НМГ, и наблюдать, как часть наших женщин погибают от ВТЭО. На мой взгляд, не самый лучший выбор.

Да, возможно рутинное использование может привнести определенный процент осложнений, но он окажется не таким фатальным, как ТЭЛА. Возможно, мы с вами находимся на пороге большего проспективного исследования рутинной профилактики НМГ, и его выводы появятся через пару лет. Все же, основные мировые сообщества рекомендуют рутинное использование НМГ в качестве профилактик ВТЭО после экстренного КС, ну а при плановом нужен еще один фактор риска. И

тут стоит вспомнить слова, народные, наверно, «Не бывает здоровых людей, бывают недообследованные». Поэтому, найти всегда один фактор риска, вопрос лишь времени и желания, а у контролирующих органов, «Не дай Бог», оно всегда есть!

А пока акушерскому анестезиологу, работающему в системе ОМС в государственной клинике, стоит использовать в своей практике рекомендации АААР (6), которые пока еще никому не навредили!

Список литературы:

1. McLean K., James A. Diagnosis and Management of VTE in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2018 Feb 21
2. BlondonM., CasiniA., HoppeK., BoehlenF., RighiniM., SmithN. Risks of Venous Thromboembolism After Cesarean Sections: A Meta-Analysis. *Chest.* 2016; 150(3): 572-96
3. Mustafa H., Fuks A., Salafia C. Safety of Routine Use of Pharmacological Thromboprophylaxis in Post Cesarean Section Patients. *Obstetrics & Gynecology:* May 2017
4. Ducloy-Bouthors A., Baldini A., Abdul-Kadir R., Nizard J.; ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Surgery during pregnancy and the immediate postpartum period. *Eur J Anaesthesiol.* 2018 Feb 10
5. NICE guideline [NG89]. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. March 2018
6. Куликов А.В., Шифман Е.М. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Издание второе, дополненное и переработанное. – Москва: Изд-во «Медицина»; 2017. – 672
7. Bates S., Middeldorp S., Rodger M., James A., Greer I. Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis.* 2016; 41(1): 92-128

Комментарий эксперта



Куликов Александр Вениаминович – вице-президент АААР, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член правления ФАР, председатель комитета ФАР по вопросам анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии.

В своем комментарии А.М. Роненсон практически полностью ответил сомневающимся в необходимости проведения тромбопрофилактики после операции кесарево сечение как с медицинской, так и юридической точки зрения. Мы уже не в первый раз видим, что результаты отдельных исследований вступают в противоречие с имеющимися руководствами. Достаточно вспомнить принцип «ранней целенаправленной терапии» (early goal-directed therapy (EGDT)) в интенсивной терапии сепсиса и септического шока Rivers E., 2001 и целый ряд исследований, не подтверждающих эффективность предложенного метода [Martin-Loeches I, Levy MM, Artigas A. Management of severe sepsis: advances, challenges, and current status. Drug Des Devel Ther. 2015 Apr 9;9:2079-88.]. Что же мы видим сегодня: принцип Rivers E. сохраняется во всех руководствах и даже более того, все больше акцент смещается пользу первого «золотого часа» [Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. Intensive Care Med. 2018 Apr 19.].

При решении вопроса о необходимости проведения тромбопрофилактики рекомендуем лечащему врачу (акушеру-гинекологу, анестезиологу-реаниматологу) хотим напомнить следующее:

1. Действительно истинная частота венозных тромбоэмбolicких осложнений (ВТЭО) неизвестна, как и до конца неизвестны реальные факторы риска развития фатальной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).
2. За последние 3 года в РФ отмечается рост показателя материнской смертности от ТЭЛА с 0,51 до 0,64 на 100000 рожденных живыми.
3. Приказ МЗ РФ № 203н от 10.05.2017 г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» требует отсутствия тромбоэмбolicких осложнений в период госпитализации, но при развитии фатальной ТЭЛА после выписки из стационара ваши действия по тромбопрофилактике будут проанализированы детально и при расхождении с действующими протоколами (клиническими рекомендациями) отрицательные выводы не заставят себя ждать.
4. Проведение фармакологической тромбопрофилактики (НМГ) во время беременности безусловно должно проводиться крайне осторожно (RCOG,2015, ACOG,2013), но после операции кесарево сечение выделить пациенток, имеющих менее 2-х факторов риска ВТЭО и отказаться от применения антикоагулянтов чрезвычайно сложно (EJA, 2018). Мы рекомендуем тщательно обосновать в медицинской документации отказ от проведения фармакологической тромбопрофилактики (НМГ) в послеоперационном периоде.
5. При анализе медицинской документации и ваших действий при развитии фатальной ТЭЛА в качестве аргументов будут приниматься только российские протоколы (клинические рекомендации), которые действуют в настоящее время. Ни одно из зарубежных руководств, а тем более результаты отдельных исследований (даже очень качественных) при нарушении отечественных утвержденных рекомендаций рассматриваться не будут.
6. Клинические рекомендации (протоколы лечения) по применению антикоагулянтов во время беременности, родов и послеродовом периоде опубликованы в материалах Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов и обновлены в 2018 г.

Комментарий эксперта



Белокриницкая Татьяна Евгеньевна - д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ. 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)

С мнением Александра Вениаминовича полностью согласна. Тромбопрофилактика данной категории пациенток необходима и прописана в клинических рекомендациях Российского общества акушеров-гинекологов, утвержденных МЗ РФ: «Профилактика венозных тромбоэмбологических осложнений в акушерстве и гинекологии». Клинические рекомендации (протокол) утв. МЗ РФ 27 мая 2014 года №15-4\10\2-3792. М.; 2014. 32 с.

С позицией экспертизы качества оказания медицинской помощи, руководствуясь ст 76 № 323-ФЗ и п1 приказа МЗ РФ №203, **отсутствие тромбопрофилактики будет рассматриваться, как ненадлежащее оказание медицинской помощи, а с юридической точки зрения - как причинение вреда здоровью бездействием** (хоть мы все прекрасно понимаем, что риск ВТЭО присутствует даже при надлежащем проведении тромбопрофилактики!).

Применение дексаметазона для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты после введения длительного действия опиоидов нейроаксиально: систематический обзор и мета-анализ

Опиоиды длительного действия обеспечивают отличную анальгезию после операции, но связаны с более высокими показателями послеоперационной тошноты и рвоты. Дексаметазон эффективно предотвращает послеоперационную тошноту и рвоту после общей анестезии, но его ценность у пациентов, получающих нейроаксиальные опиоиды длительного действия, не определена.

Поэтому целью этого мета-анализа было оценить противорвотную эффективность (внутривенного) дексаметазона в этой популяции. Методология исследования соответствовала руководящим принципам PRISMA. Первичный результат заключался в

необходимости введения дополнительных противорвотных препаратов в течение первых 24 часов после операции, анализируемых в соответствии с дозой дексаметазона (низкая доза 2,5-5,0 мг, промежуточная доза 6,0-10,0 мг), сроки введения (начало или конец операции) и путь введения опиоидов (интрапекальный или эпидуральный). Кроме того, была проанализирована частота осложнений (беспокойство, инфекция, гипергликемия). Было определено 13 исследований, в которых приняли участие 1111 пациентов. По сравнению с плацебо,



дексаметазон уменьшал потребность в дополнительных противорвотных препаратах (отношение риска (95% ДИ) 0,44 (0,35-0,56), $I^2 = 43\%$, $p < 0,00001$, качество доказательств: умеренное), без различий между дозами дексаметазона (p для разницы подгрупп = 0,67), время введения (p для дифференциации подгруппы = 0,32) или пути введения опиоидов длительного действия (p для разницы подгрупп = 0,10). Ни у одного из пациентов не развилась инфекция или беспокойство среди исследований, которые искали эти осложнения. Ни в одном исследовании не измерялись уровни глюкозы в крови. В заключение, достаточно доказательств того, что внутривенный дексаметазон обеспечивает эффективную противорвотную профилактику в течение первых 24 часов после операции у пациентов, получающих нейроаксиальные опиоиды длительного действия.

Grape S, Usmanova I, Kirkham K, Albrecht E. Intravenous dexamethasone for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after administration of long-acting neuraxial opioids: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2018 Apr; 73(4):480-489

Комментарий эксперта



Погодин Андрей Михайлович - заместитель главного врача по медицинской части Бюджетного учреждения здравоохранения Вологодской области «Череповецкая городская больница №2», врач анестезиолог-реаниматолог.

В 2002 году дексаметазон был разрешен к применению в качестве профилактического средства против рвоты. К настоящему времени уже имеется более 30 контролируемых исследований, посвященных антиэметической эффективности дексаметазона в профилактике периоперационной тошноты и рвоты. По их результатам было опубликовано два обзора на уровне мета-анализа, благодаря которым выяснилось, что вероятнее всего, дексаметазон относится к наиболее эффективным антиэметикам.

Внутривенное введение дексаметазона является эффективным профилактическим средством, снижающим частоту послеоперационной тошноты и рвоты после общей анестезии, но его эффективность у пациентов, получающих нейроаксиальную анестезию, пока остается неопределенной после противоречивых результатов нескольких рандомизированных контролируемых исследований. Предыдущий мета-анализ, ограниченный пациентками женского пола, частично рассматривал этот вопрос, но его заключение было положительным только для пациенток получавших нейроаксиальную анестезию с применением морфина в качестве адьюванта. Для того, чтобы обеспечить более надежные и убедительные доказательства, исследователи S.Grape et al. (2017) провели систематический обзор и мета-анализ для оценки профилактической антиэметической эффективности внутривенного введения дексаметазона.

В данном систематическом обзоре и мет-анализе авторы исследовали профилактическую антиэметическую эффективность внутривенного введения дексаметазона у пациентов получавших нейроаксиальную анестезию с опиоидами в качестве адьювантов. В обзор было включено тридцать исследований, в общей сложности 1111 пациентов. Поиск охватывал следующие электронные базы данных до апреля 2017 года: в Medline, Pubmed, в Excerpta medica, Центральный Кокрановский регистр контролируемых клинических испытаний (Центральный), веб. науки, Латинской Америки и Карибского бассейна.

Полученные результаты показывают, что дексаметазон снижает необходимость применения противорвотных средств в течение первых 24 часов после операции, и снижает частоту послеоперационной тошноты и рвоты. Дексаметазон обладает противорвотным действием независимо от того, вводят его в начале или в конце операции. Он эффективен у пациентов, которые получали опиоиды эпидурально и интрапекально. Анализ показал, что нет никакой разницы между низкими дозами (2,5 мг) и максимальными (10 мг) дозами дексаметазона; это было подтверждено методом мета-регрессии. В исследованиях, изучающих оптимальную дозировку, авторы сделали предположение что лучший профилактический эффект достигается дозой 5 мг, тогда как доза 2,5 мг только частично эффективна. Таким образом, внутривенное введение дексаметазона в дозировке 6-10 мг пациентам, получающим нейроаксиальную анестезию с применением опиоидов в качестве адьювантов, снижает частоту тошноты и рвоты в течении первых 24 часов после операции.

Гипербарический по сравнению с изобарическим бупивакаином для спинальной анестезии при плановой операции кесарево сечение: систематический обзор

Этот систематический обзор 10 исследований (614 рожениц) не показал никаких различий между гипербарическим и изобарическим бупивакаином в показателях конверсии в общую анестезию или необходимости дополнительной аналгезии при операции кесарево сечение (КС). Было проведено всего три исследования, которые внесли вклад в результат аналогичной конверсии в общую анестезию, а пять исследований способствовали результату аналогичного требования для дополнительной анальгезии. Два исследования привели к результату более быстрого появления сенсорного блока до уровня T4 с гипербарическим бупивакаином. Все другие анализы не выявили различий.

Кроме того, относительно небольшое количество рожениц, включенных в исследование, могут предполагать, что к результатам следует относиться с осторожностью, поскольку будущие более крупные исследования могут изменить эти результаты.

Конверсия в общую анестезию была редким событием в 10 исследованиях. В большинстве исследований не сообщалось о каких-либо конверсиях в общую анестезию; das Neves с коллегами и Javed с коллегами не выявили каких-либо существенных различий, и доказательство преимущества гипербарического бупивакаина в одном из исследований. Критерий, использованный в Vichitvejpaisal и коллегами для конверсии в общую анестезию, был, когда уровень обезболивания был признан неадекватным, но дальнейшие подробности не были даны.



Следует проявлять осторожность при интерпретации клинической значимости этого вывода.

В объединенной оценке использования дополнительной анальгезии также преобладало одно исследование, так как в этом исследовании сообщалось большее число событий, чем в других исследованиях. Большее количество событий может быть связано с использованием меньшей дозы бупивакаина у пациентов при комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (КСЭА), что привело к более высокой вероятности дополнительной анальгезии.

Использование эфедрина было самым низким в исследовании Vercauteren и коллег, поскольку доза бупивакаина составляла всего

6,6 мг, используя методику КСЭА, по сравнению с более высоким потреблением эфедрина в исследованиях das Neves и коллег (12,5 мг бупивакаина) и Sarvela (9 мг бупивакаина) при спинальной анестезии. Для КС уровень анестезии Th4 считается стандартом, позволяющим безболезненно провести операцию. Поэтому авторы рассмотрели среднее время до появления сенсорного блока Th4, о чем сообщалось только в двух исследованиях. Оба исследования использовали потерю ощущения при уколе иголкой, как тест на сенсорный уровень. Авторы не смогли проанализировать максимальный сенсорный уровень, достигнутый во время спинальной анестезии или регрессии блокады, из-за различных методов, используемых для тестирования сенсорного уровня. Vercauteren и коллеги использовали потерю ощущения

прикосновения для определения высоты сенсорного блока, в то время как другие использовали потерю ощущения от укола иголки или холода.

Неясно был ли риск смещения в отношении выборочного распределения, поскольку методы не были представлены в девяти исследованиях. В исследовании Richardson и коллег, две группы не были сбалансированы для прогностически важных факторов, например, предшествующих операций КС. Хотя невозможно маскировать анестезиолога, когда применяются региональные методы, были другие несогласованности в маскировании, вариации в дозе использованного бупивакaina и развитии сенсорного блока, изменения оценки гипотонии и введения эфедрина. Поэтому, учитывая как риск смещения, так и неточность, авторы классифицировали доказательства как «очень низкие» или «низкие» для пяти из семи результатов.

В заключение, нет убедительных доказательств в пользу изобарического или гипербарического бупивакaina или, наоборот,

для спинальной анестезии при КС. Из-за предположительных доказательств более быстрого появления сенсорного блока до уровня Th4, гипербарический бупивакайн может иметь некоторые преимущества. Однако требуется рандомизированное контролируемое исследование, в котором критерии для конверсии в общую анестезию и необходимость дополнительной анальгезии должны определяться объективно, применяться равномерно и сообщаться явно. Другие клинически значимые результаты, такие как оценки боли на разных этапах операции и время восстановления полной подвижности нижних конечностей, должны оцениваться стандартизованным образом. Все клинически значимые побочные эффекты должны быть оценены.

Sng BL, Han NLR, Leong WL, Sultana R, Siddiqui FJ, Assam PN et al. Hyperbaric vs. isobaric bupivacaine for spinal anaesthesia for elective caesarean section: a Cochrane systematic review. *Anaesthesia*. 2018 Apr; 73(4):499-511

Синдром Горнера во время нейроаксиальной анестезии/анальгезии в акушерстве - систематический обзор литературы

Введение

Синдром Горнера (СГ) является результатом поражения симпатических нейронов, которые иннервируют голову и шею. Он включает в себя сочетание клинических симптомов, включая классическую одностороннюю триаду миоз (сужение зрачка), птоз (опускание верхнего века) и ангиороз (нарушение потоотделения); и это обычно ассоциируется с энофтальмом (смещением глазного яблока назад) и вазодилатацией (характеризуется гиперемия конъюнктивы, покраснением лица и заложенностью носа).

Нейроаксиальная анестезия (НА) в акушерстве, как известно, является редкой причиной СГ, и впервые была описана в 1972 году после каудальной анестезии. Авторы статьи попытались объяснить СГ при НА в акушерстве посредством систематического обзора литературы.

Методы

Используя расширенную поисковую систему Databases Healthcare Databases, баз Medline, CINAHL и EMBASE был проведен поиск литературы с 1 января 1972 года по 31 декабря 2016 года в июне 2017 года.

Результаты

В соответствии с протоколом PRISMA авторы нашли 56 статей, в которых описаны 78 случаев развития синдрома Горнера при НА в акушерской практике.

В общей сложности 63 случая (80,8%) СГ были зарегистрированы после эпидуральной анестезии. Большинство показаний к НА было обезболивание родов, 13 роженицам впоследствии было проведено кесарево сечение. Эпидуральная анестезия использовалась в девяти случаях. Два случая с

описанным СГ сопровождались эпидуральной инфузией для послеоперационной анальгезии.

Обезболивание родов было также проведено каудальной анальгезией 11 (14,1%) случаев, и комбинированной спинально-эпидуральной анальгезией (КСЭА) в одном случае (1,3%). Синдром Горнера отмечался после субарахноидальной (спинальной) анестезии в трех случаях (3,8%), в одном из которых был установлен эпидуральный катетер, но не использовался впоследствии.

Клинические особенности

Подавляющее большинство рожениц (73 случая) испытывали как частичный птоз, так и миоз. В одном случае птоз отсутствовал, а другом миоз отсутствовал. В трех случаях не было описано клинических подробностей СГ. Другие симптомы и признаки, обычно связанные с СГ, также описывались: 24 случая ангиороза, 21 случай гиперемии конъюнктивы, семь случаев кажущегося энофтальма, семь случаев заложенности носа и пять случаев гиперемии половины лица. Описывались дополнительные клинические особенности, не связанные с СГ: односторонняя (на стороне проявления классической триады) измененная сенсорная или двигательная функция руки (18 случаев), одностороннее (на стороне проявления классической триады) размытое зрение (три случая), односторонняя (на стороне проявления классической триады) боль в пояснице (в одном случае), односторонняя (на стороне проявления классической триады) головная боль и/или боль в шейном отделе (два случая), одностороннее (на стороне проявления классической триады) слезотечение и/или ринорея (один случай), односторонний (на стороне проявления классической триады) паралич тройничного нерва (девять случаев) и

односторонний паралич (на противоположной стороне проявления классической триады) гипоглоссального нерва (двенадцатый черепной нерв - иннервирует мышцы языка, паралич которого влияет на способность человека разговаривать) (один случай).

Паралич черепных нервов

Роженицы с параличом тройничного нерва сообщали о чувственной потере во всех трех ветвях (офтальмологической (V1), верхнечелюстной (V2) и нижнечелюстной (V3)) в одном случае, V1 и V2 ветви в двух случаях, V2 и V3 в трех случаях, и V2 только в одном случае. В одном из сообщений также отмечалась потеря моторики в V3. В двух случаях не сообщалось о потере кожной чувствительности. Во всех случаях паралич тройничного нерва был на стороне поражения с СГ. У одной роженицы было поражение гипоглоссального нерва на обратной стороне с СК в дополнение к одностороннему параличу тройничного нерва. Четыре случая паралича черепных нервов были связаны с высотой сенсорного блока, превышающей T4, в двух случаях была высота блока T4 или ниже, и три случая не фиксировали высоту блока на момент начала проявлений СГ.

Местный анестетик

Использовались различные местные анестетики (лидокаин, бупивакаин, левобупивакаин, ропивакаин и хлоропрокаин) и методы анестезии (эпидуральный болюс, эпидуральный болюс и инфузия), и не было выявлено общих связей. В частности, СГ проявлялась как с болюсными, так и с инфузионными методами эпидуральной анестезии, а также с высокими концентрациями (например, 0,5% бупивакаин) и низкими (например, 0,04% бупивакаин) местных анестетиков. Средний объем местного

анестетика при эпидуральной анестезии, введенной до начала СГ, составлял 18 мл (диапазон: 8-294 мл).

Время возникновения синдрома Горнера и его исчезновение

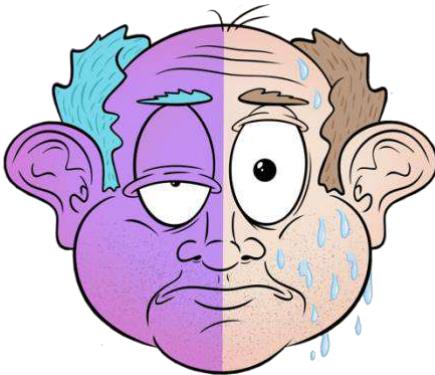
Пятьдесят восемь случаев (74%) СГ произошли в течение одного часа после болюсной дозы местного анестетика. Только один случай СГ произошел более чем через 24 часа после НА - через две недели после родов с недельной историей одностороннего частичного птоза, болевого синдрома в шее и в голове после обычной спинальной анестезии для вагинального родоразрешения с наложением щипцов. Магнитно-резонансная ангиография (MRA) выявила диссекцию правой внутренней сонной артерии, которая, по мнению авторов, была результатом сложных родов, возможно, усугубленной хиропрактикой, связанной с манипуляциями в области шеи у пациентки.

Пациентке впоследствии были назначены антикоагулянты и СГ прошел с последующим наблюдением на протяжении трех месяцев.

Среднее время до исчезновения СГ составляет два часа. Только два случая СГ сохранялись дольше двух дней: один случай длился три месяца (внутренняя сонная артерия, описанная выше), и один случай был постоянным. Несмотря на исследования функции и подвижности леватора и МРТ головы, шеи и грудной клетки, никакой другой причины для постоянного СГ не обнаружено; пациентка отказалась от коррекционной хирургии.

Латеральность синдрома Горнера

Синдром Горнера был односторонним в 75 (96%) случаях, а три случая были двусторонними. Левосторонний СГ был выявлен в 49 (63%) случаях, а правосторонний



СГ в 24 (31%) случаях; латеральность не сообщалась в двух случаях.

Уровень сенсорной блокады

Сенсорный уровень при НА регистрировался в момент начала СГ в 51 (65%) случае. В среднем уровень блока на стороне поражения был T4, но сенсорный блок и ниже, например T12 в одном отчете. Семнадцать рожениц (22%) имели уровень блока ниже T4 во время начала проявлений СГ. Ряд случаев имел значительное расхождение в блоке между правой и левой сторонами. В 11 случаях уровень сенсорного блока был, по меньшей мере, на четыре уровня выше на стороне проявления СГ. В одном из случаев был полный односторонний блок, и эпидурограмма продемонстрировала одностороннее распространение контраста. В 19 (24%) случаях верхний уровень блока был, по крайней мере, выше, чем T4 с обеих сторон, но только у двух из этих рожениц наблюдался двусторонний СГ.

Гипотония

Гипотония может быть связана с симпатической блокадой. В 36 (46%) случаях не сообщалось о гемодинамической нестабильности. По меньшей мере, один эпизод гипотонии был связан с ГС в десяти (13%) случаях, только один из которых сопровождался также брадикардией плода. Все эпизоды гипотонии успешно корректировались инфузционной терапией и вазопрессорами. Оставшиеся 32 случая не показали никаких подробностей об изменениях артериального давления.

Анестезиологическая тактика и дальнейшие обследования

Анестезиологическая тактика после проявления СГ варьировалась. Эпидуральная инфузия была полностью прекращена, временно остановлена, уменьшена скорость, или продолжались с той же скоростью. Во многих случаях эпидуральная анальгезия продолжалась болюсным введением местного

анестетика, тогда как в других случаях была проведена альтернативная анальгезия. СГ разрешался во многих случаях, несмотря на продолжающуюся эпидуральную инфузию или болюсы. Только в четырех случаях СГ рецидивировали после дальнейших эпидуральных болюсов, всегда со спонтанным разрешением.

Несколько пациентов подверглись дальнейшим исследованиям, которые часто имели место после полного разрешения клинических особенностей СГ. Эпидурограммы выполнялись в двух случаях. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография головного мозга выполнялись в четырех случаях и в трех случаях соответственно; никаких аномалий не обнаружено. Магнитно-резонансная ангиография была выполнена в 4 случаях, а УЗИ шейных сосудов в одном случае. Картина была аномальной только в одном случае, у роженицы, у которой была диссекция внутренней сонной артерии, описанная выше.

Обсуждение

Имея только 78 случаев СГ в обзоре литературы, по-видимому, можно сделать вывод, что СГ является побочным эффектом НА в акушерстве. Большинство случаев СГ были односторонними, и большинство пациенток были с эпидуральной анальгезией в родах. Почти 75% всех случаев сообщали о проявление симптомов в течение одного часа от первого болюса местного анестетика.

Анатомия симпатического пути к глазу и лицу

Симпатические нейроны первого порядка берут начало в заднем гипоталамусе и каудально опускаются через ствол головного мозга к синапсам в промежуточно-боковых отделах серого вещества в шейном отделе спинного мозга (C8-T2). Вторичные (до ганглиозные) нейроны выходят из спинного мозга сентральными путями первых четырех грудных нервов. Симпатические нейроны затем

проходят через белые коммуникативные ветви к грудным ганглиям симпатического ствола, поднимаются к синапсам в верхнем шейном ганглии, вблизи бифуркации общей сонной артерии. Третий порядок (пост-ганглиозных) симпатических нейронов поднимается вместе с внутренней сонной артерией, как внутреннее сонное сплетение. Почти сразу после присоединения к внутренней сонной артерии симпатические волокна, предназначенные для потовых желез лица, оставляют внутреннее сонное сплетение, чтобы продолжить путь до наружной сонной артерии. Остальная часть внутреннего сонного сплетения продолжается вверх через каротидный канал. В этот момент некоторые волокна покидают сплетение, которое в конечном итоге обеспечивает симпатическую иннервацию крыло-небного синапса. Оставшиеся симпатические волокна сплетения продолжаются с внутренней сонной артерией, проходящей через кавернозный синус. Симпатические волокна глаза выходят из кавернозного синуса с офтальмологическим делением тройничного нерва, чтобы войти в орбиту, где они иннервируют дилататор зрачка радужной оболочки и мышцу верхнего века.

Причины СГ могут быть классифицированы по местоположению вдоль пути, в котором произошло симпатическое нарушение, и классифицируются как центральные (например, сирингомиелия), пре-гангиозные (например, апикальная бронхиальная карцинома) и пост-гангиозные (например, тромбоз кавернозных синусов).

Повреждение симпатического пути, близкого к каротидному каналу, приведет к ангиодизу в дополнение к офтальмологическим проявлениям. Повреждение, дистальное к каротидному каналу, в котором отсутствует ангиодиз, иногда называют частичным СГ.



В анестезиологической практике СГ является неизбежным следствием блокады звездчатого ганглия и при анестезии плечевого сплетения, шейного сплетения и эпидуральной НА (каудальной, поясничной и грудной).

Частота СГ при нейроаксиальной анестезии/анальгезии в акушерстве

Тонкость симптомов и клинических признаков СГ означает, что он может быть не распознанным после НА в акушерстве. Из-за вероятности недооценки ретроспективные исследования представляют собой особенно ненадежные оценку частоты СГ. СГ не был включен в крупный обзор неврологических осложнений после акушерской анестезии, а также в двух крупных ретроспективных исследованиях. В ряде проспективных исследований было показано, что СГ является осложнением акушерской НА. В исследовании 150 рожениц, перенесших эпидуральную анальгезию, Клейтон выявил, что частота СГ составила 1,33%. Аналогичная частота 0,9% была обнаружена при исследовании 1000

рожениц, при эпидуральной инфузии низкоконцентрированного бупивакaina. Частота только в 0,13% была обнаружена в более позднем исследовании 4598 рожениц, которым была проведена эпидуральная анальгезия. Только одно исследование, в котором силы были направлены специально на выявление СГ в группе из 50 рожениц, перенесших эпидуральную анестезию при операции кесарево сечение, выявило 4% случаев. Каудальная анальгезия может быть связана с гораздо более высокой частотой СГ, как сообщалось, 55% в одном небольшом исследовании.

Сообщалось, что СГ чаще встречается после НА у беременных женщин. Хотя

литература, несомненно, содержит большее число сообщений о случаях СГ у акушерских пациентов, авторы не смогли найти никаких исследований, в которых сообщалось о распространенности СГ после поясничной НА у небеременных пациентов в качестве сравнения. Тем не менее, недавнее исследование 439 пациентов, перенесших грудную эпидуральную анальгезию при мастэктомии, обнаружило частоту СГ в 1,4%, аналогичную таковой для поясничной эпидуральной анальгезии в акушерской популяции.

Патогенез СГ в акушерской практике

В то время как краинальное распространение местного анестетика является вероятной причиной СГ в большинстве случаев, существует ряд факторов, способствующих развитию СГ у акушерских пациентов.

Анатомические и физиологические изменения, связанные с беременностью, могут способствовать краинальному распространению. Эпидуроскопия продемонстрировала связанное с беременностью сужение эпидурального пространства в результате расширения эпидуральных вен и повышенного содержания воды в соединительных тканях. Таким образом, инъекция местного анестетика в эпидуральное пространство будет достигать большей высоты у беременных, чем у небеременных пациентов. Увеличение эпидурального давления также может происходить временно у рожениц с ожирением и с сопутствующими заболеваниями, и после сокращений матки и маневра Вальсальвы. Кроме того, было высказано предположение, что высокий уровень прогестерона во время беременности может повысить чувствительность нервных волокон к местным анестетикам, что потенциально может привести к более высокому риску СГ у беременных.

Анатомические особенности эпидурального пространства могут

предрасполагать пациентов к краинальному распространению местного анестетика. Серия случаев эпидурограмм показала, что поперечные и латеральные перегородки являются одной из причин высокого распространения местной анестезии. Поперечная перегородка была идентифицирована эпидурографией в одном отчете о СГ, связанном с односторонней эпидуральной блокадой. Поперечная перегородка в эпидуральном пространстве на эпидурограммах встречалась примерно у 2% пациентов в одной серии случаев.

Многие отчеты о случаях в обзоре описывали несоответствие между уровнем сенсорного блока и нижней границей торакального симпатического оттока после НА. Было продемонстрировано, что, по крайней мере, некоторые из симпатических волокон, иннервирующих зрачки, выходят из спинного мозга ниже уровень позвонка T4. Средняя высота сенсорного блока в обзоре была T4, причем 22% рожениц имели высоту блока ниже T4 во время начала проявлений СГ. Разница в уровне позвонков между соматической сенсорной и симпатической блокадой может быть обусловлена дифференциальной чувствительностью этих нейронов. Небольшие, умеренно миелиновые преганглионарные симпатические В-волокна, выходящие из спинного мозга, более восприимчивы к местным анестетикам, чем более крупные миелинизированные соматические сенсорные Ад волокна. Действительно, в исследовании с использованием проводимости кожи, симпатическая блокада во время НА происходит на уровнях, значительно превышающих уровни соматосенсорной блокады.

Изменчивость в происхождении симпатической иннервации между правой и левой сторонами одного и того же человека может объяснить, почему в этом обзоре были идентифицированы только три случая двустороннего СГ.

Хорошо известно, что положение пациента и гравитация влияют на эпидуральное распространение местного анестетика. В этом обзоре, в то время как в большинстве случаев сообщалось о положении роженицы во время проведения процедуры при НА, мало кто сообщил о положении пациента при последующей инфузии местного анестетика. Было зарегистрировано 36 сообщений о случаях, когда дальнейшее введение местного анестетика не проводилась (инфузия или болюс) после начального болюса. Из этих случаев семь были выполнены в левом боковом положении, а одно в правом боковом положении, а остальные выполнялись в положении сидя, на спине (каудальная анальгезия) или не регистрировалось.

Шесть из рожениц, помещенных в боковое положение при НА, имели СГ на зависимой стороне, тогда как только два случая СГ на обратной стороне, что наводит на мысль о гравитационном эффекте в распространении местного анестетика в патогенезе СГ.

Катетер, установленный в спинальное пространство, может быть формально диагностирован с помощью эпидурографии или с использованием оценки на основе полученных клинических признаков после инъекции местного анестетика. Авторы не идентифицировали какой-либо отчет о частоте СГ при непреднамеренном введении местного анестетика интрапекально в акушерстве, хотя сообщались случаи СГ после спинальной анестезии у небеременных пациентов.

СГ, связанный с поражением черепно-мозговых нервов

Механизм блокады черепно-мозговых нервов неясен, но, по-видимому, включает в себя высокое краниальное распространение местного анестетика, достигающего тройничного нерва или гипоглоссального нерва, когда он покидает дуральную оболочку. Комбинация паралича черепных нервов и симпатической блокады может предполагать обширный блок и, следовательно,

гемодинамическую нестабильность, однако только в двух из этих случаев сообщалось о связанных эпизодах гипотонии.

Анестезиологическая тактика

В большинстве случаев СГ разрешалась спонтанно независимо от анестезиологической тактики. Если было принято решение продолжить НА, в большинстве случаев рецидива СГ не было. Удивительно отметить, что ни одна из статей, включенных в этот обзор, не сообщила о любых проблемах с дыхательными путями или дыханием, требующих анестезирующего вмешательства.

После проявления СГ некоторые авторы провели консультацию с неврологами и дальнейшие обследования. Во многих случаях СГ уже разрешался во время диагностической визуализации. Только в случае диссекции внутренней сонной артерии была диагностическая польза исследования.

Трудно составить набор рекомендаций по анестезиологической тактике, но в качестве советов после диагностики СГ после НА можно использовать следующее:

1. Анестезиолог должен быть незамедлительно уведомлен.
2. Необходимо оценить проходимость дыхательных путей, дыхание, гемодинамику роженицы, состояния плода. Гипотония у роженицы должна корректироваться с использованием инфузионной терапии и вазопрессоров.
3. Исключить миграцию эпидурального катетера интрапекально (если имеется) или рассмотреть возможность развития субдурального блока.
4. Оцените сенсорный уровень блока, любой моторный блок и любое вовлечение краниальных нервов.
5. Решение о продолжении или остановке инфузии местного анестетика (если это происходит) должно приниматься на индивидуальной основе с целью избежать гипотонии у роженицы, дыхательных нарушений в течение родоразрешения.

6. Рожениц следует наблюдать после родов, чтобы быть уверенным в полное разрешение неврологических симптомов.

7. Если СГ сохраняется более 24 часов или имеет необычные неврологические особенности, такие как боль, в области головы и шеи, следует провести полный неврологический осмотр, консультацию невролога и диагностическую визуализацию.

Ограничение исследования

Этот обзор имеет ограничения. Его ретроспективный характер делает его предметом отбора и предвзятости отчетности. В литературном поиске исключены случаи, написанные на других языках, кроме английского, и исключены пациенты в первом и втором триместрах беременности. Акушерские факторы, такие как наличие преэклампсии, не исследовались. Невролог, самостоятельно диагностировавший несколько случаев СГ и ранее существовавших неврологических состояний, был исключен из этого обзора.

Выводы

Синдром Горнера является недопредставленным, доброкачественным

состоянием, последствием высокого краниального распространения местного анестетика при НА, который спонтанно разрешается в течение нескольких часов. Синдром Горнера представляет собой различные клинические признаки, в том числе паралич тройничного нерва, и не всегда связан с высоким уровнем сенсорного блока или гипотонии.

После проявлений СГ врач должен определить уровень сенсорного блока и контролировать артериальное давление, подтверждающее состояние матери и плода. Эти факторы следует принимать во внимание при принятии решений относительно продолжения НА: наличие только СГ не должно приводить к прекращению НА. Пациенты с периодическими проявлениями СГ или СГ, связанного с атипичными особенностями, такими как боль, в голове и шее, должны консультироваться неврологами и пройти диагностическую визуализацию.

[Chambers D., Bhatia K. Horner's syndrome following obstetric neuraxial blockade - a systematic review of the literature. Int J Obstet Anesth. 2018 Mar 17 \[Epub ahead of print\]](#)

Комментарий эксперта



Корячкин Виктор Анатольевич - профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, доктор медицинских наук.

Впервые нарушение симпатической иннервации глаза описано Клодом Бернардом в 18541 г. у животных, затем у солдата с огнестрельным ранением шеи. Тем не менее, это состояние, включающего миоз, птоз, эндофтальми и ангиороз, в современной научной литературе получило название синдром Хорнера, в честь швейцарского офтальмолога Иоганнам Фридриха Хорнера (Johann Friedrich Horner, 1831—1886), детально описавшего его в 1869г. В акушерской анестезиологии возникновение синдрома Хорнера связано с выполнением нейроаксиальных блокад: эпидуральной или спинальной анестезии. Частота развития синдрома Хорнера в России неизвестна и регистрируется синдром достаточно редко, что объясняется, по нашему мнению, преимущественно с одной стороны недостаточной информированностью анестезиологов, с другой - невнимательностью врачей в отношении оценки состояния зрачка, конъюнктивы и глазной щели родильницы. Кроме того, после родов женщины основное внимание уделяют новорожденному, а не своему состоянию. Публикация русскоязычного перевода систематического обзора D. Chambers и K. Bhatia (2018), целью которого являлось представление результатов исследований о синдроме Хорнера за период с января 1972 г. по июнь 2017 г., является важным и значимым в первую очередь для практикующих врачей анестезиологов. Авторами обнаружено 56 статей, в которых описано развитие синдрома Хорнера в акушерской практике. Особое внимание обращено на особенности клинической картины, детально представлены вопросы патогенеза синдрома. Описана тактика и алгоритм действий акушерского анестезиолога в случае возникновения синдрома Хорнера. Примечательно, что в отечественной научной литературе подобные сведения практически не представлены. На наш взгляд столь подробное и детальное описание синдрома Хорнера, впервые представленное в отечественной литературе, представляет значительный интерес как с практической, так и с научной точек зрения, и, несомненно, будет полезным для акушерских анестезиологов.

«Кампания переживем сепсис (SSC)»

Bundle: обновление 2018

Введение

Sepsis bundle (SB) – дословно «септический пучок» или «септический комплект» (далее просто комплект) - это объединение всех основных рекомендаций по сепсису, согласно плану лечения: коррекция гипотонии, инфузационная терапия, антибактериальная терапия и т.д.

Комплект был центральным механизмом в реализации первых рекомендаций SSC, основанных на доказательной медицине в 2004 году и в последующих изданиях. Разработанные отдельно от рекомендаций SSC, комплекты были краеугольным камнем улучшения качества терапии сепсиса с 2005 года. Как отмечалось, когда они были введены, элементы комплектов были спроектированы для обновления, в зависимости от новых доказательств, и развились соответствующим образом. В ответ на публикацию «Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016» был разработан и пересмотрен комплект «первого часа» (рис.1).

Существует убедительный характер доказательств в литературе, который

продемонстрировал связь между сочетанием комплектов и улучшенной выживаемостью у пациентов с сепсисом и септическим шоком.

Первостепенным в лечении пациентов с сепсисом является концепция, что сепсис является экстренной медицинской ситуацией. Как и в случае с политравмой, острым инфарктом миокарда и инсультом, раннее выявление и соответствующее немедленное лечение в первые часы после развития сепсиса улучшают выживаемость. В рекомендациях указывается, что эти пациенты нуждаются в срочной оценке и лечении, включая начальную инфузционную реанимацию (стадия массивной инфузионной терапии) пока определяется источник сепсиса, получение дальнейших лабораторных результатов и достижение более точных измерений состояния гемодинамики. Основным принципом является то, что этим сложным пациентам требуется детальная первоначальная оценка, а затем повторная оценка их ответа на лечение. Элементы комплекта 2018, предназначенные для запуска в течение первого часа, перечислены в таблице 1 и представлены ниже.

- Определить уровень Лактата, повторить измерение, если Лактат > 2 ммоль/л
- Взять посев крови на гемокульттуру до назначения антибактериальной терапии
- Ввести антибиотики широкого спектра действия
- Начать быструю инфузию кристаллоидов 30 мл/кг при гипотонии или уровень Лактата > 4 ммоль/л
- Добавить вазопрессоры, если пациент в гипотонии во время инфузионной терапии или после нее для поддержания среднего АД ≥ 65 мм рт.ст.

* «Время 0 (Zero)» или «время начала» - это время проявления у пациента признаков тяжелого сепсиса или септического шока.

Рисунок 1. Комплект «первый час»

Таблица 1. Элементы комплектов с сильными рекомендациями и недостаточным качеством доказательств

Оценить уровень Лактата. Повторить измерение, если исходный уровень Лактата > 2 ммоль/л	Слабая рекомендация, низкое качество доказательств
Получить посев гемокультуры до введения антибиотиков	Заявление о лучшей практике
Введение антибиотиков широкого спектра действия	Сильная рекомендация, умеренное качество доказательств
Быстрая инфузия 30 мл/кг кристаллоидов при гипотензии или уровне Лактата ≥ 4 ммоль/л	Слабая рекомендация, низкое качество доказательств
Использовать вазопрессоры, если у пациента гипотония во время или после начальной инфузии для поддержания среднего АД ≥ 65 мм рт.ст.	Слабая рекомендация, умеренное качество доказательств

Комплект – «Первый час»

Наиболее важным изменением в пересмотре комплектов SSC является то, что трех- и шестичасовые комплекты были объединены в единый комплекс «Первый час» с явным намерением начать интенсивную терапию немедленно. Авторы статьи считают, что это отражает клиническую реальность у постели этих пациентов с сепсисом и септическим шоком - врачи начинают лечение сразу, особенно у пациентов с гипотензией, а не ждут пока закончится начальная интенсивная терапия в течение более длительного периода. Может потребоваться более 1 часа для завершения начальной интенсивной терапии, но начало лечения и выполнения пунктов, например, получение крови для измерения Лактата и посев гемокультуры, начальная инфузционная реанимация и введение антибиотиков, а также в случае опасной для жизни гипотонии, введение вазопрессоров, должно начаться немедленно.

Также важно отметить, что нет опубликованных исследований, которые оценивали бы эффективность в разных подгруппах, включая ожоги и пациентов с ослабленным иммунитетом. Этот пробел в знаниях должен быть рассмотрен в будущих исследованиях, специально предназначенных для этих подгрупп. Элементы, включенные в пересмотренный комплекс, взяты из рекомендаций SSC, а уровень доказательств в поддержку каждого элемента можно увидеть в

таблице 1. Авторы считают, что новый комплекс является точным отражением фактической клинической помощи.

Измерение уровень Лактата

В то время как сывороточный Лактат не является прямой мерой перфузии тканей, он может служить суррогатом, поскольку увеличение может представлять собой тканевую гипоксию, ускоренный аэробный гликолиз, обусловленный избыточной бета-адренергической стимуляцией, или другие причины, связанные с худшими результатами. Рандомизированные контролируемые исследования продемонстрировали значительное снижение смертности при интенсивной терапии по уровню Лактата.

Если начальный Лактат повышен (> 2 ммоль/л), его следует переоценить в течение 2-4 часов, чтобы проводить интенсивную терапию для нормализации уровня Лактата у пациентов с повышенными уровнями Лактата в качестве маркера тканевой гипоперфузии.

Посев гемокультуры до введения антибиотиков

Стерилизация культур может произойти в течение нескольких минут после первой дозы соответствующего антибактериального препарата, поэтому культуры должны быть получены до введения антибиотика для оптимизации идентификации патогенов и улучшения результатов. Посев гемокультуры

включает по меньшей мере два набора (аэробные и анаэробные). Использование соответствующей антибактериальной терапии не должно задерживаться, до получения посевов крови.

Введение антибиотиков широкого спектра действия

Эмпирическую антибактериальную терапию широкого спектра с одним или несколькими внутривенными препаратами для охвата всех вероятных возбудителей следует начать немедленно для пациентов с сепсисом или септическим шоком. Эмпирическую антибактериальную терапию следует сузить после идентификации и выявления чувствительности к патогенам или прекратить, если будет принято решение о том, что у пациента нет инфекции. Связь между ранним введением антибиотиков при подозрении на инфекцию и прекращением терапии остается важным аспектом высококачественного ведения пациентов с сепсисом. Если впоследствии инфекция не доказана, то введение антибактериальных препаратов следует прекратить.

Инфузионная терапия

Ранняя эффективная инфузионная реанимация имеет решающее значение для стабилизации, индуцированной сепсисом тканевой гипоперфузии или септического шока. Учитывая ургентный характер этой медицинской ситуации, инфузионная реанимация должна начинаться сразу после выявления пациента с сепсисом и/или гипотонией и повышенным содержанием Лактата и завершаться в течение 3 часов после идентификации. В рекомендациях говорится, что это инфузия должна составлять минимум 30 мл/кг кристаллоидов. Отсутствие каких-либо явных преимуществ после введения коллоидов по сравнению с кристаллоидами в комбинированных подгруппах сепсиса, в сочетании с дорогим альбумином,

поддерживает сильную рекомендацию по использованию кристаллоидных растворов при начальной инфузионной реанимации пациентов с сепсисом и септическим шоком. Поскольку некоторые данные свидетельствуют о том, что устойчивый положительный баланс жидкости во время пребывания в ОИТ вреден, использование инфузионной терапии после начальной инфузионной реанимации требует тщательной оценки определения респондер пациент или нет.

Использование вазопрессоров

Срочное восстановление адекватного перфузионного давления для жизненно важных органов является ключевой частью реанимации. Его не следует откладывать. Если после первоначальной инфузионной реанимации артериальное давление не восстанавливается, то вазопрессоры должны быть подключены в течение первого часа для достижения среднего артериального давления ≥ 65 мм рт.ст. Физиологические эффекты вазопрессоров и комбинации инотропов/вазопрессоров при септическом шоке изложены в большом количестве обзоров литературы.

Резюме

Предыдущие итерации сепсиса были введены как средство обеспечения образования и улучшения, связанного с ведением сепсиса. В литературе поддерживается использование «септических комплектов» для улучшения исходов у пациентов с сепсисом и септическим шоком. Этот новый комплект «Первый час», основанный на рекомендациях 2016 года, должен быть введен в практику в качестве следующего шага постоянно совершенствующихся инструментов по уходу за пациентами с сепсисом и септическим шоком.

Levy, M.M., Evans, L.E. & Rhodes, A. Intensive Care Med. 2018; 19 Апреля: 1-4

Комментарий эксперта



Руднов Владимир Александрович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Уральского государственного медицинского университета, Руководитель службы анестезиологии и реанимации МАУ ГКБ № 40, Главный реаниматолог Управления здравоохранения Администрации Екатеринбурга и Уральского федерального округа, Председатель Экспертного совета Российского Сепсис Форума (Екатеринбург).

Современный лечебно-диагностический алгоритм ведения больных с сепсисом: проблемы реализации в клинической практике.

Отсутствие единых критериев диагноза и разноречивость взглядов по ведению пациентов с сепсисом послужили поводом для проведения крупных согласительных конференций, результатом которых явилась подготовка консолидированных международных междисциплинарных рекомендаций. Сегодня мы близки к 15-летию появления первых клинических рекомендаций *Surviving Sepsis Campaign* по ведению больных с сепсисом и септическим шоком. В 2016 году увидела свет последняя версия этой септической «Библии». Между тем, начиная уже с 2005 года обширные по своему объёму клинические рекомендации стали дополняться очень полезной для практического врача квинтэссенцией - сепсис «bundles». Применительно к настоящей ситуации и реальному русскому языку стали выделяться ключевые элементы алгоритма действий врача, выполнение которых могло улучшить исход при данном тяжёлом патологическом процессе. В этой связи, мы должны выразить искреннюю признательность и благодарность главному редактору «Вестника акушерской анестезиологии» и членам его редакции журнала за их оперативность в стремлении к обновлению знаний читателя. Отметим, что перевод статьи M.Levy et al. *Surviving Sepsis Campaign bundle: 2018 update* появился всего через месяц после публикации в журнале *Intensive Care Medicine*. Какие новые полезные рекомендации мы видим в ней? Главным образом, это заметное возрастание скорости выполнения достаточно простых

составляющих лечебно-диагностического алгоритма. Уже не шесть, не три, а один час от «time zero»: забор крови на микробиологическое исследование, определение уровня лактата, антибиотик широкого спектра действия, инфузия 30мл\кг кристаллоида, вазопрессор для поддержки среднего АД выше 65 мм рт ст. На сепсис сегодня распространён тот же временной алгоритм действий, как и на инфаркт миокарда, инсульт, политравму. Не смотря на слабый и умеренный уровень обоснования сделанных рекомендаций, стремление к их использованию выглядит вполне логичным с позиций генеза патологического процесса и наличия достаточного количества доказательств их эффективности. Однако, реально ли внедрение этих ключевых, во многом несложных положений, в настоящую рутинную клиническую практику Российской Федерации (РФ). К сожалению, по результатам интерактивных опросов, в рамках «Сепсис-школ», проведённых за 4 года, более, чем в 50 областных городах страны, совместно с доцентом В.В. Кулабуховым, должен признать, что нет. Только около 20% ЛПУ имеют необходимое оборудование для выполнения постулатов «bundles», а это наиболее крупные из больниц. Как же быть в остальных? Лактат крови и автоматический культуральный анализ биосред будут вечной «путеводной звездой». Кроме того, у нас абсолютно нет уверенности, что и в оснащённых необходимым оборудованием стационарах будут соблюдать,

необходимый по времени, лечебно-диагностический алгоритм. Согласно данным, размещенным на сайте «Фонда здоровье» в РФ в 2016 году пролечено в стационарах страны более 30 млн. человек [1]. Но мы до сих пор не знаем, а какое количество в отделениях реанимации, а сколько из них страдали сепсисом? Очень важно, что для получения информации о развитии сепсиса или подозрении, необходима унификация постановки диагноза. Поэтому перед реализацией изложенного в статье bundles необходимы доказательства развития острой или усугубления имеющейся хронической органной дисфункции в связи с инфекцией в соответствии со шкалой SOFA или pSOFA у детей [2,3].

В субъектах Федерации сформирована трёхуровневая система оказания медицинской помощи, основанная на принципе территориального планирования и демографических показателях. Но насколько широк список лечебных учреждений,

способных быстро выполнить необходимый набор исследований на каждом уровне, чтобы соблюдать необходимую скорость выполнения предлагаемого алгоритма? Какой части населения он доступен? Таким образом, в первую очередь, мы стоим перед проблемой минимальной достаточности обеспечения в ЛПУ лабораторными исследованиями и рационального их использования в ракурсе ведения больных с сепсисом. Безусловно, характер и объём лабораторных анализов должен определяться структурой госпитализируемых пациентов, современными диагностическими критериями, прежде всего, неотложных состояний и рекомендациями авторитетных общественных медицинских организаций по их ведению, исключительно с позиций клинической пользы. Итак, полностью за внедрение предлагаемого алгоритма для пациентов с сепсисом, но реально ли его широкое внедрение в службе анестезиологии и реанимации? Время покажет.

Литература

- 1.www.rbk.ru/society/24/07/2017
- 2.Vincent J-L.,Moreno R.,Takala J. et al. Working group on sepsis-related problems of the European Society Intensive care Medicine/ The SOFA to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22(7):707-710.
- 3.Matics T., Sanchez-Pinto N. Adaptition and validation of a pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and evaluation of Sepsis-3 definition in critically ill children. *JAMA Pediatr*. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.2352.

Преэклампсия. Связь с синдромом задней обратимой энцефалопатии и инсультом

Введение

Беременность и послеродовый период связаны с повышенным риском ишемического и геморрагического инсульта. Основываясь на оценке 11 исследований, опубликованных в период с 1990 по январь 2017 года, инсульт наиболее часто встречается во время родов и в послеродовом периоде. По разным оценкам частота инсульта составляет 30 на 100 000 беременностей. Некоторые из механизмов, лежащих в основе такого повышенного риска, включают венозный или артериальный тромбоз из-за гиперкоагуляции, связанной с повышением во время беременности уровня эстрогена; церебральной гипоперфузии при острой кровопотере; кардиоэмболией из-за перипартальной кардиомиопатии; эндотелиопатией, гипертензивным вазоспазмом и внутримозговым кровоизлиянием (ICH), связанным с гипертоническими расстройствами во время беременности.

Гипертензивные расстройства во время беременности включают хроническую гипертензию, гестационную гипертензию и преэклампсию / эклампсию. Гестационная гипертензия, определяется как систолическое артериальное давление (САД) ≥ 140 мм рт.ст. или диастолическое артериальное давление (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст. у ранее нормотензивной женщины на сроке ≥ 20 недель беременности. Преэклампсия отличается от гестационной гипертензии тем, что она дополнитель но включает по крайней мере один из следующих критериев: протеинурия, тромбоцитопения, почечная недостаточность, нарушение функции печени, отек легких или нарушения общемозговой симптоматики. Преэклампсия может прогрессировать до эклампсии, которая характеризуется судорожной активностью у беременных с симптомами преэклампсии. Преэклампсия чаще всего встречается во время

беременности и во время родов, хотя может и произойти в послеродовом периоде.

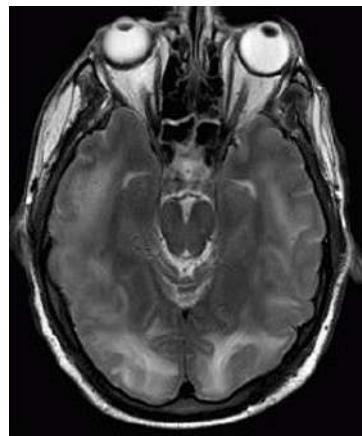
Преэклампсия — это системная, мультиорганская эндотелиопатия, поражающая почки, сердце, печень и мозг. Преэклампсия может быть связана с преждевременными родами, отслойкой плаценты и мертворождением. Потенциальные церебральные осложнения преэклампсии включают в себя ишемический инсульт, геморрагический инсульт, отек мозга и судороги. Преэклампсия связана с синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES) и синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции (RCVS). Дифференциальный диагноз преэклампсии с церебральными осложнениями обычно может включать метаболические расстройства, инфекцию центральной нервной системы и тромбоз венозного синуса.

Патофизиология, лежащая в основе преэклампсии, до сих пор остается полностью неизученной. Преэклампсия была связана с внедрением трофобласта (бластоцистов) в матку и маточные спиральные артерии; снижением плацентарной перфузии; дисбалансом про- и антиангиогенных факторов; и чрезмерный внутрисосудистый воспалительный ответ на плацентарную ткань.

Как правило, преэклампсия осложняет <5% всех беременностей, хотя заболеваемость может быть и больше. Ретроспективное исследование 120000 родов, включенных в набор данных Центров по контролю и профилактике заболеваний в Соединенных Штатах с 1980 по 2010 год, показало, что распространенность преэклампсии 3,4%. Систематический обзор и мета-анализ исследований, в которых сообщалось о распространенности гипертензивных расстройств беременности в период с 2002 по 2010 год, выявили глобальную оценку

распространенности преэклампсии 4,6%. Факторами риска преэклампсии являются первая беременность, ожирение, диабет, тромбофилия и ранее существовавшая гипертензия или заболевания почечной системы.

Преэклампсия и эклампсия связаны с повышенным риском материнской смертности в Соединенных Штатах и за рубежом. Анализ данных в период с 2006 по 2010 год показал, что преэклампсия и эклампсия связаны с 4,8% и 4,1% материнской смертностью в Соединенных Штатах. Кроме того, преэклампсия и эклампсия, возможно, непосредственно способствовали материнской смертности в этом исследовании и были связаны с заболевания ЦНС (6,2%) и сердечно-сосудистыми (14,6%). Гипертензивные расстройства во время беременности являются основной причиной материнской смертности в Латинской Америке и Карибском бассейне.



Эпидемиология преэклампсии и инсульта

Гипертензивные расстройства во время беременности служат факторами риска как для ишемического, так и для геморрагического инсульта. В исследовании ≈ 82 000 000 случаев госпитализации во время беременности с 1994 г. по 2011 г. в стационаре, было выявлено, что женщины с гипертоническими расстройствами во время беременности в 5,2 раза чаще, чем их здоровые сверстники, имеют ишемический или геморрагический инсульт.

Одноцентровое исследование 240 беременных с церебральным венозным тромбозом, ишемическим инсультом и ICH во время беременности с 1988 по 2005 год показало, что преэклампсия / эклампсия наблюдалась у 57,5% беременных с геморрагическим инсультом и у 36% с ишемическим инсультом. В одном из тайваньских популяционных когортных исследований, состоящем из 1,1 миллиона

беременных с 1999 по 2003 год, было обнаружено, что относительный риск ишемического инсульта при преэклампсии / эклампсии составляет 40,9 (95% ДИ 12,1 - 137,5), а для геморрагического инсульта 10,7 (95% ДИ 3,4 - 33,6) в течение 3 месяцев до родов. Анализ данных с 1993 по 2002 год обнаружил что риск ICH у беременных с преэклампсией / эклампсией составляет 10,4 (95% ДИ 8,3 - 13,0).

В исследовании, проведенном с 2003 по 2012 год по данным Департамента здравоохранения штата Нью-Йорк, было установлено, что у беременных с преэклампсией и инсультом, чем у беременных с преэклампсией и без инсульта, более вероятно наличие инфекции при поступлении в стационар, коагулопатии и хронической гипертонии. Инсульт, связанный с преэклампсией, чаще всего встречается в послеродовом периоде.

Преэклампсия, PRES и RCVS

PRES проявляется сосудистым отеком головного мозга, который вызывает очаговую неврологическую симптоматику. PRES был впервые описан в 1996 году и стал все более чаще диагностироваться в эпоху появления магнитно-резонансной томографии (МРТ). Поскольку отек при PRES имеет тенденцию преимущественно включать в себя париетальные и затылочные дольки, чаще проявляются нарушения зрения. Кроме того, головные боли и измененный психический статус являются особенностями PRES. Хотя вовлеченность затылочных отделов наиболее распространена, PRES может оказывать влияние на лобные, височные доли, мозжечок и ствол головного мозга. При PRES можно встретить на МРТ церебральную ишемию и кровоизлияние. В тяжелых случаях PRES может привести к судорогам, эпилептическому статусу и коме. Отек головного мозга и

симптомы часто обратимы, хотя в тяжелых случаях могут возникать повреждения паренхимы.

Первое описание PRES в 1996 году включало 15 пациентов, 3 из которых были с эклампсией. Дополнительные исследования показали, что PRES широко распространен у беременных с тяжелой преэкламсией и экламсией. Ретроспективное когортное исследование 47 беременных с экламсией в одном центре обнаружило рентгенологические данные PRES в 46 (97,9%). В одноцентровой серии из 39 беременных с экламсией или преэкламсией, осложненной неврологическими симптомами, 12 из 13 беременных были с экламсией (92,3%) и 5 из 26 с преэкламсией (19,2%), выявили данные PRES на МРТ. Интерпретация этих исследований осложняется риском смещения отбора при малых размерах выборки и что изображение, по-видимому, было сформировано у беременных с наиболее тяжелыми симптомами.

Заметное совпадение между диагнозами эклампсии и PRES заставило некоторых предположить, что эклампсия представляет собой «акушерский PRES». Действительно, небольшое исследование 21 пациента с PRES, 8 из которых были беременными и 13 из которых не были, обнаружило незначительную разницу в проявление судорог, нарушении зрения, головной боли, измененной психической функция, тошноте / рвоте или общемозговой симптоматики у беременных и небеременных пациентов. Кроме того, не было существенной разницы в среднем САД между беременными и небеременными пациентами.

Хотя термин «акушерский PRES» является полезной эвристикой, важно отметить, что между PRES, связанным с преэкламсией / экламсией и PRES от других причин, могут быть клинические различия (например, не гестационная гипертензия). Ретроспективное исследование 24 беременных с преэкламсией / экламсией и PRES у 72 пациентов с PRES по другой причине показало, что у беременных с

преэкламсией / экламсией была значительно более высокая распространенность головных болей (58%) по сравнению с небеременными пациентами (18%). Пациенты с преэкламсией / экламсией и PRES имели значительно более низкую распространенность измененного психического статуса (12,5%), чем небеременные пациенты (45%). Не было существенной разницы в распространенности судорог или нарушениях зрения между этими двумя группами. САД и среднее артериальное давление во время появления симптомов не различались между двумя группами.

Хотя в немногих исследованиях непосредственно затрагивался этот вопрос, последствия для беременных с преэкламсией / экламсией и PRES могут быть менее серьезными, чем с PRES по другой причине, возможно, из-за базовых различий в состоянии здоровья. Наиболее заметно, что беременные с преэкламсией/экламсией и PRES, как правило, моложе и имеют более низкую распространенность злоупотребления алкоголем, сахарным диабетом, болезнью коронарных артерий и печеночной недостаточностью, чем пациенты с PRES по другой причине.

RCVS — это расстройство, которое разделяет клинические и радиографические особенности с PRES. RCVS — это обычно однофазное расстройство, который обычно, хотя и не всегда, характеризуется головной болью похожей на гром. RCVS может быть осложнен синусовым, ишемическим и геморрагическим инсультом, отеком головного мозга и субарахноидальным кровоизлиянием. Ангиография обычно выявляет двустороннюю, диффузную и, в конечном счете, обратимую церебральную вазоконстрикцию внутримозговых артерий. В одном проспективном исследовании у 77 пациентов (мужчин и женщин) с RCVS, только у 7 (9,1%) было выявлен PRES. Подобно PRES, RCVS может возникнуть в послеродовом периоде. В одном японском ретроспективном анализе частоты инсульта, во время беременности и

послеродовом периоде, RCVS была дифференциальным диагнозом в одной четверти случаев с ишемическим инсультом.

Патофизиология церебрального повреждения и дисфункции при преэклампсии/эклампсии

Механизм повреждения и дисфункции головного мозга при преэклампсии остается неизвестным. Одной из причин считалось нарушение ауторегуляции церебрального кровотока, хотя эти данные неоднозначны. В нескольких исследованиях, использующих транскраниальную допплеровскую сонографию, была выявлена вазодилатация и сниженное сосудистое сопротивление у беременных с преэклампсией, в то время как в других транскраниальных допплеровских исследованиях обнаружено нормальное церебральное сосудистое сопротивление и нормальный церебральный кровоток. Некоторые утверждают, что патологически повышенное центральное перфузионное давление, а не нарушение церебрального кровотока, лежит в основе патофизиологического механизма при преэклампсии / эклампсии.

Общепризнано, что эндотелиальная дисфункция и нарушение гематоэнцефалического барьера в конечном счете играют центральную роль в церебральной дисфункции, наблюдавшейся при преэклампсии / эклампсии. Большинство исследований дисфункции гематоэнцефалического барьера при преэклампсии связаны с экспериментальными моделями на крысах. Однако в исследовании 28 беременных с преэклампсией / эклампсией с неврологическими симптомами (без гемолиза, повышенными ферментами печени и низкими тромбоцитами), которым было выполнено МРТ, 20 беременных (71%) имели аномальные МРТ. У этих пациентов картины аномалий были сходными и почти всегда включали подкорковый отек, включая затылочные доли. Те беременные, у которых были аномальные

МРТ, имели значительно более высокие уровни лактатдегидрогеназы и большую частоту аномальной морфологии красных кровяных телец, чем беременные с нормальными МРТ. Авторы исследования предположили, что эти данные указывают на микроангиопатический гемолиз и эндотелиальную дисфункцию.

МРТ картина при преэклампсии/эклампсии Синдром задней обратимой энцефалопатии

PRES проявляется отеком подкоркового белого вещества и кортикальным отеком, преимущественно вовлекая двусторонние парietальные и затылочные доли. Компьютерная томография (КТ) может выявить сосудистый отек у некоторых пациентов. МРТ головного мозга обладает большей чувствительностью. В дополнение к отеку при МРТ можно видеть ограниченную диффузию, предполагающую ишемию и признаки внутричерепного кровоизлияния у пациентов с PRES.

Существуют ли радиологические различия для беременных с PRES по сравнению с небеременными пациентами с PRES, остается неясным. Одноцентровое исследование 30 пациентов с МРТ PRES, 14 из которых имели преэклампсию / эклампсию, не обнаружило существенной разницы в радиографическом распределении или степени поражения у беременных с преэклампсией / эклампсией по сравнению с небеременными пациентами. Аналогичным образом, исследование 8 беременных и 13 небеременных пациентов с PRES не выявило различий в местоположении или тяжести нарушений изображения между беременными и небеременными пациентами.

Напротив, ретроспективное исследование 24 беременных с преэклампсией / эклампсией и PRES и 72 пациентами с PRES по другой причине показало, что, по сравнению с МРТ-сканированием пациентов с PRES по другим причинам, МРТ-сканирование беременных с преэклампсией / эклампсией выявило, снижение контрастности таламуса, среднего мозга и моста. Ни у одной беременной с

преэклампсией / эклампсией и PRES не было сильного отека головного мозга по сравнению с 22,2% пациентами без преэклампсии / эклампсии. Кровоизлияние определялось у 12,5% беременных с преэклампсией / эклампсией и 36,2% пациентами без нее. Повышение контрастности наблюдалось на МРТ у 8,3% беременных с преэклампсией / эклампсией по сравнению с 39,3% пациентами с PRES по другим причинам. При последующей визуализации полное разрешение отека и отсутствие структурных изменений были более распространены в группе с преэклампсией / эклампсией.

Поражения белого вещества

У беременных с преэклампсией и эклампсией, даже спустя годы после острого заболевания, наблюдаются поражения белого вещества головного мозга на МРТ. Раньше у женщин с преэклампсией в анамнезе была более высокая распространенность поражений головного мозга, чем у женщин без истории преэклампсии. Ретроспективное когортное исследование 73 женщин с историей преэклампсии в анамнезе по сравнению с контрольной группой по возрасту (без преэклампсии в анамнезе) показало, что у женщины с преэклампсией значительно чаще выявлялось поражение белого вещества, чем в контрольной группе (21% по сравнению с 37%), после родов спустя ≈5 лет. Гипертония и преэклампсия при возникновении до 37 недели беременности независимо были связаны с наличием поражений белого вещества головного мозга.

Изучение 94 женщин с тяжелой преэклампсией в анамнезе, выявило поражение белого вещества у 61,7% женщин при родах, 56,4% через 6 месяцев и 47,9% через 1 год. В этом исследовании наличие поражения белого вещества спустя 1 год было положительно связано с количеством лекарств, необходимых для контроля артериального давления во время беременности.

Риск ишемического инсульта у женщин с преэклампсией в анамнезе

Первое исследование, связанное с преэклампсией и риском ишемического инсульта, после родов, было опубликовано в 2006 году. В этом исследовании с участием 261 женщины с ишемическим инсультом и 421 в контрольной группе было установлено, что преэклампсия в анамнезе была связана с 63%-ным увеличением шанса ишемического инсульта.

С момента этой публикации в 4 мета-анализах был рассмотрен риск развития инсульта у женщин с преэклампсией в анамнезе с относительными коэффициентами риска / шансов для инсульта в диапазоне от 1,77 до 2,02. Позже, Wu и коллеги выявили относительный риск 1,81 (95% ДИ 1,29-2,55) в 7 исследованиях. В совокупности эти исследования предполагают увеличение риска развития инсульта у женщин с преэклампсией в анамнезе на 80% больше по сравнению с женщинами без преэклампсии.

Причина(ы) для увеличения риска ишемического инсульта у женщин с преэклампсией остается неопределенной. Одна из них заключается в том, что преэклампсия просто служит маркером, а не причиной повышенного риска инсульта. В одном исследовании, основанном на популяции, было установлено, что женщины, у которых развивается преэклампсия / эклампсия, имеют более высокий базовый индекс массы тела и систолическое и диастолическое артериальное давление, чем женщины, у которых не было преэклампсии / эклампсии. Другая причина заключается в том, что преэклампсия самостоятельно увеличивает риск будущего инсульта. В одном исследовании, основанном на обзоре литературы с использованием моделей прогнозирования риска, обнаружен 55%-ный повышенный риск развития инсульта у женщин с преэклампсией в анамнезе после коррекции выявленных сердечно-сосудистых факторов риска. Большие проспективные исследования необходимы для того, чтобы

установить, является ли преэклампсия причиной инсульта или случайным фактором инсульта.

Американская ассоциация сердца / Американская ассоциация инсульта рекомендует проводить оценку женщин в возрасте от 6 до 12 месяцев после родов с преэклампсией / эклампсией и документировать этот анамнез, как фактор риска для будущего инсульта (класс IIa; уровень доказательности C).

Выводы

Преэклампсия — это поддающееся лечению и, возможно, предотвратимое состояние, которое осложняет до 5% беременностей. Преэклампсия / эклампсия связаны с инсультом и PRES. Риск инсульта у женщин с преэклампсией / эклампсией является наиболее значительным в послеродовом периоде. Женщинам, чья беременность осложняется преэклампсией или эклампсией, следует проводить оценку на признаки и

симптомы инсульта и тщательно мониторировать в послеродовом периоде. Вероятно, эндотелиальная дисфункция и нарушение гематоэнцефалического барьера играют центральную роль в церебральной дисфункции, наблюдавшейся при преэклампсии / эклампсии.

Преэклампсия — это фактор риска, связанный с возможным возникновением инсульта, который, вероятно, недооценивается. Риск ишемического инсульта на $\geq 80\%$ выше у женщин с преэклампсией в анамнезе, чем у тех, у кого ее нет, что указывает на необходимость повышения осведомленности женщин с этим состоянием и их врачей, для изменения образа жизни, необходимого для снижения риска развития инсульта.

McDermott M, Miller E, Rundek T, Hurn P, Bushnell C. Preeclampsia: Association With Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Stroke. *Stroke*. 2018 Mar; 49(3):524-530

Автоматизированный обязательный эпидуральный болюс по сравнению с базальной инфузией для эпидуральной анальгезии родов

Введение

Роды могут вызывать самую сильную боль, которую испытывают некоторые женщины в своей жизни. Эпидуральная анальгезия является эффективным методом обезболивания во время родов и считается эталоном анальгезии. Традиционно, эпидуральная анальгезия проводилась в виде постоянной инфузии местного анестетика через катетер в эпидуральном пространстве, с или без возможности для пациента дополнить анальгезию, с использованием программируемых перфузоров, пациент контролируемая эпидуральная анальгезия (ПКЭА). У исследователей возник интерес к введению местных анестетиков путем болюсной дозировки (автоматизированный обязательный болюс – АМВ (на английском)) вместо традиционной базальной (постоянной) инфузии (БИ); недавние рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) показали, что метод АМВ приводит к улучшению обезболивания и удовлетворенности матерей.

Цель

Оценить влияние автоматизированного обязательного болюсного введения и постоянной инфузии для поддержания эпидуральной анальгезии в родах.

Основные результаты

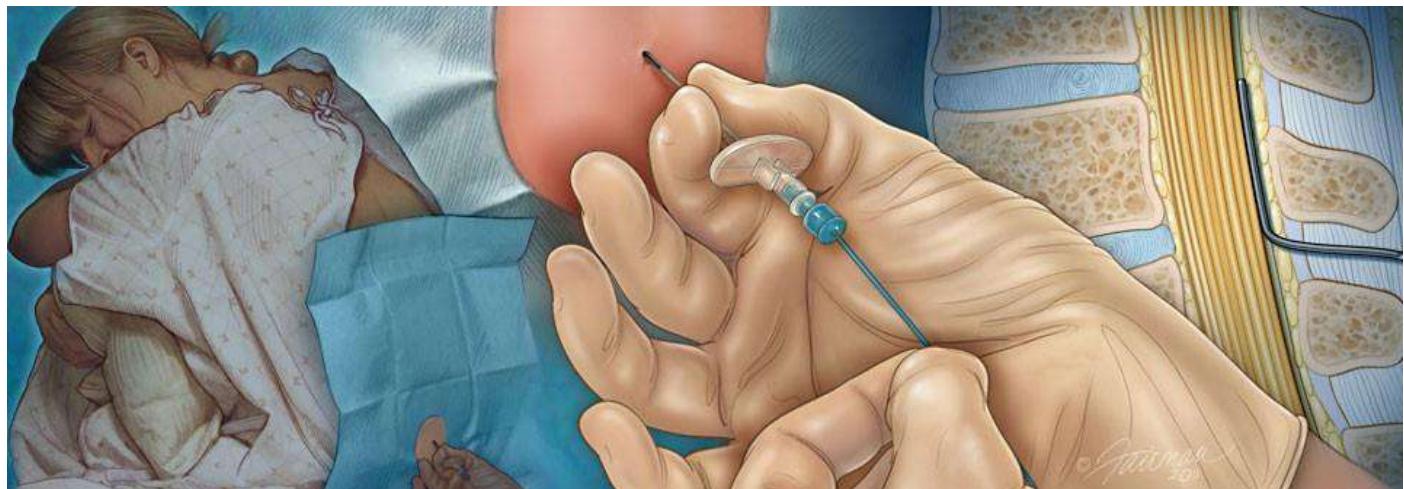
Авторы включили 12 РКИ, в которых приняли участие 1121 роженица. В десяти исследованиях участвовали только здоровые первородящие роженицы, в двух исследованиях здоровые роженицы с доношенном сроком. Все исследования исключали рожениц с осложненной беременностью. Были вариации в методе начала эпидуральной анальгезии. В семи



исследованиях использовалась комбинированная спинально-эпидуральная анальгезия (КСЭА), а в других пяти исследованиях устанавливался только эпидуральный катетер без интракраниальной инъекции. Семь исследований использовали ропивакаин: шесть с фентанилом и один с суфентанилом. В двух исследованиях использовался левобупивакаин: один с суфентанилом и один с фентанилом. Три использовали бупивакаин с фентанилом или без него. Общий риск предвзятости исследований был низким.

АМВ, вероятно, снижает риск прорывной боли по сравнению с БИ для поддержания эпидуральной анальгезии (от 33% до 20%, отношение риска (ОР) 0,60, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,39-0,92, 10 исследований, 797 рожениц, доказательства умеренной достоверности). АМВ незначительно или вовсе не отличается в рисках операции кесарево сечение по сравнению с БИ (15% и 16% соответственно, ОР 0,92, 95% ДИ 0,70 до 1,21, 11 исследований, 1079 рожениц, доказательства с низкой степенью достоверности).

АМВ незначительно или вовсе не отличается в рисках инструментальных родов по сравнению с БИ (12% и 9% соответственно, 0,75, 95% ДИ от 0,54 до 1,06, 11 исследований, 1079 рожениц, доказательства с низкой степенью достоверности). Вероятно, мало или вообще нет различия в средней продолжительности родов с АМВ по сравнению с БИ (средняя разница (MD) -10,38 мин, 95% CI -26,73 до 5,96, 11 исследований, 1079 рожениц, доказательства умеренной достоверности). Вероятно, сокращение часового потребления местного анестетика с



помощью АМВ по сравнению с ВИ для поддержания эпидуральной аналгезии во время родов (MD -1,08 мг / ч, 95% ДИ от 1,78 до -0,38, 12 исследований, 1121 роженица, доказательства умеренной достоверности). Пять из семи исследований сообщали об увеличении удовлетворенности рожениц с АМВ по сравнению с БИ для эпидуральной анальгезии родов; однако авторы не объединили эти данные из-за их порядкового характера. В семи исследованиях сообщалось о показателях Апгар, хотя в отчетности была значительная гетерогенность. Ни одно из исследований не показало существенной разницы между оценками Апгар между группами.

Выводы авторов

Существует преимущественно доказательства умеренной достоверности того, что АМВ имеет схожие результаты эффективности по сравнению с БИ для эпидуральной анальгезии родов для всех измеренных результатов и может иметь преимущество в уменьшении риска прорывной боли и улучшении удовлетворенности рожениц при уменьшении необходимого количества местного анестетика.

Резюме простым языком

Авторы обнаружили, что автоматизированный обязательный болюс

уменьшает риск прорывной боли (боль, требующая вмешательства от анестезиолога) по сравнению с базальной инфузией во время анальгезии родов. АМВ делает это, не увеличивая риск операции кесарево сечение; риск инструментальных родов (независимо от того, используются ли акушерские щипцы или вакуумное устройство); или продолжительности родов. Он также может уменьшить дозу используемого местного анестетика, требуемого на почасовой основе. Кроме того, пять из семи исследований показали, что роженицы предпочли бы автоматизированный обязательный болюс по сравнению с базальной инфузией.

Уверенность в доказательствах

Данные были с умеренной достоверностью для всех результатов, которые оценивали авторы, за исключением риска операции кесарево сечение и риска инструментальной доставки, которая имела только доказательства с низкой степенью достоверности.

[Sng B, Zeng Y, de Souza N, Leong W, Oh T, Siddiqui F, Assam P, Han N, Chan E, Sia A. Automated mandatory bolus versus basal infusion for maintenance of epidural analgesia in labour. Cochrane Database Syst Rev. 2018 May 17;5: CD011344](#)

Комментарий эксперта



Рязанова Оксана Владимировна - к.м.н., доцент, заведующая отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии для беременных, рожениц и родильниц, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» (Санкт-Петербург).

Появление кохрановского обзора «Automated mandatory bolus versus basal infusion for maintenance of epidural analgesia in labour» в настоящее время не случайно, так как вопрос оптимизации методики обезболивания родов стал наиболее актуальным и появилось много литературы по данной теме. Наличие безопасного и эффективного обезболивания во время родов стало ожидаемым женщинами в большинстве развитых стран за последние десятилетия.

Процесс появления автоматизированной болясной методики (AMB) – это следующий этап в развитии нейроаксиального обезболивания родов. В основе метода лежит автоматическое прерывистое введение местного анестетика (МА) в эпидуральное пространство в отличие от базальной инфузии (БИ), где анестетик вводится непрерывно с определенной скоростью. В обзоре большое внимание авторы уделили тому, что подача местного анестетика автоматическим обязательным болясом приводит к более высокому давлению при введении через эпидуральный катетер по сравнению с базальной инфузией. Такая техника введения МА влияет на распространение и распределение препарата в эпидуральном пространстве. Считается, что более широкое и равномерное распространение и распределение в эпидуральном пространстве МА будет способствовать лучшему обезболиванию, уменьшению расхода местного анестетика и снижению риска развития моторного блока.

Авторы акцентировали внимание не только на преимуществах метода AMB, но также показали, что в некоторых моментах AMB равнозначен с непрерывной техникой введения MA, в связи с чем оба метода могут широко применяться для обезболивания родов через естественные родовые пути.

Раннее проведенные исследования показали, что применение методики автоболяса привело к уменьшению случаев прорывной боли, увеличению удовлетворенности рожениц проведенным обезболиванием, вероятнее всего за счет наиболее равномерного распространения местного анестетика в эпидуральном пространстве (Lim Y., 2005; Fettes P.D., 2006; Wong C.A., 2006; Sia A.T., 2013).

Считается, что за счет снижения вероятности развития моторного блока, применение методики AMB приведет не только к лучшему удовлетворению проведенным обезболиванием женщин, но и к снижению частоты инструментальных родов. Как показано в обзоре, удовлетворенность проведенным обезболиванием была выше при AMB, а частота оперативных родов незначительно менялась (Lim Y., 2005; Fettes P.D., 2010; Lim Y., 2010; Capogna G., 2011; Lin Y., 2016; Ferrer L.E., 2017).

Также в обзоре продемонстрировано исследование Geroge R.B. et al. (2012), в котором авторы сообщили об уменьшении продолжительности родов, в частности второго этапа, при применении AMB по сравнению с БИ.

На современном этапе продолжаются работы по модификации эпидуральной анальгезии родов через естественные родовые пути, в частности использование методики автоматизированного болясного введения местного анестетика низкой концентрации с минимальными объемами и оптимальными временными промежутками.

Утеротоники для профилактики послеродового кровотечения: мета-анализ

Предпосылки

Послеродовое кровотечение (ПРК) является основной причиной материнской смертности во всем мире. Некоторые лекарственные препараты используются для рекомендуются для профилактики и могут предотвращать развитие ПРК. Существует несколько видов утеротоников для профилактики ПРК, но до сих пор является спорным вопрос какой препарат лучше всего подходит для этого.

Цели

Определить наиболее эффективные утеротоники для профилактики ПРК, и создать рейтинг в соответствии с их эффективностью и профилем побочных эффектов.

Основные результаты

Этот мета-анализ включал 140 РКИ с данными по 88 947 роженицам. Исследования проводились в основном в больницах и включали беременных, у которых было преимущественно срок более 37 недель беременности с вагинальными родами. Большинство РКИ были оценены, как исследования с неопределенным риском предвзятости из-за плохой отчетности по дизайну исследования. Это в первую очередь повлияло на нашу уверенность в исследованиях с Карбетоцином больше, чем с другими утеротониками.

Три наиболее эффективных утеротоника для профилактики ПРК ≥ 500 мл были сочетание эргометрина и окситоцина, карбетоцина, и мизопростола с окситоцином. Эти три варианта были наиболее эффективными для профилактики ПРК ≥ 500 мл по сравнению только с окситоцином, утеротоником, который в настоящее время рекомендован ВОЗ (коэффициент риска



эргометрина плюс окситоцин (ОР) 0,69 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,57-0,83), доказательства умеренного качества, карбетоцин RR 0,72 (95% ДИ от 0,52 до 1,00), доказательства очень низкого качества, мизопростол плюс окситоцин OR 0,73 (95% ДИ от 0,60 до 0,90), доказательства умеренного качества). Исходя из этих результатов, у 10,5% рожениц, получавших только окситоцин, будет ПРК ≥ 500 мл по сравнению с 7,2%, учитывая комбинацию эргометрина плюс окситоцина, 7,6% с учетом карбетоцина и 7,7%, учитывая мизопростол плюс окситоцин. Окситоцин занимал четвертое место с близкой к 0% суммарной вероятностью попадания в тройку лидеров по профилактике ПРК ≥ 500 мл.

Результаты и ранжирование результатов ПРК ≥ 1000 мл были аналогичны результатам ПРК ≥ 500 мл с доказательством того, что комбинация эргометрина плюс окситоцина более эффективна, чем только окситоцин (ОР 0,77 (95% ДИ от 0,61 до 0,95), высококачественные доказательства) более достоверна, чем у карбетоцина (ОР 0,70 (95% ДИ от 0,38 до 1,28), доказательства низкого качества), или комбинация мизопростол плюс окситоцина (ОР 0,90 (95% ДИ от 0,72 до 1,14), доказательства умеренного качества).

Не было значимых различий между всеми утеротониками в материнской смертности или осложнениях, поскольку эти результаты были настолько редкими во включенных рандомизированных исследованиях.

У двух комбинированных схем был самый низкий рейтинг побочных эффектов по сравнению только с окситоцином. В частности, комбинация эргометрина плюс окситоцина имела более высокий риск рвоты (ОР 3,10 (95% ДИ от 2,11 до 4,56), высококачественные доказательства, 1,9% против 0,6%) и артериальной гипертензии [1,7 РР (95% ДИ от

0,55 до 5,66) низкокачественные доказательства; 1,2% против 0,7%), в то время как комбинация мизопростол плюс окситоцин имела более высокий риск развития лихорадки (3,81 (3,1% ДИ) (95% ДИ от 2,22 до 4,55), доказательства умеренного качества, 11,4% против 3,6%). Карбетоцин имел аналогичный риск побочных эффектов по сравнению с окситоцином, хотя данные о качестве были очень низкими для рвоты и лихорадки, и были низкими для артериальной гипертензии.

Выводы авторов

Комбинация эргометрин плюс окситоцин, мизопростол плюс окситоцин или только один карбетоцин были более эффективны для профилактики ПРК ≥ 500 мл, чем только окситоцин. Комбинация эргометрин плюс окситоцин была более эффективной для профилактики ПРК ≥ 1000 мл, чем только окситоцин. Доказательства использования комбинации мизопростол плюс окситоцин имеют мало рекомендаций по использованию и вероятно их свойства зависят пути введения и дозы мизопростола, используемого в исследованиях. Карбетоцин имел наиболее благоприятный профиль побочных эффектов среди трех лучших вариантов; однако большинство исследований карбетоцина были небольшими и имели высокий риск предвзятости.

Среди 11 текущих исследований, перечисленных в этом обзоре, есть два ключевых исследования, которые будут информировать о будущем обновлении этого обзора. Во-первых, это многоцентровое исследование под руководством ВОЗ, в котором сравнивается эффективность стабильного комнатной температуры карбетоцина против окситоцина (вводимого внутримышечно) для профилактики ПРК у рожениц с вагинальными родами. В исследование входит около 30 000 рожениц из

10 стран. Другое британское исследование, в котором участвуют более 6000 рожениц, сравнивает эффективность карбетоцина, окситоцина и эргометрин плюс окситоцин. Ожидается, что оба исследования будут опубликованы в 2018 году.

Резюме простым языком

Какой препарат лучше всего подходит для снижения кровопотери после родов?

Авторы обнаружили, что эргометрин плюс окситоцин, мизопростол плюс окситоцин и карбетоцин являются более эффективными препаратами для снижения ПРК, чем только окситоцин, который является стандартным утеротоником, используемым для профилактики ПРК. Карбетоцин обладает наименьшими побочными эффектами среди трех лучших вариантов комбинаций, но на сегодняшний день исследования по применению карбетоцина небольшие и низкого качества.

Есть некоторые текущие исследования, которые еще не завершены, включая два ключевых исследования. Одним из них является крупное исследование (включающее около 30 000 рожениц в 10 разных странах), сравнивающее эффективность карбетоцина и окситоцина для профилактики ПРК при вагинальных родах. Другое британское исследование (с участием более 6000 рожениц), сравнивающая карбетоцин, окситоцин, эргометрин плюс окситоцин. Ожидается, что оба исследования будут опубликованы в 2018 году, и эти результаты будут включены, когда этот обзор будет обновлен.

Gallos ID, Williams HM, Price MJ, Merriel A, Gee H, Lissauer D, Moorthy V, Tobias A, Deeks JJ, Widmer M, Tunçalp Ö, Gülmезоглу AM, Hofmeyr GJ, Coomarasamy A. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. Cochrane Database

Синдром гиперстимуляции яичников

Введение

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) является необычным, но серьезным осложнением, связанным с контролируемой стимуляцией яичников во время вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). СГЯ происходит примерно в 1% - 5% циклов. Тем не менее, истинную частоту трудно определить, поскольку отсутствует строгое определение консенсуса. В Соединенном Королевстве в настоящее время

наблюдается увеличение частоты ЭКО, примерно 2% всех родов результат оплодотворения *in vitro*.

Фармакологическое стимулирование яичников требует тщательного баланса между получением достаточного количества ооцитов, чтобы оптимизировать показатели успеха, избегая при этом рисков гиперстимуляции.

Таблица 1. Классификация СГЯ в зависимости от степени тяжести

Степень	Клинические проявления
Легкая	Вздутие живота Легкая боль в животе Легкая тошнота / рвота Диарея Размер яичников обычно < 8 см
Средняя	Умеренная боль в животе Тошнота +/- Рвота УЗИ признаки асцита Размер яичников обычно 8 – 12 см
Тяжелая	Асцит +/- гидроторакс Легкая дыхательная недостаточность Олигоурия (< 300 мл/день) Гемоконцентрация (Гематокрит > 45%) Гипонатриемия (Натрий < 135 ммоль/л) Гипопротеинемия (Альбумин 35 г/л)
Критическая	Напряженный асцит Большой гидроторакс Тяжелая дыхательная недостаточность Аритмии Гематокрит > 50% Лейкоцитоз > 25 тыс Олигоурия / анурия Тромбэмболия ОРДС

Классификация СГЯ

СГЯ можно классифицировать в зависимости от степени тяжести: легкая,

умеренная, тяжелая и критическая. Его также можно разделить, в зависимости от периода начала заболевания, на ранний (в течение 7

дней после забора ооцитов) и поздний (через 10 дней после забора ооцитов). Раннее начало СГЯ связано с экзогенным введением ХГЧ (хорионический гонадотропин человека) для созревания яйцеклеток у пациенток с чрезмерной реакцией яичников на стимуляцию. Позднее начало СГЯ происходит в результате эндогенного ХГЧ при ранней беременности. СГЯ часто более выражен и не предсказуем предшествующим ответом яичников на стимуляцию (табл. 1).

Патофизиология

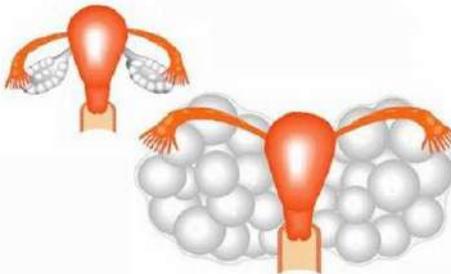
Ключевым физиологическим изменением, лежащим в основе клинического проявления СГЯ, является повышенная проницаемость сосудов. Это приводит к экстравазации жидкости из внутрисосудистого русла в «третье пространство». Существует много гипотез, предложенных для объяснения этой повышенной проницаемости сосудов, однако наиболее важными факторами являются, во-первых, секреция вазоактивных медиаторов из яичника и, во-вторых, активация системы ренин-ангиотензина внутри яичников. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) представляет собой вазоактивный гликопротеин, секretируемый гранулезными клетками гиперстимулированных яичников. VEGF, как известно, стимулирует пролиферацию сосудистых эндотелиальных клеток, способствует ангиогенезу яичников и увеличивает проницаемость сосудов, частично опосредованную через путь оксида азота.

Недавние исследования показывают, что уровни VEGF напрямую коррелируют с тяжестью СГЯ. Предполагается, что ХГЧ является решающим фактором развития СГЯ путем активации внутри яичников системы ренин-ангиотензина, которая играет роль в регуляции проницаемости сосудов, пролиферации эндотелия, ангиогенеза и простагландинов. В дополнение к этому, ХГЧ

увеличивает высвобождение VEGF-A путем взаимодействия с рецептором VEGF 2. Смещение жидкости в «третье пространство» может вызвать глубокое внутрисосудистое истощение и гемоконцентрацию. Наступает электролитный дисбаланс, включающий гипонатриемию, гиперкалиемию и дефицит оснований. Гиповолемия приводит к снижению перфузии почек и печени, что приводит к олигоурии/анурии и изменениям коагуляционного каскада. Внутрисосудистая гемоконцентрация и гиперэстрогенное состояние значительно повышают риск тромбоэмболии (рис. 1).

Факторы риска СГЯ

Частота СГЯ может быть снижена путем выявления женщин с факторами риска, которым проводится контролируемая стимуляция яичников (КСЯ). Факторы риска СГЯ могут быть ранее существовавшими или могут развиваться позже в результате проводимого лечения.



Возраст менее 30 лет (молодые женщины очень отзывчивы к лечению, так как они имеют увеличенное количество фолликулов и рецепторов гонадотропина, которые чувствительны к стимуляции), низкий ИМТ, поликистоз яичников (из-за большого количества антравальных фолликулов) и СГЯ в анамнезе. Афроамериканские женщины подвергаются высокому риску по сравнению с другими этническими группами. Высокий уровень антимуллеровского гормона (АМГ), продуцируемый гранулезными клетками, является лучшим предиктором. Большое количество антравальных фолликулов (АФ), ≥ 24 , является фактором риска, однако он подвержен изменчивости между исследованиями. Быстро растущий уровень эстрадиола, большое количество фолликулов (> 14 с диаметром 8-12 мм), отмеченных во время лечения, большое количество ооцитов (> 20) и

использование ХГЧ для лютеиновой поддержки по сравнению с прогестероном являются другими факторами риска, но они могут обеспечить небольшую вероятность развития СГЯ.

Повышенные уровни VEGF демонстрируют хорошие результаты в качестве предикторов СГЯ, но в настоящее время результаты противоречат друг другу. Треть случаев тяжелого СГЯ отмечалась в ЭКО без каких-либо факторов риска. Это подчеркивает важность повышенного внимания во время КСЯ и необходимость надлежащего консультирования пациенток.

Существует доказательство, что СПЯ, повышенные значения АМГ, пиковые уровни эстрadiола, многофокусное развитие и большое количество извлеченных ооцитов связаны с повышенным риском СГЯ (Уровень доказательств В).

Профилактика

Ключевым краеугольным камнем в профилактике СГЯ является идентификация этих факторов риска. Хотя полная профилактика все еще невозможна, стратификация риска и последующая индивидуальная обработка значительно уменьшают частоту СГЯ. Профилактика классифицируется как первичная и вторичная. Первичная профилактика направлена на предоставление индивидуализированного лечения пациентам с известными ранее факторами риска, в то время как вторичная профилактика фокусируется на пациентах, у которых развиваются факторы риска при стимуляции яичников.

Первичная профилактика

Терапия метформином для профилактики синдрома поликистозных яичников (СПЯ):

Метформин является безопасным и эффективным сенсибилизирующим инсулином, который снижает риск СГЯ путем ингибиции секреции VEGF. Недавний

Кокрановский обзор показал, что метформин снижает риск СГЯ на 63% и увеличивает частоту беременностей без изменения коэффициента рождаемости. Рекомендуется ежедневная доза 500-2000 мг, 4 месяца до стимуляции яичников и поддержание дозировки до забора яйцеклеток, положительного теста на беременность или до 12 недель беременности.

Снижение дозы ХГЧ (цикл внутриматочной инсеминации): СПЯ является известным фактором риска в развитии СГЯ, и целенаправленная работа на однофолликулярную овуляцию в стимулированных циклах ограничивает частоту СГЯ. Доза используемых гонадотропинов снижается до 75 МЕ ежедневно в течение первых 13 дней. За этим следует небольшое увеличение 37,5 МЕ в течение 7 дней или до тех пор, пока не будет отмечен ответ яичников. Это называется повышающим режимом и связано с низким риском развития СГЯ, низким риском отмены цикла и увеличением скорости однофазного развития. Ограничивающая стимуляция для сохранения лидирующего фолликула не более 12 мм также связана с уменьшением частоты СГЯ.

Сокращение длительности приема гонадотропина при ЭКО / ИКСИ: это достигается за счет использования протоколов мягкой стимуляции, когда использование ФСГ (фолликулостимулирующих гормонов) откладывается до середины поздней фолликулярной фазы. Применение ФСГ в день индукции ХГЧ увеличивает риск СГЯ и ее следует избегать.

Использование протоколов антагонистов гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ): недавний Кокрановский обзор 2016 года показал, что протоколы антагонистов связаны с уменьшением риска СГЯ без существенной разницы в частоте рождаемости по сравнению с агонистами.

Мета-анализ в 2014 году, изучающий влияние протоколов антагонистов ГнРГ у женщин с СПЯ, не показал общей разницы в частоте СГЯ между группами антагонистов и агонистов, однако снижение было отмечено, когда легкий СГЯ был исключен из анализа, а случаи среднего и тяжелого СГЯ были объединены вместе.

Имеются убедительные доказательства для протоколов стимуляции яичников с использованием антагонистов ГнРГ с целью снижения риска СГЯ (Уровень доказательств А).

Альтернативные препараты для запуска овуляции: использование ХГЧ для активации овуляции и его связь с риском СГЯ в настоящее время хорошо известны. Этот риск одинаковый как для мочевого ХГЧ (мХГЧ), так и для рекомбинантного ХГЧ (рХГЧ). Даже при низкой дозе 5000 МЕ нельзя исключить риск СГЯ. Существуют альтернативы ХГЧ для запуска овуляции:

a) Агонисты ГнРГ - недавний мета-анализ показал положительное влияние на репродуктивный результат без увеличения частоты СГЯ. Однако оптимальная поддержка лuteиновой фазы еще должна быть установлена. До тех пор, пока это не будет известно, безопасная альтернатива после запуска овуляции с агонистами ГнРГ заключается в том, чтобы планово заморозить все эмбрионы и перенести в последующий естественный или стимулированный цикл. При выборе этого лечения добавляются дополнительные расходы и неудобства для пациента.

b) Рекомбинантный ЛГ (лютеинизирующий гормон) - использование рекомбинантного ЛГ в недавнем Коクрановском обзоре не уменьшало частоту тяжелого СГЯ. Кроме того, частота беременности был ниже, а затраты выше.

Индивидуализированные режимы лечения: это связано с выявлением пациенток

с высоким уровнем риска за счет использования биомаркеров, в частности сочетания уровней АМГ и АФ. Затем режим лечения адаптируется в соответствии с их уровнями, тем самым уменьшая частоту СГЯ.

Ограничение использования ХГЧ для поддержки лутеиновой фазы: использование прогестерона, вместо ХГЧ, продемонстрировало уменьшение вдвое риска СГЯ и значительное увеличение частоты родов. Поэтому для поддержки лутеиновой фазы рекомендуется использовать прогестерон вместо ХГЧ.

Созревание in vitro (IVM): после извлечения незрелых ооцитов IVM является безопасной альтернативой, но она широко не используется, поскольку скорость беременности и имплантации не такая высокая, как при ЭКО. Однако из-за недавних улучшений в методах криоконсервации улучшились и клинические исходы. Таким образом, IVM является безопасной альтернативой.

Ингибиторы ароматазы: в Коクрановском обзоре не было отмечено различий в частоте СГЯ с использованием ингибиторов ароматазы, таких как летрезол. Следовательно, его не стоит использовать рутинно.

Вторичная профилактика

Заморозка всех ооцитов / эмбрионов: этот метод включает криоконсервацию всех ооцитов / эмбрионов после забора и перенос ооцитов позднее в не стимулированном цикле. Это не уменьшит количество случаев раннего начала СГЯ, но криоконсервация уменьшит частоту позднего начала СГЯ. Использование агонистов ГнРГ в качестве альтернативы для запуска овуляции наряду с криоконсервацией устраниет риск СГЯ. Имеются данные, свидетельствующие о других преимуществах переноса эмбриона в не стимулированный цикл, включая сниженный риск

преждевременных родов, СЗРП, низкий вес при рождении и перинатальную смертность. По последним данным наблюдается небольшое увеличение числа крупных детей для гестационного возраста.

Выжидающая тактика: выжидание - стратегия, в которой использование гонадотропинов задерживается вместе с ХГЧ в течение нескольких дней, пока уровень эстрогена в сыворотке не снизится до приемлемых значений. Продолжительность задержки обычно составляет 3 - 4 дня, стоит также рассмотреть отмену цикла, когда выжидание более 4 дней не достигло безопасных условий для запуска овуляции. Полученные ооциты после длительного выжидания имеют более низкое качество, а последующая имплантация и показатели беременности хуже. Хотя он широко используется, он не является общепринятой техникой. Кокрановский обзор не показал никаких доказательств полезности использования выжидания для предотвращения СГЯ (Уровень доказательств С).

Отмена цикла: гарантированный метод устранения СГЯ — это отмена цикла и задержка введения ХГЧ. Тем не менее, существует связанная с этим финансовая и эмоциональная нагрузка для пациентки с этой превентивной стратегией.



Альбумин и гидроксиэтилкрахмал (ГЭК): было сообщено, что введение 25% альбумина во время забора ооцитов может помочь уменьшить частоту СГЯ путем связывания и дезактивации вазоактивных медиаторов. Кокрановский обзор обнаружил лишь ограниченные доказательства пользы, и поэтому рутинное использование альбумина не рекомендуется. ГЭК - безопасная альтернатива альбумину, и Кокрановский мета-анализ предполагает статистически значимое снижение частоты тяжелых СГЯ. Необходимы дальнейшие исследования, прежде чем его рутинное использование станет рекомендацией. Стоит обратить внимание, что в РФ использование препаратов ГЭК не рекомендовано при данной патологии.

Агонисты допамина: агонисты допамина действуют путем инактивации рецептора VEGF2 и предотвращения увеличения проницаемости сосудов. Каберголин 0,5 мг принимается ежедневно со дня инъекции ХГЧ в течение 8 дней. Существует небольшое количество доказательств того, что агонисты допамина уменьшают частоту возникновения, но не тяжести СГЯ, при одинаковой частоте беременности с рутинным применением.

Стратегии по профилактике СГЯ		
Рекомендуется	Будущие исследования	Не рекомендуется
Уменьшение дозы гонадотропина Метформин Каберголин Антагонисты ГнРГ, как триггер овуляции	Выжидание ГЭК Индивидуализированный подход при СПЯ	Использование ГнРГ Рекомбинантного ЛГ ХГЧ для лутеиновой поддержки Инфузия альбумина Ингибиторы ароматазы

Клиническая картина

СГЯ имеет разнообразное клиническое течение и может включать поражение нескольких органов и систем, включая желудочно-кишечный тракт, мочеполовую, дыхательную, ЦНС и сердечно-сосудистую системы. К клиническим особенностям СГЯ относятся следующие:

Напряженность передней брюшной стенки, боль, тошнота и рвота

Обычно первыми симптомами являются вздутие живота и боль в животе. Они часто являются единственными симптомами и связаны увеличенные яичников, которые иногда могут достигать размера 25 см. При тяжелой форме СГЯ вздутие живота может быть вторичным по отношению к увеличению давления в брюшной полости из-за асцита. В связи с этим развивается тошнота, рвота, летаргия и потеря аппетита. Острая боль в животе может развиться из-за внутрибрюшинного кровотечения или разрыва кист яичников.

Перитонит развивается редко, вторичной по отношению к крови в результате разрыва кисты и высвобождения медиаторов воспаления.

Асцит

При критическом СГЯ, напряжений асцит может вызвать сердечно-сосудистые нарушения путем ограничения венозного возврата (преднагрузка), оказывая давление на нижнюю полую вены и таким образом уменьшая последующий сердечный выброс.

Гипотония

Гипотония дополнительно усугубляется внутрисосудистым истощением жидкости, вторичным по отношению к уменьшенной почечной перфузии и переходу жидкости из внутрисосудистого русла в «третье пространство».

Дыхательная недостаточность

Одышка является наиболее частым респираторным симптомом и редко может быть следствием отека легких, плеврального выпота, перикардиального выпота или ателектаза. ОРДС взрослых - редкое и опасное для жизни состояние, которое невозможно вылечить сразу, и которое может привести к интерстициальному фиброзу и остановке сердца.

Тромбоэмболия

Сниженная мобильность, истощение внутрисосудистой жидкости, гемоконцентрация и изменения в каскаде свертывания все предрасполагают к тромбоэмболии с предрасположенностью к частям верхней половины тела и артериальной системе, которая может присутствовать с неврологическими симптомами, такими как головокружение, потеря зрения или боль в шее.

Риск венозной тромбоэмболии в первом триместре «нормальной» беременности составляет 0,2 / 1000 беременных, увеличиваясь до 0,8 / 1000 для беременности с ЭКО и далее до 16,8 / 1000, когда беременность с ЭКО осложняется СГЯ.

Диагностика

Врачи должны иметь высокий уровень подозрения на СГЯ у всех пациенток, проходящих индукцию овуляции и контролируемую стимуляцию яичников.

Оценка пациентов

Все пациенты с симптомами должны быть подвергнуты полной клинической оценке, а также стратификации риска и пересмотру протокола стимуляции. Оценка должна охватывать характер, продолжительность и тяжесть симптомов, и наличие сопутствующих заболеваний. Осмотр должен включать оценку жизненно важных признаков, массы тела и окружности брюшной полости. Необходимо учитывать наличие асцита, плеврального выпота и венозного тромбоза. Как правило,

избегают обследований малого таза, чтобы предотвратить травму расширенных яичников.

Обследование

Обследования первой линии, которые могут помочь в диагностике, включают анализ крови и УЗИ органов малого таза. Исследования крови должны включать гемоглобин, гематокрит, мочевину, креатинин, альбумин, ферменты печени и С-реактивный белок. Гематокрит $> 45\%$, натрий натрия < 135 ммоль/л, калий $> 5,0$ ммоль/л и повышенный уровень креатинина указывают на тяжесть заболевания. УЗИ проводится для оценки увеличения яичников, размера и количества лютенизированных кист и степени скопления жидкости в области таза / брюшной полости. Рентгенограмма грудной клетки показана только при наличии симптомов / признаков патологии органов грудной клетки, и, как правило, ЭКГ и ЭХО-КГ используются для исключения чрезмерного выпота.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз при СГЯ включает инфекцию / абсцесс малого таза, внематочную беременность, аппендицит и осложнения кист яичников, такие как перекрут, кровотечение или разрыв кисты.

Лечение

Профилактика и раннее распознавание являются ключевыми факторами в сокращении тяжести СГЯ. Большинство симптомов являются единичными и обычно разрешаются в течение 2 недель после начала, и часто бывает достаточно консервативного лечения. Однако варианты лечения варьируются в зависимости от тяжести симптомов. Необходимо обучение пациенток и их информированность, и должен быть предоставлен 24-часовой контактный номер с письменной информацией.

Лечение обычно связано с инфузционной терапией для поддержания внутрисосудистой перфузии и симптоматической терапией. Редкий, но опасный для жизни риск тяжелой

гиповолемии связан с артериальной или венозной тромбоэмболией; поэтому профилактическое назначение НМГ оправдано в случаях тяжелого СГЯ с момента постановки диагноза в первом триместре беременности.

Амбулаторное лечение

Пациентки с легкой или средней тяжестью СГЯ могут лечиться амбулаторно. Женщинам должна быть дана четкая письменная информация о том, когда обращаться за помощью. Консультирование пациенток, анальгезия и адекватная гидратация являются основой лечения. Питье должно поддерживаться на уровне не менее 1 литра в день, и нет никаких доказательств, чтобы рекомендовать растворы электролитов по сравнению с водой для гидратации. Женщинам рекомендуется пить до жажды и записывать свой вес каждый день. Боль облегчается с помощью простой анальгезии, такой как парацетамол и кодеин. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) следует избегать, так как они могут еще больше ухудшать функцию почек и могут также мешать имплантации. Тошноту и рвоту следует лечить с помощью противорвотных препаратов, которые считаются безопасными во время беременности. Пациентки должны регулярно оцениваться. Женщинам следует осознавать, что их симптомы могут прогрессировать, если происходит беременность, из-за эндогенного ХГЧ. Длительный постельный режим повышает риск тромбоэмболии и его следует избегать.

Стационарное лечение

Показания для госпитализации включают в себя трудноизлечимую рвоту, боль в животе, не облегчаемую простой анальгезией, прогрессирование вздутия живота, дыхательная недостаточность, олигурия и ухудшение анализов крови, в основном гематокрит $> 45\%$. Анальгезия и противорвотные средства аналогичны

амбулаторному лечению могут также вводиться парентерально.

Инфузионная терапия

Чтобы предотвратить полиорганическую недостаточность и обеспечить перфузию тканей и органов, необходимо поддерживать адекватный внутрисосудистый объем. Существует острая потребность в восполнении объема у пациенток, поступивших в больницы, однако введение жидкости может способствовать увеличению асцита. Поэтому необходим строгий контроль водного баланса. Начальная гидратация может начинаться с быстрой инфузии в 1000 мл нормального физиологического раствора, за которым следует солевой раствор, если есть адекватный диурез и нормализация гемоконцентрации. Инфузию поддерживают со скоростью 125-150 мл/час, чтобы обеспечить адекватный диурез > 20 - 30 мл/час. Если кристаллоиды не могут поддерживать адекватный диурез, они могут быть заменены коллоидными растворами. Наиболее часто используемый коллоид это 25% альбумина в дозе 50 грамм, вводимый в течение 4 часов. Его можно повторить с интервалом 4-12 часов по мере необходимости. Использование Дексатрнов связано с развитием ОРДС, и, следовательно, их стоит не использовать. Диуретики в сочетании с коллоидами можно рассмотреть, как только будет адекватно восполнен внутрисосудистой объем, а гематокрит составит < 38%. Внутривенная инфузия должна быть прекращена, а объем питья увеличен после возникновения достаточного диуреза и разрешения симптомов.

Парацентез

Парацентез является важным компонентом лечения тяжелой формы СГЯ. Выполнение парацентеза с использованием ультразвуковой диагностики через переднюю брюшную стенку или трансвагинально,

сокращает продолжительность пребывания в больнице. Парацентез уменьшает внутрибрюшное давление и улучшает перфузию органов.

Размещение тонкого дренажа позволяет полностью дренировать и избежать повторного парацентеза. Торакоцентез рассматривается после тщательной оценки степени дыхательной недостаточности. Для лечения плеврального выпота может потребоваться оставление дренажа. Раннее удаление скопления жидкости и добавление кислорода снижает риск гипоксии.

Тромбопрофилактика

Женщины с тяжелой формой СГЯ имеют высокий риск тромбоэмбологических осложнений. СГЯ в первом триместре имеет риск 4 в соответствии с рекомендациями Королевской коллегии акушеров и гинекологов (Великобритания) и,



следовательно, имеет все показания к тромбопрофилактике. Тромбопрофилактика включает предотвращение дегидратации, использование компрессионного трикотажа и использование НИГ (низкомолекулярного гепарина). Оптимальная продолжительность лечения пока

неясна и поэтому нуждается в индивидуализации.

Интенсивная терапия

Критический СГЯ требует многодисциплинарного вмешательства и поддержки интенсивной терапии для лечения почечной недостаточности или легочных осложнений. Ведение критического СГЯ включает мониторинг центрального венозного давления / легочного давления. Почечная недостаточность может быть скорректирована дофамином низкой дозы, но иногда может потребоваться и диализ. Терапия дыхательной недостаточности может включать инсуфляцию

кислорода и даже вспомогательную вентиляцию, когда консервативные методы лечения не срабатывают. Прерывание беременности может быть рассмотрено в крайне редких и опасных для жизни вариантах СГЯ.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение рассматривается только в редких случаях, когда СГЯ осложняется эктопической беременностью или перервутом яичнике. Поскольку гиперстимулированные яичники являются полнокровными, имеющими множество сосудов, оперативное лечение должно проводиться только опытными хирургами.

Заключение

СГЯ является серьезным осложнением контролируемой стимуляции яичников. В идеале женщины, подверженные риску этого расстройства, должны быть идентифицированы до стимуляции, и следует выбирать протоколы

стимуляции, которые минимизируют риск СГЯ. Использование протоколов антагониста ГнРГ с агонистом ГнРГ (с или без ХГЧ с низкой дозой) для инициирования окончательного созревания ооцитов является особенно эффективной стратегией. Другие стратегии, которые показывают некоторую выгоду, включают использование каберголина и криоконсервацию всех эмбрионов, а не подсадку. Если стратегии профилактики СГЯ неэффективны и пациент испытывает тяжелый СГЯ, рекомендуется инфузционная терапия, симптоматическая терапия, парацентез и профилактическое назначение НМГ.

Kumar P, Sait SF, Sharma A, Kumar M. Ovarian hyperstimulation syndrome. Journal of Human Reproductive Sciences. 2011;4(2):70-75

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. Fertil Steril. 2016 Dec;106(7):1634-1647

Комментарий эксперта



Маршалов Дмитрий Васильевич - врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории ГУЗ "Саратовская городская клиническая больница №1 им. Ю.Я. Гордеева", руководитель городского центра клинической гемостазиологии и трансфузиологии, доцент кафедры симуляционных технологий и неотложной медицины ФГБОУ ВО "Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского" Минздрава России, канд. мед. наук.

Первая успешная процедура экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) была выполнена в 1977 году, и в 1978 году родился первый ребенок «из чаши Петри» – девочка по имени Луиза Браун. И только в 2010 году создатель первого в мире центра ЭКО ученый-физиолог Роберт Джейфри Эдвардс получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине за разработку технологии искусственного оплодотворения. Следует сказать, что вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) не только дают возможность

бесплодным парам обрести родительское счастье, но и таят в себе «серые» осложнения, такие как синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ). Впервые синдром был описан в 1943 году как «syndrome d'hyperluteinisation massive des ovaries», а первый летальный исход СГЯ зафиксирован в 1951, как видите, задолго до первого успешного ЭКО. Летальные исходы СГЯ продолжают регистрироваться ежегодно.

Согласно данным регистра ВРТ российской ассоциации репродукции человека,

комбинированная частота умеренного и тяжелого СГЯ в расчете на лечебный цикл составила 0,57%. Тем не менее, приведенные данные, основанные на числе госпитализированных пациенток, вряд ли следует считать объективными, так как с одной стороны в число этих пациенток могут быть включены женщины с риском развития синдрома, в то время как другие случаи госпитализации не учтены. Постоянное наращивание плана рождаемости во всех регионах России с организацией доступности и приоритетности ЭКО для женщин с бесплодием неизбежно будет сопровождаться увеличением СГЯ. В связи с этим, мне хотелось бы выделить несколько проблем:

Первая – стремление достичь целевых показателей плана зачастую находит свое отражение в игнорировании идентификации факторов риска СГЯ и включению в программу ЭКО заведомо «опасных» пациенток. Следует отметить, что треть случаев тяжелого СГЯ отмечалась в ЭКО без каких-либо факторов риска. Это подчеркивает важность повышенного внимания во время стимуляции яичников и необходимость надлежащего консультирования пациенток.

Далее мы сталкиваемся с второй проблемой – отсутствие достаточного количества квалифицированных специалистов, а нам непременно хотелось, чтобы они были еще и опытными. Как следствие, надлежащее консультирование пациенток и подготовка их к ВРТ не могут быть выполнены на 100%.

Третья проблема – наличие большого количества методов первичной и вторичной профилактики свидетельствует об их низкой эффективности. Положительные результаты применения, практически каждой из представленных технологий, имеют доказательность низкого и, только в редких случаях, умеренного качества. Представляется, что внедрение некоторых методик является следствием моды. Ярким примером является метформин, якобы показавший свою эффективность в профилактике инсульта, рака,

синдрома поликистозных яичников и преэклампсии. Десять лет назад публиковались данные об увеличении частоты преэклампсии и мертворождения при использовании метформина у беременных с диабетом 2 типа. СГЯ также, как преэклампсия остается «болезнью теорий», сотни публикуемых ежегодно статей до сих пор не раскрыли патогенеза этого «необычного» осложнения. Таким образом, предотвратить развитие СГЯ пока не представляется возможным.

Для анестезиологов-реаниматологов СГЯ интересен с позиции синдрома полиорганной дисфункции, однако, в публикуемых клинических руководствах, раздел интенсивной терапии представлен лишь симптоматической терапией. Стратегия лечения заключается в реагировании по отклонению, а не по предвидению. Инфузционная терапия начинается при жизнеугрожающей гемоконцентрации; парацентез при олигурии, переходящей в анурию, дыхательной недостаточности, артериальной гипотензии, т.е. при уже развившейся полиорганной недостаточности. Анализируя последний The Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top Guideline No. 5 от 2016 года следует отметить, что нового в стратегии лечения СГЯ за последнее десятилетие не появилось.

Наша рабочая группа в течение многих лет занимается изучением проблемы СГЯ. Накопленный практический опыт лечения пациенток с тяжелым и критическим СГЯ позволяет сделать выводы об идентичности патогенеза, течения, стратегии лечения СГЯ и синдрома внутрибрюшной гипертензии (ВБГ).

Принятая классификация тяжести СГЯ отражает последовательность вовлеченности в процесс органных нарушений. Дебютом клинической картины СГЯ является желудочно-кишечная симптоматика. Тошнота, диарея, вздутие живота присутствуют практически в 100% случаев. Биохимические маркеры печеночной дисфункции наблюдаются

в 25-45% случаев, т.е. у каждой третьей пациентки. Результаты биопсии печени у пациенток с СГЯ показали значительные морфологические нарушения на ультраструктурном уровне. Описаны случаи рецидивирующего течения холестаза при пролонгировании гестации вплоть до III триместра беременности.

Описанный в литературе процесс развития синдрома ВБГ, независимо от этиологического фактора, также указывает на первичность повреждения ЖКТ. Компрессия мезентериальных вен приводит к абдоминальной венозной гипертензии; снижается мезентериальный кровоток; вследствие низкого перфузионного давления развивается ишемия кишечника; растет региональное PCO_2 , внутрижелудочный ацидоз; возрастают интерстициальный отек и проницаемость, в результате чего повышается транслокация бактерий; прогрессивно растет концентрация провоспалительных цитокинов (IL-1b, IL-6, TNFa); нередко возникают язвенные кровотечения и некротический энтероколит; развивается паралитический или механический илеус; перитонеальная адгезия. Вследствие снижения спланхнического кровотока нарушается порто-коллатеральный кровоток; развивается висцеральный отек печени; снижается метаболизм глюкозы; прогрессирует лактат ацидоз; растет концентрация токсических метаболитов.

При возрастании тяжести СГЯ до умеренной развиваются нарушения мочевыделительной функции почек. До недавнего времени это объяснялось выраженной гиповолемией и сдавлением паренхимы почек увеличенными яичниками. S. Maslovitz и соавт. в своей работе впервые указал на связь динамики внутрибрюшного давления (ВБД) при СГЯ и нарушений показателей почечного кровотока, диуреза и азотистого баланса.

Известно, что уже при достижении уровня ВБД более 10-12 мм рт.ст. возникает компрессия паренхимы почек; снижается

эффективность ренального кровотока; развивается тубулярная дисфункция; снижается диурез (олигурия и анурия); возрастает преренальная азотемия, концентрация антидиуретического гормона, ренина, ангиотензина, альдостерона, что потенцирует артериальную вазоконстрикцию.

Дальнейшее прогрессирование СГЯ сопровождается респираторными нарушениями. Затрудненное дыхание встречается в 92% случаев, но с развитием плеврального выпота его можно связать лишь в 21% случаев СГЯ. Объяснение лежит в патофизиологии ВБГ: поджатие диафрагмы приводит к внешнему сдавлению легочной паренхимы; функциональные объемы легких при этом значительно уменьшаются, а дыхательное мертвое пространство увеличивается; развиваются компрессионные ателектазы; растет внутрилегочный шунт, снижается вентиляционная диффузия; нарастает гиперкапния, снижается транспорт кислорода; за счет увеличения внесосудистой воды легких нарастает альвеолярный отек, что повышает риск развития ОРДС; активация легочных нейтрофилов приводит к воспалительной инфильтрации легких и увеличению частоты легочных инфекционных осложнений.

При росте ВБД дальнейшее краниальное смещение диафрагмы приводит к кардиальной компрессии; продолжает расти плевральное и внутригрудное давление; снижается кровоток в нижней полой вене, венозный возврат, преднагрузка; снижается глобальный конечно-диастолический объем сердца и глобальная, право-лево желудочковая фракция выброса; возрастает общее периферическое сосудистое сопротивление, резистентность сосудов легких, давление в легочной артерии, что также неблагоприятно влияет на баланс внесосудистой воды легких; венозный стаз увеличивает частоту венозных тромбозов и легочного тромбоэмболизма. Кардиоваскулярные эффекты ВБГ усиливаются при гиповолемии. При СГЯ также отмечают значимое снижение венозного возврата,

сердечного выброса и рост сосудистого сопротивления. Самой серьезной проблемой при СГЯ являются тромботические осложнения, при тяжелых формах СГЯ встречающиеся в 10% случаев.

ВБГ неблагоприятно влияет и на центральную нервную систему. Высокое внутригрудное давление затрудняет венозный отток по внутренним яремным венам, следствием чего является увеличение внутричерепного давления. Закономерным является повышение цереброваскулярной резистентности и снижение церебрального перфузионного давления. При СГЯ в литературе также описаны случаи развития доброкачественной внутричерепной гипертензии.

ВБГ также нарушает маточный кровоток, что неблагоприятно влияет на вынашивание беременности. При проведении анализа зависимости неблагоприятных исходов беременности и выраженности ВБГ при СГЯ была выявлена сильная положительная корреляционная связь – $r = 0,726$, $p < 0,001$.

Таким образом, сопоставляя симптоматику и осложнения СВБГ с критериями, используемыми для классификации тяжести СГЯ, можно констатировать, что они практически идентичны.

На развитие ВБГ влияют четыре группы факторов: первая и вторая группы это факторы, способствующие увеличению содержимого брюшной полости и накоплению патологической жидкости или газа. При СГЯ к ним относятся увеличенные яичники, асцит, кишечный илеус и пневматоз кишечника. Зависимость ВБД от объема брюшной полости нелинейна. Согласно нашим данным, именно растяжимость передней брюшной стенки является определяющим фактором прогрессирования внутрибрюшной гипертензии при СГЯ. Комплайнс брюшной стенки уменьшается по мере увеличения содержимого живота. Следует отметить, что интенсивность роста ВБД в ответ на

увеличение внутрибрюшного объема напрямую зависит от исходного комплайнса брюшной стенки женщины. Так, более интенсивный прирост ВБД будет наблюдаться у первобеременных, астеников, женщин с наличием рубцовых изменений на передней брюшной стенке и спаечным процессом в брюшной полости. Молодой возраст и астенический тип телосложения являются факторами риска развития тяжелой формы СГЯ.

В третью группу входят факторы, способствующие снижению растяжимости передней брюшной стенки. К факторам, способствующим снижению растяжимости передней брюшной стенки и накоплению патологической жидкости в брюшной полости также относится синдром «капиллярной утечки», свойственной для СГЯ. В свою очередь, факторы способствующие прогрессированию «капиллярной утечки» выделяются в отдельную – четвертую группу. К ним относится: ацидоз, коагулопатия, бактериемия, сепсис, агрессивная инфузационная терапия и политрансфузия. Кроме того, что все эти факторы мы наблюдаем при тяжелой и критической форме СГЯ, сам патогенез СГЯ связан с повышенной сосудистой проницаемостью.

Дополнительным подтверждением состоятельности концепции патогенетической роли ВБГ в формировании неблагоприятных исходов при СГЯ являются данные эффективности абдоминальной декомпрессии.

Благотворные физиологические эффекты лапарацентеза были зарегистрированы при лечении массивного асцита, в том числе у пациенток с СГЯ. Еще в 1967 году С.М. Knauer и Н.М. Lowe выявили, что выполнение парacentеза у больных циррозом печени привело к снижению ВБД и увеличению ударного объема сердца. Аналогичные результаты в 1975 году получили M. Guazzi и соавт., подтвердившие, что парacentез приводит к увеличению венозного возврата и улучшению наполнения камер сердца. I. Thaler

и соавт. были первыми, кто описал преимущества парacentеза у пациенток с СГЯ и сообщили о значительном клиническом улучшении состояния после удаления асцитической жидкости. Значимое улучшение почечного кровотока и увеличение диуреза после парacentеза у пациенток с СГЯ описано многими авторами. S.L. Padilla и соавт. в своем исследовании эффектов парacentеза при тяжелой форме СГЯ отметили снижение выраженности легочной симптоматики, купирование тяжелой дыхательной недостаточности. После эвакуации асцитической жидкости у больных с СГЯ также отмечено снижение гематокрита и лейкоцитоза. Выполнение парacentеза у беременных выявило увеличение маточной перфузии. Положительную динамику, оцениваемых авторами показателей у больных с СГЯ, можно объяснить только эффектом снижения ВБД вследствие удаления жидкости. Однако было отмечено, что в большинстве случаев статистически значимое снижение ВБД регистрировалось при удалении жидкости не менее 2000 мл. В тоже время улучшение почечного кровотока и мочевыделительной функции почек происходило при удалении гораздо меньших объемов жидкости. Этот результат наводит на мысль, что эффект парacentеза зависит не от объема удаленной жидкости, а от декомпрессии как таковой.

Одной из задач лечения СГЯ является предотвращение прогрессирования тяжести заболевания. Рекомендуемыми ранее критериями для выполнения парacentеза являлись жалобы на одышку, вздутие живота, абдоминальные боли, олигурия и неэффективность проводимого лечения. В руководстве «The management of ovarian hyperstimulation syndrome, Green-top guideline, № 5» от 2006 года одним из показаний к

проводению лапароцентеза являлось повышение ВБД более 20 мм рт.ст (Уровень рекомендаций – III). Если СГЯ рассматривать с позиций синдрома ВБГ, то ранняя декомпрессия, даже при умеренной форме СГЯ, когда асцит еще невыраженный, вероятно будет обоснована. В последние годы произошла переоценка значимости ВБГ при СГЯ. В руководствах «Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS). Diagnosis and Management. Guideline № 9» и «The Prevention of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. Sogc clinical practice guideline № 315» рекомендуется выполнение ранней декомпрессии, даже в амбулаторных условиях (Уровень рекомендаций 2B-II). Было доказано, что проведение кульдоцентеза способствовало предотвращению прогрессирования СГЯ до его тяжелых форм.

Таким образом, анализ литературных данных подтверждает гипотезу о потенциальной роли ВБГ в развитии тяжелых форм СГЯ и его осложненных исходов. Сравнение патофизиологии и клинической картины указывает, что клиника тяжелого СГЯ и связанная с ним органная дисфункция, практически идентична синдрому ВБГ, широко описанному при критических состояниях в различных областях медицины. Классическая триада, включающая респираторные нарушения, уменьшение венозного возврата, нарушение перфузии внутренних органов присутствует и при тяжелом СГЯ и при синдроме ВБГ. Следовательно, и принципы терапии СГЯ должны соответствовать принципам терапии синдрома ВБГ. Проблема ВБГ и ее влияния на течение и исходы СГЯ остается недостаточно освещенной как в отечественной, так и в зарубежной литературе, что стимулирует к дальнейшим исследованиям в данной области.

Обзор судебных дел по интраоперационной боли при операции кесарево сечение за 21 год в Великобритании

Около 92% всех операций кесарево сечение (КС) в настоящее время в Великобритании проводятся под нейроаксиальной анестезией. Это означает, что риски, связанные с общей анестезией, ранее являвшейся основной причиной материнской смертности, в значительной степени уменьшаются. Однако на их месте появилась боль при КС. Интраоперационная боль является наиболее распространенным иском о халатности, связанной с нейроаксиальной анестезией против акушерских анестезиологов в Великобритании. В период с 2000 по 2010 год ущерб, нанесенный исками, связанным с акушерской анестезией, превысил 19 миллионов фунтов стерлингов (102 миллиона рублей).

Медицинская халатность — это гражданский иск, основанием для которого является страдания пациента от вреда, причиненного врачом, который оказывает медицинскую помощь. Если халатность доказана, ответчик несет финансовую компенсацию потерпевшего пациента за любой ущерб, причиненный в результате халатности. Заявитель (пациент) должен доказать:

1. Что обвиняемый (врач) обязан был оказать ему (пациенту) помощь; это обычно доказывается легко — если врач взаимодействует с пациентом в профессиональном качестве, тогда он обязан оказывать помощь;
2. Что работа врача была ниже установленного стандарта. Стандарт оценивается с использованием теста «Болам», т.е. ответчик должен «действовать в соответствии с практикой, принятой надлежащим образом ответственными экспертами, квалифицированными в этом области». Совсем недавно тест Болама был изменен тестом Болито, так что медицинская

практика должна быть «принята как должная», а также «логичной и защищенной».

3. Что пациент получил вред, как прямой результат некачественного оказания услуги. Многие иски терпят неудачу по этому поводу, потому что трудно доказать, что «на балансе вероятности» (т.е. с вероятностью более 50%) вред не случился бы от действия (или бездействия) врача.

D. G. Bogod (Консультант, отделения анестезиологии, больницы Ноттингемского университета NHS Trust, Ноттингем, Великобритания) выступал, как эксперт в суде по 367 искам о халатности, связанной с акушерской анестезией за последний 21 год. Семьдесят шесть (21%) из них были вызваны жалобами на боль во время операции КС. Анестезиологическая практика была оценена D. G. Bogod, как халатность в 140 из 367 (38%) случаев в акушерской базе данных и в 56 из 76 (74%) случаев, связанных с болью при КС.

Из этих исков вытекают некоторые общие моменты, касающиеся согласия на анестезию; проверки уровня сенсорного блока; обезболивания пациента при интраоперационной боли; и профessionализм. Статья рассматривает эти темы, иллюстрирует их и освещает полученные уроки для практикующих анестезиологов.

NB!!! «Вся следующая информация основана на законодательстве Великобритании»

Согласие на анестезию

Халатность в контексте неверного согласия

Пациент может успешно подать в суд на своего врача за халатность, если он сможет убедить суд в том, что принятие решения о выборе анестезии было сделано на основании предоставления различной информации.

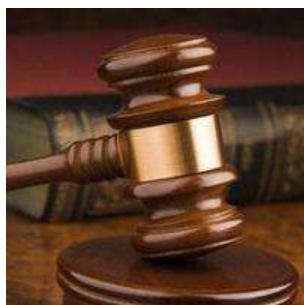
Халатность при согласии была фактором ровно 50% исков, связанных с болью во время КС. В этих случаях информация, раскрытая пациенту, была либо недостаточной, либо не была задокументирована анестезиологом.

Раскрытие информации

Случай с Советом Монтгомери в Ланаркшире, заслушанный в Верховном суде в мае 2015 года, установил юридические стандарты раскрытия информации для подписания действительно верного согласия. Судьи заявили, что пациенты должны быть информированы о «всех существенных рисках» и что «проверка существенности заключается в том, что разумный человек в положении пациента, вероятно, придаст значимость риску». Это строгий стандарт, особенно в условиях ограниченного времени в системе здравоохранения, но закон говорит, что мы должны предупреждать наших пациентов о любом риске, независимо от того, насколько маловероятен он. Это решение было «декларативным», что означает, что закон когда-либо был таким, и поэтому он будет применяться к уже прошедшим случаям, затрагивающим вопрос согласия.

Подписание согласия перед операцией

Согласие — это процесс, а не одно событие, и он должен способствовать обмену информацией в двух направлениях, чтобы можно было достичь взаимоприемлемого плана ведения. Хотя в большинстве случаев нейроаксиальная анестезия считается самым безопасным методом анестезии при КС, необходимо, чтобы обсуждались риски и преимущества всех вариантов анестезии. Врачу разрешено давать рекомендации относительно «наилучшего» метода анестезии, врач не может оказывать давление на пациентов в принятии этого решения. Поэтому, врач может рассматривать общую анестезию (ОА), как возможный вариант, и может объяснить,



почему в большинстве случаев нейроаксиальная анестезия предпочтительнее. Иногда женщина может предпочесть ОА, несмотря на советы об обратном, и она имеет право сделать такой выбор. Тем не менее, пациентка не может настаивать на лечении, мотивируя тем, что врач не считается с ее интересами, хотя следует подчеркнуть, что определение «наилучших интересов» выходит за рамки только ее медицинских интересов, включая ее социальное, культурное и психологическое благополучие.

Следует помнить, что закон не признает «терапевтических привилегий» для анестезиологов, пытающихся защитить своих пациентов от правды о рисках или ограничениях на лечение.

У Миссис А было четыре предыдущих операции кесарево сечение и была запланирована пятая, которая была осложнена предложением плаценты. У нее была сложная анестезиологическая история: кесарево сечение (1) спинальная анестезия (СА) - чувствовала дискомфорт на протяжении всей процедуры; (2) СА: (2,5 мл 0,5% гипербарического бупивакaina + 25 мкг фентанила) - медленное распространение до T8, дискомфорт после разреза кожи, конверсия в общую анестезию (ОА); (3) спинальная: (2,5 мл 0,5% гипербарического бупивакaina + 300 мкг диаморфина) - блок не распространился до груди, боль при тестировании с помощью щипцов, переход на ОА до разреза кожи; и (4) КСЭА – требовался Кетамин для седации при «высоком уровне ощущения».

Вполне разумно, миссис А попросила общую анестезию для своего пятого КС. Анестезиолог, который не был консультантом и не проводил запрос старой документации, сообщил ей, что ОА «возможна только для экстренных процедур». Он сделал спинальную анестезию, используя только 2,0 мл 0,5% гипербарического бупивакaina + 300 мкг диаморфина. После тестирования г-жа А

прокомментировала, что «ничего не было онемевшим», но процедура началась независимо от ее слов. Она почувствовала боль от первого разреза и был использован Энтонокс (ингаляция закиси азота через маску) и внутривенные седативные препараты, но ей никогда не предлагали конверсию в ОА.

Действия анестезиолога считались небрежными по многим причинам: отсутствие понимания сложности случая и неспособность привлечь консультанта; совместный процесс согласия; отказ от комбинированной спинальной эпидуральной анестезии; введение только 10 мг бупивакаина, когда более высокие дозы ранее были неудачными; неспособность распознать неадекватность блока при тестировании и позволить начать операцию; и неспособность эффективно контролировать интраоперационный болевой синдром.

Согласие: что нужно упомянуть?

В случае нейроаксиальной анестезии большинство рисков при КС (например, головная боль, повреждение нервов и т.д.) хорошо известны и регулярно обсуждаются анестезиологами. Тем не менее, обсуждение ожидаемого ощущения во время хирургической операции не было документировано во многих случаях, в результате чего женщины не были готовы к этому нормальному состоянию. Во многих случаях также отсутствовала дискуссия о неудачной спинальной анестезии и необходимости конверсии в общую анестезию. Информация, опубликованная Ассоциацией акушерских анестезиологов (ОАА) Великобритании, гласит, что боль, требующая введения дополнительной анальгезии во время КС, происходит примерно в 1 из 20 случаев при СА и по одному из семи при эпидуральной, тогда как конверсия в ОА необходима в 1 из 50 спинальных анестезий и 1 в 20 эпидуральных анестезий.

В национальном опросе британских анестезиологов за 2010 год сообщалось, что 95% предупреждают о риске

интраоперационного дискомфорта, тогда как 87% предупреждают об опасности конверсии в общую анестезию. Поэтому существует сильное убеждение в отношении того, что эти нежелательные результаты следует обсудить с пациентом и задокументировать в примечаниях.

Должно ли быть написано согласие?

Недавние рекомендации Ассоциации анестезиологов Великобритании и Ирландии (AAGBI) в большинстве случаев поддерживают использование словесного, а не письменного согласия: «подписанная форма согласия не нужна для проведения анестезиологических процедур, которые проводятся для другого лечения, так как это сам процесс согласия; подписанная форма является доказательством того, что проведенный процесс был предпринят, но не делает ничего, чтобы подтвердить или аннулировать согласие. Кроме того, анестезию можно рассматривать, как компонент другого лечения (например, анестезии для хирургии) или как часть более крупного и взаимосвязанного процесса (например, эпидуральное обезболивание при родах), а не лечение само по себе». Рекомендации Генерального медицинского совета (GMC) предусматривают, что необходимо письменное согласие на любую процедуру, которая «сложна или сопряжена с существенными рисками», хотя они не определяют эти условия. Представляется разумным использовать письменное согласие, когда позволяют обстоятельства, и, конечно же, анестезиолог должен следовать рекомендациям учреждения, в котором он работает. Независимо от того, принимается ли отдельное письменное согласие, важно документировать риски, которые обсуждались. Национальная стандартизированная информационная карта может помочь в этом процессе и одобрена большинством акушерских анестезиологов.

В экстренных ситуациях процесс согласия должен быть адаптирован для обеспечения своевременного КС, который, как

предполагается, отвечает интересам матери. Последующая документация должна отражать то, что КС носило экстренный характер и, что выбранная техника была выполнена в интересах матери с ее устным или подразумеваемым согласием.

Следует помнить, что женщины в родах являются дееспособными и адекватными человеком в глазах закона, если нет значительных, убедительных доказательств обратного. Следовательно, женщинам разрешается всегда давать согласие на медицинское вмешательство, даже если это может нанести вред плоду (который не имеет законных прав до момента его рождения). В редкой ситуации, когда женщина в родах поддерживает отказ от экстренного КС, нецелесообразно нарушать ее желания. Вместо этого, решение должно быть вынесено на консилиум, который решит, может ли КС быть выполнено против ее выраженной воли, но в ее интересах. Такие решения будут приниматься только в том случае, если имеются разумные сомнения относительно дееспособности женщины, как это определено в Законе о психическом состоянии 2005 года (Великобритания).

Проверка уровня сенсорного блока

Методы тестирования

В национальном анализе 2010 года большинство анестезиологов сообщили о применении более одного метода при оценке высоты сенсорного блока. Девяносто два процента использовали потерю холодной чувствительности в своих тестах, а 94% врачей, если хотели получить блок Т4 или выше. Из тех, кто использовал тонкую иголочку (легкое прикосновение), 99% хотели получить блок Т6 или выше. Более 95% анестезиологов документируют верхний уровень блока в анестезиологической записи, 63% также записывают нижний уровень. Анализ рекомендаций и опубликованных работ показывает, что рекомендуемый верхний

уровень блока со временем возрастает, и что в качестве метода тестирования наблюдается тенденция к использованию прикосновения, а не холода.

Верьте пациенту

Анализ базы данных показывает, что в 42% случаев интраоперационной боли при КС, операцию было разрешено начать несмотря на то, что уровень блока был на балансе вероятностей недопустимом верхнем уровне блока и / или не было моторного блока. В 15% случаев пациент отрицал, что какое-либо тестирование вообще имело место быть, и при этом не было записи анестезиолога, чтобы опровергнуть эти воспоминания.

В 33% случаев анестезиолог, по-видимому, не согласился с тем, что блок был неудачным, несмотря на доказательства обратного, и не захотел перейти на общую анестезию.

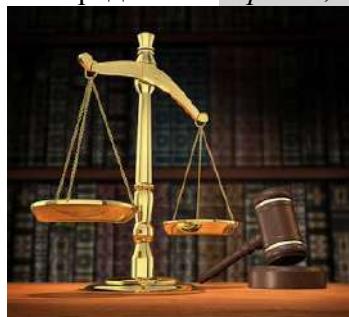
Тестирование блока — это процесс, требующий точного и внимательного общения в напряженное время для матери. Неадекватные блоки нельзя игнорировать, но их следует активно контролировать.

После введения боляса для эпидуральной анестезии на КС, после обезболивания родов, г-жа С позвала на помощь, возможно, анестезиолога, который проверил блок, поставив кубик льда на ее живот и спросив ее, не онемела ли она. Она сказала ему, что это не так, и что она чувствует холод. Доктор казался удивленным и не поверил словам, сказав: «Я сомневаюсь, что вы чувствуете». Когда началась операция, она почувствовала, как вводят руки, и она плачет от боли. Она продолжала плакать и продолжала думать про себя, что это скоро все закончится.

Эпидуральная анестезия (после анальгезии в родах)

По данным Национальной анестезиологической базы данных, эпидуральная анестезия используется только в

20-25% от всех КС в Великобритании. Несмотря на это, эпидуральная анестезия (ЭА) была методом выбора в 42 из 76 (55%) случаев боли при КС в базе данных. Известно, что ЭА имеют более высокую частоту неадекватной анестезии, чем спинальная, и ее эффективность следует оценивать активно до разрешения начала операции КС. В 15% случаев, когда использовалась эпидуральная анестезия (ЭА), анальгезия была несколько не эффективна в родах, но все равно было принято решение о проведении эпидуральной анестезии, и поэтому не было адекватной анестезии при КС. Потребность в дополнительных болясах при эпидуральной анальгезии в родах, вдвое или более, является независимым фактором риска неудачной ЭА при КС. Если есть сомнения относительно эффективности, перед операцией, на случай экстренной операции, следует рассмотреть вопрос о переходе на спинальную анестезию. Это позволит избежать необходимости принимать решение о использовании спинальной анестезии после неудачной эпидуральной, сопутствующих рисков возникновения высокого блока и общей анестезии.



Интраоперационное обезболивание

К сожалению, даже при адекватном тестировании уровня блока, не всегда могут быть заблокированы нейроны для адекватной анестезии во время КС. Само по себе это не означает нестандартную практику, процедура была выполнена компетентно, и блок был оценен адекватно. Однако анестезиологи могут подвергнуться критике за действия при этой ситуации.

Важно подчеркнуть доверие пациенту, который жалуется на боль. При рассмотрении многих случаев сложилось сильное впечатление, что просьбы пациента были проигнорированы. Понятно, что анестезиолог, который кажется пациенту или ее партнеру

халатным или беззаботным, скорее всего, получит официальную жалобу или судебные иски.

Слишком часто при столкновении с пациентом, страдающим от боли, анестезиолог не смог поверить, что блок был неадекватным, если он «прошел» тестирование. Нежелание верить в то, что пациент испытывал боль, приводит к задержкам в ведении интраоперационной боли, а в некоторых случаях это имело глубокие и далеко идущие последствия.

Акушерка была вне операционной, когда услышала крики и рев. Она вошла и обнаружила, что миссис Д кричит и плачет на операционном столе, пока идет операция. Я спросил, что происходит, и сказал: «Нужна ли ей общая анестезия?» Анестезиолог, отвечающий за ее состояние, сказал, что он проверил блок и что он эффективен. Операция продолжалась. Когда матка была разрезана, она плакала и двигалась до такой степени, что она вытужила плечи ребенка.

После того, как операция была завершена, врач сказал, что он «убежден, что у нее хороший блок, и она не должна была чувствовать боль во время операции».

Ведение интраоперационной боли

Если пациент жалуется на боль, анестезиолог должен проинструктировать хирурга немедленно прекратить операцию, чтобы позволить дальнейшую оценку, единственным исключением являются ситуация, когда матка уже разрезана и ребенок извлечен на половину или возникло неконтролируемое кровотечение.

Иногда ощущения пациентов неправильно истолковываются, как боль от беспокойства или испуганного состояния, и ситуация может быть устранена спокойным общением, объяснением и постоянной поддержкой. Тем не менее, боль — это то, что

человек испытывает и анестезиолог должен принять это и предложить методы облегчения боли. Действия анестезиолога будут в значительной степени зависеть от характера и степени болевого синдрома, а также от стадии операции. Если боль минимальна, и операция заканчивается, можно было бы обезболить пациента путем использования закиси азота и / или путем болюсного введения короткодействующих опиоидов, таких как альфентанил или фенетанил, или кетамина и / или путем просьбы к хирургу использовать местную анестезию.

Когда нейроаксиальная анестезия не адекватна на раннем этапе операции, лучше извиниться перед пациентом, признать неудачный исход и посоветовать перейти на общую анестезию. Добавление анальгетиков никогда не заменит общую анестезию, когда она необходима, независимо от того, какой этап операции идет.

Патернализм

Женщина, которая испытывает сильную боль в начале операции, вряд ли перенесет операцию. Однако, повторствуя патернализму, может быть целесообразно посоветовать женщине выбрать общую анестезию в этих обстоятельствах, поскольку ее способность принимать решение может быть неадекватной. Независимо от этапа операции, предложение общей анестезии всегда должно быть сделано любой женщине с сильной болью, и этот разговор должен быть документирован соответствующим образом.

Профессионализм

В хорошей медицинской практике врачи должны делать «четкие, точные и разборчивые записи». Проблемы, связанные с плохими записями в истории болезни, были весомой особенностью в 177 из 367 (48%) случаев, и в 50 из 76 (66%) претензий, связанных с болью при КС. В юридическом плане решение по иску в значительной степени зависит от документированных доказательств, поскольку

претензии часто возникают через несколько лет после события.

Плохое ведение истории болезни подразумевает недостаточную компетентность со стороны врача.

Важно убедиться, что записи являются точным отражением событий и обеспечивают не только оценку шагов ведения, но и мыслительные процессы, стоящие за ними. Чем более проблематичным является случай, тем более подробными должны быть их записи. Анестезиолог не ограничивается написанием разделов только анестезиологической карты, но может использовать и историю болезни, когда необходимо место для расширения записи.

Общение и поведение в операционной

В этом анализе, плохая коммуникация с пациентом считалась ключевой особенностью (которая значительно повлияла на предполагаемую халатность) в 70% жалоб, связанных с болью при КС. Независимо от собственных эмоций или внешнего давления, анестезиолог должен тратить время на конфиденциальную и эффективную передачу информации своим пациентам. Среди других преимуществ лечения это уменьшает вероятность формальной жалобы.

Понятно, что пациенты и их родственники могут быть очень чувствительны к поведению анестезиолога во время операции, используя это поведение для оценки ситуации и могут реагировать на напряженную хирургическую ситуацию с тревогой, которая, в свою очередь, может проявляться интраоперационной болью.

Слова пациентки: Г-н X (хирург) начал кричать на анестезиолога и на нее (пациентку). Анестезиолог кричал на него, что они должны остановить операцию, и мистер X кричал, что не может, поскольку не было времени, или он потеряет ребенка. Продолжающаяся операция после первоначальных попыток извлечь ребенка «стала несколько размыта». Она вспоминает, что начинает испытывать все меньшее и

меньше физической боли, после введения наркотически препаратов, но все больше и больше испытывает психическое угнетение при криках, ругательствах и общем хаосе».

Послеоперационное наблюдение

Анестезиолог обеспечивает наблюдение за 88% женщин, получивших нейроаксиальную анестезию, что делает ее юридически законной, чтобы оправдать отказ от наблюдения за пациентом после родов. Послеоперационный осмотр, в идеале консультанта, является обязательным, когда женщина испытывает боль при КС.

Длительный психологический вред - признанное осложнение интранаркозного пробуждения при КС, но также сообщается пациентами, которые испытывают боль при нейроаксиальной анестезии. Существует мало явных доказательств эффективности консультирования в сокращении продолжительности и / или тяжести психологических последствий.

Из 76 женщин, которые испытывали боль во время КС, 68 (89%) испытывали

«умеренный» вред или психологический дискомфорт. Остальные шесть (11%) женщин испытывали значительный, постоянный психологический вред, который соответствовал бы «серьезному» классу осложнений.

Управление риском и его последствиями остаются неотъемлемой частью клинической практики акушерской анестезиологии. Пациент имеет законное право принимать решения на основании информации, предоставленной ее доктором. Открытое и честное общение избавляет анестезиолога от бремени патернализма и улучшает помочь через совместное принятие решений. Нужно признать, что даже идеально выполненная нейроаксиальная анестезия иногда не срабатывает и пациент должен быть проинформирован об этой возможности, и любом условном лечении с возможной последующей психологической поддержкой.

McCombe K, Bogod D. Learning from the Law. A review of 21 years of litigation for pain during caesarean section. *Anaesthesia*. 2018; 73(2): 223-230

Комментарий эксперта

Полина Георгиевна Габай
МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА»

Кесарево сечение на лезвии закона

По большому счету пациенты одинаковы во всем мире. Это самые обыкновенные люди, которые хотят от врача самого простого – помочи, заботы и искреннего внимания к своей проблеме. Любой пациент ввиду отсутствия у него соответствующей квалификации, а также в силу распространенного отношения к медицине как к нехитрому ремеслу, зачастую достаточно просто, буквально на «раз-два-три» оценивает уровень своего лечения. Такая нехитрая считалочка пациента обычно состоит из таких критерии как: «Результативно», «Небольно»,

- генеральный директор ООО «ФАКУЛЬТЕТ

«Вежливо». Сложно не согласиться с таким, казалось бы, объективным набором показателей пока речь не идет об оценке качества медицинской помощи. Полагаю, что подобная субъективная модель оценки пациентом качества медпомощи имеет место в различных уголках нашей планеты. И чем выше в стране реальное качество медицинской помощи, тем больше внимания уделяют пациенты такому по сути сервисному критерию как «вежливость», по факту вбирающему в себя целую гамму межличностных тонов и вибраций в отношениях «врач-пациент». Это и вежливость, и эмпатия, и какое-то индивидуальное, почти «штучное» отношение

врача, а скорее такое его ощущение пациентом. Не секрет, что искусство правильной коммуникации серьезно снижает количество конфликтов. И действительно пациенты, находящиеся в тесном терапевтическом контакте с врачом, нередко закрывает глаза и на отсутствие положительного результата, и на реальные недочёты лечения

Недовольство пациента не является в суде таргетинговым критерием оценки

Так или иначе, но недовольство пациента, будучи пусковым моментом конфликта, отнюдь не является таргетинговым критерием в ходе судебного разбирательства, так как последнее подразумевает оценку объективных параметров оказания медицинской услуги и иных условий наступления ответственности. В Российской Федерации последние годы также, как и в Великобритании весьма участилось количество гражданских исков. Это связано с вполне естественным желанием пациента помимо справедливости получить еще и денежную компенсацию причиненного ему вреда. Врачи-анестезиологи-реаниматологи и акушеры-гинекологи лидируют в России среди врачей иных специальностей по количеству претензий и исков со стороны пациентов.

Для начала стоит определиться с тем, что ответственность любой формы не наступает в виду халатности, неблагоприятного исхода и даже причинении вреда здоровью или смерти пациента. Для наступления ответственности должен быть доказан ряд условий, бремя доказывания которых лежит также на «плечах» самого пациента, а именно: наличие вреда; противоправный характер действий (бездействия) медицинских работников и причинно-следственная связь между первым и вторым условием. В представленном Обзоре судебных разбирательств по поводу боли при операции кесарево сечение за 21 год в Великобритании (далее – Обзор и Обзор британской судебной практики) перечислены по сути идентичные критерии наступления ответственности, однако в России субъектом

гражданской ответственности является медицинская организация, а не виновный врач. Также в Обзоре неоднократно упоминается понятие халатность как основная причина подачи и удовлетворения гражданских исков пациентов. В России же халатность обычно имеет более узкое значение и является преступлением, предусмотренным статьей 293 УК РФ. Субъектом ответственности выступают должностные лица, а не лечащие врачи, притом должностные лица только государственных и муниципальных организаций здравоохранения, например, главные врачи, заведующие отделениями и иные лица, выполняющие организационно-распорядительные и(или) административно-хозяйственные функции. На практике халатностью также называют такое поведение виновного лица, которое связано с ненадлежащим, небрежным отношением к своим профессиональным обязанностям, своего рода эквивалент неосторожной формы вины в виде небрежности.

Работа врача по стандарту

Стоит обратить внимание и на такой критерий как «оценка работы врача не ниже установленного стандарта», притом, что в Обзоредается указание на конкретные стандарты в этой области, а точнее тесты, при помощи которых оценивается соответствие ответчика стандарту. Обозначен тест «Болам» и пришедший ему на смену тест «Болито», который дополнил порядок оценкикой медицинской помощи такими критериями как логичность и обоснованность (оправданность) в действиях врача. Что касается оценки медицинской помощи как должной, то в Великобритании она проводится на соответствие практике, принятой ответственными экспертами в той или иной области. Стоит полагать, что в роли таких экспертов выступают профессиональные медицинские ассоциации, разрабатывающие клинические практические руководства (гайдлайны). К судебному разбирательству привлекаются эксперты в соответствующей

области, которые оценивают медицинскую сторону вопроса и дают суду информацию для принятия окончательного решения.

Стоит обратить внимание на то, что система законодательного регулирования в России несколько отлична и медицинские профессиональные ассоциации не играют столь большой роли в наполнении медицинской отрасли источниками норм. Медицинская помощь в Российской Федерации в первую очередь обязана соответствовать формальным и, скорее техническим нежели медицинским, порядкам и стандартам медицинской помощи. Клинические же рекомендации, разрабатываемые и утверждаемые профассоциациями, имеют до сих пор весьма сомнительный правовой статус, несмотря на множественные попытки Минздрава России придать им обязательную силу. Такая реформа не укладывается в рамки современной законодательной российской парадигмы, которая не допускает издания обязательных норм негосударственными организациями, к которым относятся профассоциации. К сожалению, в настоящее время можно констатировать не только правовую неопределенность роли клинических рекомендаций (протоколов лечения) в практике врача, но и полное отсутствие государственного контроля за качеством их разработки. Это привело к наличию большого количества профассоциаций (зачастую противоборствующих), к колossalному многообразию предлагаемых ими протоколов, к отсутствию в стране единой и понятной для врачей и экспертов системы источников норм, и, как следствие, к возможности применения необъективных критериев при оценке качества медицинской помощи.

В Российской Федерации отсутствует какой-либо единый алгоритм оценки действий врача, некий чек-лист или тест со строго определенным набором критериев как это упоминается в Обзоре британской судебной практики (тест «Болам» и «Болито»). Отчасти что-то подобное закреплено и в России – в

критериях оценки качества медицинской помощи, утвержденных Приказом Минздрава № 203н. Однако данный нормативный акт имеет значительные юридические и логические дефекты как содержания, так и применения (используется только в рамках экспертизы качества медицинской помощи в сфере ОМС и госконтроля качества и безопасности медицинской деятельности). Таким образом, критерии имеют узкий диапазон применения, что исключает их использование экспертами в рамках иных видов медицинских экспертиз, например, в рамках судебно-медицинской экспертизы.

В России медико-правовая оценка действий врача не носит бесспорный характер

В настоящее время почти ни одно медицинское дело не рассматривается судами без проведения судебно-медицинской экспертизы (смэ). Чаще всего назначается комиссационная смэ, главной целью которой является установить допущенные медицинской организацией и медицинскими работниками нарушения при оказании медицинской помощи, подтвердить или опровергнуть факт причинения вреда жизни или здоровью пациента, определить степень тяжести такого вреда.

К сожалению, такие заключения чаще всего не отвечают требованиям Федерального закона «О государственной судебно-экспертной деятельности» в части их обоснованности, доказательности и проверяемости. Заключение эксперта должно основываться на положениях, дающих возможность проверить обоснованность и достоверность сделанных выводов на базе общепринятых научных и практических данных. Однако фактически в заключениях смэ за редким исключением отсутствуют точечные ссылки на использованные экспертом источники норм, что совершенно естественно в условиях имеющейся правовой неопределенности. Заключение смэ формально необязательно для суда, однако фактически оно выступает главным доказательством по делу (несмотря на

упомянутые выше дефекты) и почти всегда ложится в основу решения суда.

Такое положение дел привело к тому, что почти любая медико-правовая оценка действий (бездействия) медицинских работников не носит бесспорный характер и экспертизы в России превратились в зону личностных субъективных оценок и суждений.

Одной из задач смэ является установление причинно-следственной связи между событиями и состоянием здоровья пациента. Вероятности не могут лежать в основу причинной связи, имеющей юридическое значение. Именно поэтому пациенты нередко и терпят неудачу в судах даже при иных доказанных обстоятельствах дела (недостатки медицинских услуг, вред здоровью и др.). На это обращают внимание и авторы Обзора британской судебной практики, упоминаю про баланс вероятности «on the balance of probability».

Однако в России имеются некоторые особенности установления и интерпретации судами причинно-следственных связей. Как известно, по крайней мере юридической науке, только лишь *прямые связи имеют юридическое значение, а косвенные (случайные связи) исключают наступление ответственности.* Однако проблема состоит в том, что, во-первых, отсутствуют единые механизмы определения таких связей, во-вторых, отсутствует и точное понимание того, что косвенные связи не играют квалифицирующего значения. К сожалению, на практике суды периодически привлекают медицинские организации и врачей к ответственности при наличии косвенной, а не прямой связи, установленной заключением смэ. Почему так происходит? Потому что суды делают ошибочный вывод о том, что раз хоть какая-то связь доказана, то значит это и есть та самая связь – условие ответственности. Такое понимание юридических связей является браком в судебной и правоприменительной практике.

Боль как субъективно-объективное мерилом качества медицинской помощи

Как показывает статистика, за последний 21 год в Великобритании 76 из 367 заявлений о халатности, связанной с акушерской анестезией, были вызваны жалобами на боль во время операции кесарева сечения. Для России ситуация не сильно отличается. Хотя нам и неизвестна точная статистика, но практика нашей компании показывает, что претензии пациентов на боль достаточно распространены. С одной стороны, пациенту достаточно сложно доказать наличие и уж тем более степень болевых ощущений – как ни крути, но боль является чрезмерно субъективным критерием. В то же время, врачи нередко сами дают все «козыри» в руки пациента. В частности, речь идет об отсутствии надлежащих доказательств проверки уровня сенсорного уровня блока. Об этом, к слову говорится и в Обзоре судебной практики в Великобритании, согласно которому в 15% случаев пациент отрицал проведение какого-либо тестирования, что подтверждалось медицинской документацией, в которой не было соответствующей записи врача-анестезиолога. Полагаем, что в России также далеко не каждый врач подробно документирует все результаты такого тестирования, а не написано – значит не было. Кроме того, в Обзоре приводится пример, когда результаты тестирования сенсорного уровня блока шли в разрез со словами пациента. Практика Великобритании показывает, что в такой ситуации каждый третий врач отдавал предпочтение тестам и игнорировал жалобы пациентки. В итоге нежелание верить личным ощущениям пациентки приводило к задержкам в ведении интраоперационной боли, а в некоторых случаях имело глубокие и далеко идущие последствия.

Анализ ситуации с точки зрения российского права лишь подтверждает выводы британских коллег. Существенная боль в ходе той или иной операции, будучи вроде как субъективным мерилом, является для пациента лакмусовой

бумажкой ненадлежащего оказания медицинской помощи, а автоматически и сигналом для подачи гражданских исков и возбуждения уголовных дел. Таким образом, личные ощущения пациента должны являться главным ориентиром врача, основой его мыслей и тактики, которая в свою очередь требует документального оформления. В Обзоре британской судебной практики дополнительно отмечается, что плохое ведение документации врачом, в том числе истории болезни подразумевает его недостаточную компетентность.

Боль и страдания являются основанием для компенсации морального вреда. В соответствии с положениями гражданского законодательства компенсация морального вреда осуществляется независимо от подлежащего возмещению имущественного вреда, но де-факто в России между указанными суммами имеется прямая корреляция и сами по себе моральные страдания «стоят» немного. Однако в последнее время наметилась тенденция изменений. Хотя суммы компенсации морального вреда в России все ещё несопоставимы с суммами выплат за боль и страдания (*pain and suffering*) в других странах, тем не менее, в последние годы размеры возмещений существенно подросли. По некоторым делам суммы таких компенсаций не только соразмерны суммам возмещенного имущественного вреда, но и значительно превышают его. Особенно это актуально при рассмотрении дел, связанных с гибелью близких людей, по которым имущественный вред может или вовсе не заявляться или исчисляться незначительными суммами. Примером тому может послужить беспрецедентное решение о взыскании в пользу родственника умершего несовершеннолетнего пациента компенсации морального вреда в размере 15 000 000 рублей, вынесенное 20 июня 2014 года Приморским районным судом Санкт-Петербурга).

Если ты согласен, просто скажи да

Как следует из Обзора, в Великобритании хоть и даются рекомендации письменно информировать пациента об анестезии и её особенностях, какие-либо законодательные нормы, предписывающие обязательное оформление письменного согласия пациента на её проведение, отсутствуют. Например, если рекомендации Генерального медицинского совета (GMC) предусматривают необходимость получения письменного согласия на любую сложную рискованную процедуру (критерии отсутствуют), то недавние рекомендации Ассоциации анестезиологов Великобритании и Ирландии (AAGBI) в большинстве случаев поддерживают использование устного, а не письменного согласия на проведение анестезии, поскольку последняя является составной частью другого медицинского вмешательства (например, кесарева сечения). В любом случае при экстренном оказании медицинской помощи первичное значение играет необходимость своевременного оказания помощи, а выбранная тактика анестезии должна быть в интересах матери с ее устным или подразумеваемым согласием.

В российском законодательстве этот вопрос определён более однозначно и, к сожалению, достаточно формализовано. Базовый федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан» содержит императивную норму, согласно которой *информированное добровольное согласие (ИДС) на медицинское вмешательство или отказ от него оформляется строго в письменной форме*. Аналогичное требование есть и в правилах оказания платных медицинских услуг, утвержденных Постановлением Правительства РФ от 04.10.2012 № 1006.

На сегодняшний день в России письменная форма реализуется путем оформления бланка на простом бумажном носителе. С 1 января 2018 года стало теоретически возможно оформление ИДС и в форме электронного документа с использованием единой системы

идентификации и аутентификации, а также соответствующей электронной подписи врача и пациента (законного представителя пациента). Однако на сегодняшний день законодательная база в этой области не разработана в полном объеме и технические условия для реализации нововведения на практике пока что отсутствуют.

Таким образом, в России врачу необходимо оформить письменное ИДС как на само кесарево сечение, так и на сопутствующую ему анестезию. Исключением являются только экстренные ситуации оказания медицинской помощи (наличие реальной угрозы жизни пациентки), притом, что сама пациентка не способна самостоятельно выражать свою волю (бессознательное состояние, спутанное сознание, неадекватность и другие). Такие ситуации порой сложны с точки зрения их правильной квалификации и оформления. Это связано в основном с двумя аспектами: сложность в разграничении экстренной и неотложной медицинской помощи и оценка состояния пациентки на предмет ее способности выражать свою волю. Для минимизации рисков рекомендуется созыв врачебного консилиума в целях установление психического статуса пациента и оценки физиологической способности/неспособности пациентки выражать свою волю. По возможности консилиум должен включать в себя участие психиатра или невролога.

Юридическое значение и содержание ИДС

Не менее жестко относится российское законодательство и к содержанию ИДС. Статья 20 ФЗ № 323 дает возможность определить необходимые минимальные критерии информации бланка ИДС. Так перед осуществлением медицинского вмешательства пациенту нужно предоставить в доступной форме полную информацию о целях, методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, о его

последствиях, а также о предполагаемых результатах оказания медицинской помощи.

Важно отметить, что в ИДС нужно отражать не только полную информацию о конкретном виде медицинского вмешательства, но и сведения об альтернативных методиках и их потребительской ценности. Это даст возможность доказать информированность и добровольность сделанного пациентом выбора, ведь врач может направлять пациента, но не заставлять его осуществить тот или иной выбор.

Судебная практика последних лет показала полнейшую правовую несостоятельность типовых бланков согласий и отказов пациентов от медицинских вмешательств. В первую очередь ввиду несоответствия критериям полноты информации, также медицинским организациям крайне сложно доказать факт предоставления информации пациенту, особенно если он отрицается последним.

Более того, отсутствие полноценного согласия, равно как и отказа автоматически переводят все неблагоприятные последствия и осложнения в категорию неправомерного вреда, то есть они «по умолчанию» квалифицируются как противоправные, если пациент не был проинформирован о возможных исходах и не давал соответствующего согласия. С другой стороны, ИДС хоть и защищает, но не спасает от неправомерных действий.

Да и согласие у пациента можно взять не на все на свете, действия врача в любом случае не должны нарушать нравственные принципы общества. Например, согласие пациента не дает врачу право удалить у пациента здоровый орган без медицинских показаний или осуществить эвтаназию. ИДС это своего рода «индульгенция» от обвинения в побочных эффектах, последствиях и иных неприятностях, естественно сопутствующих медицинскому вмешательству и мало зависящих от врача.

Одной из таких «неприятностей» является, например, объективная необходимость

изменения тактики анестезии уже в процессе проведения кесарева сечения. Например, в Обзоре судебной практики Великобритании указано, что при поступлении жалоб от пациентки на болевые ощущения после начала операции дальнейшая тактика обезболивания могла быть разной: от введения короткодействующих опиоидов на поздних стадиях до перехода на общую анестезию. Перенося это в плоскость российского права, мы рекомендуем заранее фиксировать согласие пациента на возможное изменение вида анестезии и иной специфики лечения в ходе операции. Дополнительно в ИДС следует предусмотреть возможность врачу принимать решение об изменении по медицинским показаниям ранее согласованного с пациенткой плана лечения по причине возникновения непредвиденных обстоятельств во время проведения общей анестезии и невозможности получения ее согласия из-за временной неспособности выражать свою волю. Это крайне важно, так как нахождение пациента под общей анестезией не подпадает под критерий неспособности выразить волю, являющиеся основанием для принятия врачом самостоятельных решений.

Отказ пациентки от кесарева сечения

Операция кесарева сечения проводится строго по медицинским показаниям и не является на сегодняшний день методикой избежания всех «прелестей» естественных родов. Однако на практике бывают случаи отказа женщины от операции вопреки рекомендациям врача. Может ли врач настаивать на проведении кесарева сечения при нарастающем страдании плода вопреки желанию женщины?

В данном случае мы имеем конфликт интересов беременной женщины и плода. Однако согласно действующей Конституции РФ свои права человек приобретает с момента рождения. Соответственно, охрана жизни человека также начинается с момента его рождения. Даже если плод достиг жизнеспособного возраста и соответствует

иным критериями жизнеспособности, но находится в утробе матери, он еще не признается человеком, а следовательно, не обладает правами, в том числе правом на жизнь, охраняемым законодательством.

В настоящее время приказ Минздравсоцразвития № 1687 определяет момент рождения ребенка как момент отделения плода от организма матери посредством родов. Отметим, что аналогичная формулировка ВОЗ более подробна и конкретизирует термин «роды». В актах ВОЗ, посвященных моменту рождения употребляется более точное словосочетание «expulsion or extraction from its mother of a product of conception», что подразумевает не только естественные роды, но и хирургическое извлечение плода, например, путем кесаревого сечения.

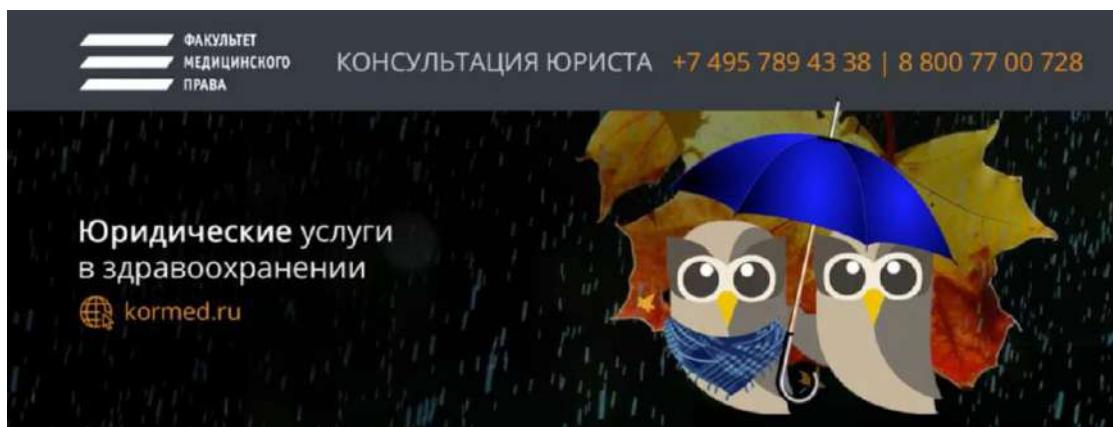
Таким образом, до естественных родов или до проведения кесаревого сечения плод является не человеком, а частью организма матери. Беременная женщина, как и любой другой человек, обладает всеми основными правами и свободами, предоставленными Конституцией РФ, международными правовыми документами. К числу таких прав относятся в том числе право на жизнь, право на здоровье, право на медицинскую помощь, а также право на отказ от медицинского вмешательства.

Последнее гарантировано ч. 3 ст. 20 ФЗ № 323-ФЗ, в которой установлено, что гражданин имеет право отказаться от медицинского вмешательства или потребовать его прекращения. Кесарево сечение является медицинским вмешательством и поэтому его проведение вопреки желанию женщины невозможно.

Из указанного следует, что женщина вправе отказаться от кесарева сечения даже в том случае, если это единственный возможный способ для ее «будущего ребенка» родиться живым. Максимум, что может сделать в таком случае врач – это попытаться найти аргументы и убедить беременную изменить свое решение (и, если это удастся, не забыв письменно

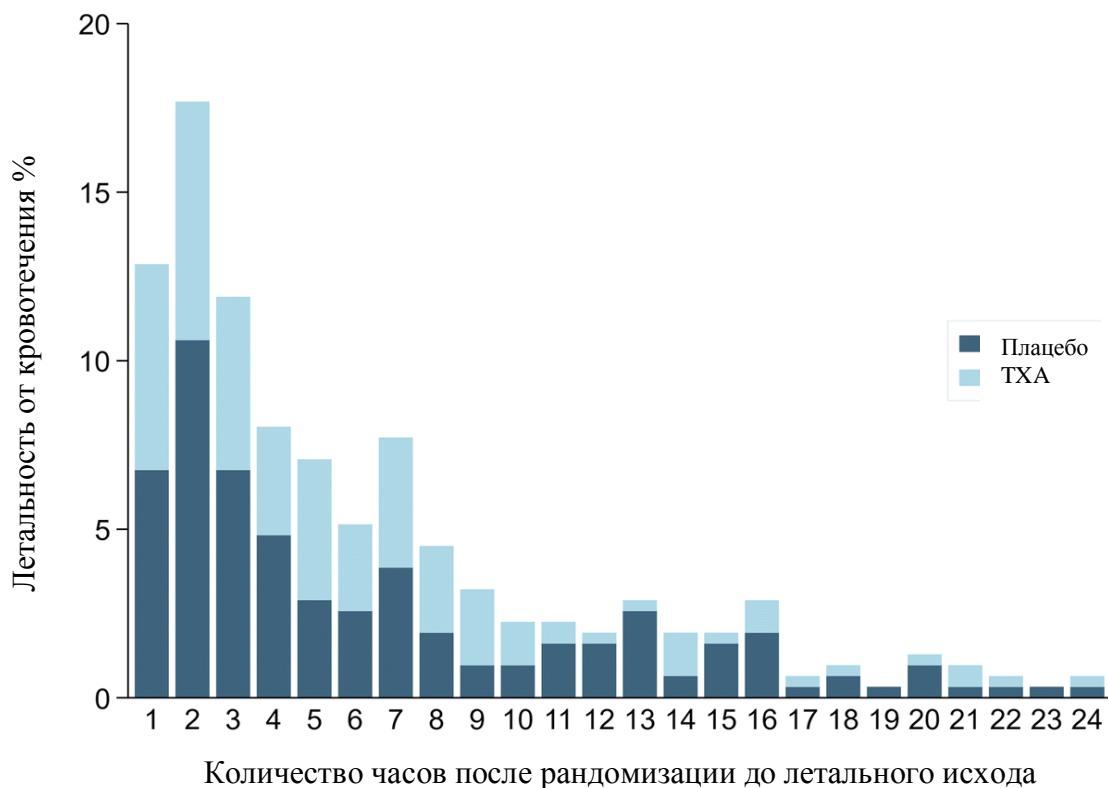
закрепить ее согласие на проведение операции). Если имеются все основания полагать, что женщина не отдает отчет своим действиям и не руководит ими (находится в неадекватном состоянии), а кесарево сечение необходимо целях устранения угрозы ее жизни, то решение о проведении операции может быть

принято консилиумом врачей вопреки ее воле. Однако такая ситуация несет в себе колоссальное количество рисков и требует серьезной аргументации, в частности соответствующей оценки состояния пациентки на предмет ее неспособности выражать свою волю.



Эффективность транексамовой кислоты на ранних этапах введения при послеродовом кровотечении: анализ подгруппы в исследовании WOMAN

Видимо это исследование еще долго не будет давать покоя ученым...



При тяжелом послеродовом кровотечении смерть может произойти в течение нескольких часов после начала кровотечения, поэтому вмешательства для остановки кровотечения должны быть начаты немедленно.

Авторы провели исследовательский анализ данных из исследования WOMAN, международного рандомизированного плацебо-контролируемого исследования влияния транексамовой кислоты (ТХА) на смерть и хирургические вмешательства у 20 060 рожениц с послеродовым кровотечением. Авторы оценили эффект от введения ТХА на раннюю материнскую смертность или гистерэктомию, и на каждый из этих отдельных результатов.

Среди 14923 рожениц, рандомизированных в течение 3 ч (7518

транексамовая кислота и 7405 плацебо), было 216 случаев смерти от кровотечения (1,5%) и 383 гистерэктомии из-за кровотечения (2,8%). После исключения смерти от кровотечения с увеличением временных интервалов, после рандомизации наблюдалось значительное снижение риска смерти из-за кровотечения в результате использования транексамовой кислоты ($RR = 0,41$, 99% ДИ 0,19-0,89). Однако, после исключения гистерэктомий с увеличением временных интервалов, после рандомизации не было снижения риска гистерэктомии из-за кровотечения с помощью транексамовой кислоты ($RR = 0,79$, 99% ДИ 0,33-1,86).

Выводы из этого анализа дают дополнительные доказательства того, что транексамовая кислота снижает риск смерти у

рожениц при послеродовом кровотечении. Неясно, снижает ли транексамовая кислота риск гистерэктомии при кровотечении после исключения ранней гистерэктомии.

Amy Brenner, Haleema Shakur-Still, Rizwana Chaudhri, Bukola Fawole, Sabaratnam Arulkumaran, Ian Roberts

and on behalf of the WOMAN Trial Collaborators. The impact of early outcome events on the effect of tranexamic acid in postpartum haemorrhage: an exploratory subgroup analysis of the WOMAN trial. BMC Pregnancy and Childbirth. 2018; 18: 215

Комментарий научного редактора – Роненсон Александр Михайлович.



Уже в какой раз мы встречаемся на страницах нашего журнала с различными рода публикациями, обсуждающими исследование WOMAN.

Причины? Все очень просто, оно действительно поставило точку в спорах об эффективности транексамовой кислоты.

Этот анализ данных в очередной раз показывает, что раннее ведение необходимо и оно действительно снижает риск летального исхода. Особенно это важно для медицинских учреждений в условиях ограниченных ресурсов! А что греха таить, у нас более 50% учреждений родовспоможения относятся к этой категории.

Да, действительно, лучше и современно получить ТЭГ, увидеть на ней гиперфибринолиз, и ввести транексамовую кислоту, а потом подтвердить его действие еще одним тестом point of care. Однако, такой подход может увеличить риски развития более массивного акушерского кровотечения, увеличит риски летального исхода, да и сам тест стоит не малых денег, больше, чем сама транексамовая кислота! Зачем рисковать? Зачем доводить ситуацию до неконтролируемой? Не надо доводить случай near miss (почти пропала), до already miss (уже пропала).

Выбор гипнотика для индукции общей анестезии при операции кесарево сечение: систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований

Идеальный препарат для индукции при общей анестезии (ОА) для операции кесарево сечение (КС) должен иметь быстрое начало действия с минимальными побочными эффектами, такими как сохранённое сознание, гемодинамические нарушения и неонатальная депрессия. Тиопентал часто применяется для этих целей; однако нет надежных доказательств для поддержки его использования в качестве гипнотического препарата в этой ситуации.

Систематический обзор и мета-анализ с использованием методологии PRISMA рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых сравнивались беременные, которым было выполнено КС, с использованием тиопентала или пропофола, кетамина или бензодиазепинами в качестве гипнотика для индукции общей анестезии.

В общей сложности 911 рожениц из 18 РКИ попали в анализ. Увеличение систолического артериального давления было меньше у рожениц, которым вводили пропофол, по сравнению с теми, которым вводили тиопентал (средневзвешенная разница [WMD]: -11,52 [-17,60, -5,45], $p = 0,0002$). Индукция пропофолом также приводила к

значительно более низкому pO_2 артерии пуповины ($WMD: -0,12 [-0,20, -0,04]; p = 0,004$), чем индукция с тиопенталом. Сравнение между пропофолом и тиопенталом не выявило существенных различий в других параметрах газового состава крови или в показателях Апгар. Напротив, при сравнении кетамина с тиопенталом число новорожденных с более низким показателем Апгара (<7) в 1 и 5 мин было значительно выше в группе кетамина, чем в группе тиопентала ($p = 0,004$).

Выводы, основанные на редких и относительно старых исследованиях, показывают, что пропофол и тиопентал одинаково подходят для КС. Через 1 и 5 мин кетамин дает более низкие показатели Апгара, чем тиопентал. Для достижения более достоверных результатов необходимы дополнительные хорошо разработанные исследования.

Houthoff Khemlani K, Weibel S, Kranke P, Schreiber J. Hypnotic agents for induction of general anesthesia in cesarean section patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth.* 2018; 48: 73-80

Напоминаем вам коллеги, что на территории РФ использование препаратов, содержащие вещество пропофол, в акушерстве разрешено! Однако только согласно инструкции производителя, разрешающего его применение при общей анестезии в акушерстве, не более 2,5 мг/кг массы тела.



Метаболизм сульфата магния в послеродовом периоде: интригующий, но еще не доказанный механизм

Очень интересный комментарий на недавно вышедшее РКИ о эффективности 24 часовой инфузии Магния сульфата после родов для профилактики эклампсии

Преэклампсия является серьезным осложнением беременности во всем мире, а развитие судорог (эклампсии) существенно увеличивает заболеваемость и смертность матерей. Профилактическое использование сульфата магния для предотвращения эклампсии развивалось на протяжении многих лет, но многое из того, как оно используется, все еще является эмпирическим. В опубликованных рандомизированных исследованиях нет консенсуса относительно того, когда следует начинать сульфат магния, оптимальную дозу (как нагрузочную, так и поддерживающую) или как долго она должна вводиться после родов (Sibai BM Clin Obstet Gynecol 2005; 40 (2): 478-88). В Соединенных Штатах наиболее рекомендуемым режимом сульфата магния является нагрузочная доза 4-6 гр и поддерживающая 1-2 гр/час до родов и 12 или 24 часа после родов.

Доктор Vigil-De Garcia и его коллеги в своей статье попытались определить есть ли необходимость в 24 часовой послеродовой инфузии Магнезии в режиме 1 гр/час у рожениц с тяжелой преэклампсией. Большинство рожениц приветствовали бы прекращение сульфата магния как можно скорее из-за высокой частоты побочных эффектов, таких как чувство жара, тошнота или рвота, мышечная слабость и головокружение. Фактически, эти побочные эффекты были наиболее распространенной причиной того, что роженицам достаточно рано была прекращена инфузия магния в исследовании Magpie (The Magpie Group. Lancet 2002; 359 (9321): 1877-90). Прекращения инфузии в послеродовом периоде также может снизить затраты,

позволить провести более раннюю выписку и сэкономить время и ресурсы. Авторы пришли к выводу, исходя из их результатов, что нет пользы от послеродовой инфузии сульфата магния в течение 24 часов, по сравнению с отсутствием магнезии.

Это было мультицентровое исследование, проведенное на пациентах «в реальном мире» для решения важной клинической дилеммы. Однако оно (исследование) страдает от тех же недостатков, что и большинство других РКИ в профилактическом эффекте сульфата магния. Из-за редкости эклампсии размер выборки неадекватен, чтобы сделать окончательные выводы. Это связано с тем, что он был основан

на гораздо более высоком показателе эклампсии (2,0%), чем это наблюдалось в контрольной группе исследования (0,38%). Таким образом, исследование оказалось недостаточным для обнаружения 50-процентного снижения частоты эклампсии. Это потребовало бы $> 20\ 000$ рожениц с тяжелой преэклампсией, чтобы обнаружить сокращение на 50%, очень сложная задача.

Вполне вероятно, что профилактическое введение сульфата магния связано со снижением частоты дородовой и послеродовой эклампсии за последние несколько десятилетий (Liu S et al., Obstet Gynecol 2011, 118: 987-94). Однако, 24 часовое введение после родов отвечает только за небольшую долю случаев эклампсии. В большинстве случаев послеродовая эклампсия происходит от 48 часов до 4 недель после родов, часто после выписки из больницы и обычно упоминается, как поздняя послеродовая эклампсия (Chames



MC et al., Am J Obstet Gynecol 2002; 186: 1174-7). Нельзя ожидать, что 24-часовое послеродовое введение сульфата магния окажет какое-либо влияние на этих пациентов. Возможно, это группа, которая требует большего анализа и где есть лучшая

возможность для дальнейшего снижения уровня эклампсии.

Scott, J. (2018), Safety of eliminating postpartum magnesium sulfate: Intriguing but not yet proven. BJOG: Int J Obstet Gy. Accepted Author Manuscript. doi:10.1111/1471-0528.15317

Сепсис во время беременности и послеродовом периоде

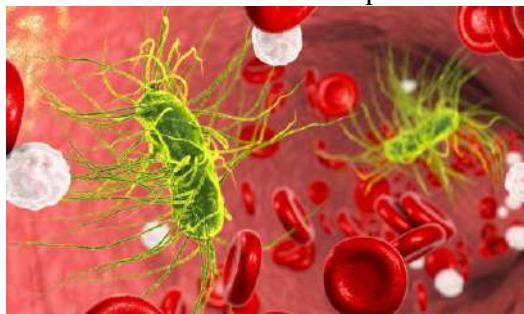
Введение

Сепсис во время беременности и послеродовом периоде остается основной причиной материнской заболеваемости и смертности во всем мире. Частые публикации Всемирной организации здравоохранения (WHO), Кампании Переживем Сепсис (SSC): Сокращение риска материнской смертности в Великобритании посредством аудита и сотрудничества с конфиденциальными запросами (MBRRACE-UK) подчеркивают важность и постоянство этой проблемы. Неспособность распознать сепсис и своевременно оказать лечение лежит в основе большинства случаев акушерского сепсиса с плохими результатами. Физиологические адаптации во время беременности в сочетании с высокими показателями повреждений и хирургического вмешательства, которые происходят в послеродовом периоде, ставят беременных в группу риска развития инфекций, которые могут остаться не выявленными до тех пор, пока не произойдет существенное клиническое ухудшение. Первоначальное изменение гемодинамики может быть ложно связано с болью при родах, после операции или кровопотерью после родов. Более того, нормальные лабораторные показатели у беременных отличаются от не акушерских пациентов и большая часть того, что установлено и используется для определения сепсиса у населения в целом, не было полностью подтверждено во время беременности. Усилия по внедрению систем раннего предупреждения, пересмотру определения сепсиса и созданию «комплектов (sepsis bundles)» за контролем сепсиса у беременных, основаны на знаниях о том, что раннее распознавание, диагностика и лечение

сепсиса у матери ведет к улучшению результатов матери и плода. В этом описательном обзоре суммируются последние изменения в определениях сепсиса, сепсиса у беременных и имеющихся данных о системах раннего предупреждения. Кроме того, обсуждаются стратегии, споры и проблемы, связанные с анестезиологическим ведением рожениц с сепсисом или с риском развития сепсиса во время беременности и послеродовом периоде.

Эпидемиология

В глобальном масштабе сепсис является прямой причиной более 260 000 случаев материнской смертности ежегодно; примерно



5% материнской смертности в развитых странах и 11% материнской смертности в развивающихся странах. Примерно у 1 из 1000 рождениц, будет развиваться тяжелая инфекция с системным воспалительным

ответом; половина из них будет прогрессировать до сепсиса с органной недостаточностью и 3-4% до септического шока. Хотя абсолютный риск смерти от акушерского сепсиса низкий в развитых странах, таких как США (0,1 на 100 000) и Великобритания (0,6 на 100 000 человек, основанный на последнем отчете MBRRACE-UK, охватывающем 2013-2015 гг., снизившись с 2,0 на 100 000 в 2009-2012 гг.), риск заболеваемости акушерским сепсисом остается высоким. Тяжелые осложнения у матери могут привести к осложнениям у плода, включая внутриутробную инфекцию, преждевременное родоразрешение и гибель плода. Возможны и долгосрочные осложнения, такие как хроническая тазовая боль и вторичное бесплодие.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Эволюция определения сепсиса

Исходным определениям сепсиса и связанных с ним расстройствам в настоящее время уже более 20 лет, и они подверглись нескольким пересмотрам многонациональных сообществ (таблица 1, 2). В 2001 году первоначальные определения были сохранены, несмотря на признание того, что им не хватает специфики, и были высказаны надежды на будущие биомаркеры для нового диагноза. Недавно определения и клинические критерии были обновлены в Третьих международных определениях консенсуса 2016 года для сепсиса и септического шока (Сепсис-3). Новые

Таблица 1.

1992- 2016		2016 Сепсис - 3
Инфекция		Инфекция
+ SIRS ≥ 2		+ SOFA или qSOFA ≥ 2
Сепсис		Сепсис
+ органная недостаточность		+ рефрактерная к инфузии гипотония, Лактат > 2 ммоль/л
Тяжелый сепсис		Септический шок
+ рефракторная к инфузии гипотония		
Септический шок		

Таблица 2.

Сепсис-3: 2016 Третий международный консенсус

Определения сепсиса и септического шока

- Сепсис: угрожающая жизни органная недостаточность, вызванная нарушенным ответом хозяина на инфекцию. Тяжесть органной недостаточности оценивается с использованием шкалы SOFA. Органная недостаточность может быть идентифицирована, как резкое изменение общего количества баллов по SOFA ≥ 2 , что связано с инфекцией. Базовый показатель SOFA следует считать равным нулю, если у пациента, как известно, ранее не существовала органная недостаточность.
- Септический шок: сепсис и гипотония, требующая вазопрессорной поддержки для поддержания среднего артериального давления (MAP) ≥ 65 мм рт.ст. и уровень Лактата в сыворотке крови > 2 ммоль / л.

Оценка органной недостаточности

Органная недостаточность или ее отказ могут проявляться по-разному. В 4158 случаях акушерского сепсиса в США дыхательная недостаточность считалась наиболее распространенной - 34%, а затем коагулопатия (19%), почечная недостаточность (16%), сердечно-сосудистая (12%), печеночная (10%),

определенения подтверждают, что сепсис — это не просто инфекция с двумя или более критериями системного воспалительного ответа (SIRS), а что у сепсиса есть три основных компонента: инфекция, реакция хозяина на инфекцию и органная недостаточность. Поскольку произошло включение органной недостаточности в определение сепсиса в Sepsis-3, понятие «тяжелый сепсис» больше не существует. Таким образом, определение Сепсиса-3 «сепсис» эквивалентно «тяжелому сепсису», используемому в предыдущих публикациях, независимо от статуса SIRS.

национальное исследование показало, что у 75% женщин со стрептококковой инфекцией группы А было менее девяти часов между первыми признаками системной инфекции до диагностики сепсиса с органной недостаточностью, а у 50% - менее двух часов.

Наличие недостаточности органов может быть эффективно идентифицировано с помощью оценочной скрининговой системы, называемой последовательной (или связанной с сепсисом) оценкой органной недостаточности (SOFA). Показатели, основанные на оценке недостаточности органов, по-видимому, превосходят показатели акушерской специфики и баллы APACHE II. Оценка по SOFA первоначально была разработана для оценки тяжести органной недостаточности при сепсисе. При последовательной оценке она может облегчить выявление пациентов с сепсисом в отделении интенсивной терапии (ОИТ), которые имеют более высокий риск летального исхода, со статистически большей прогностической достоверностью, чем критерии SIRS.

Для пациентов, не находящихся в отделении интенсивной терапии, инструментом оценки является «быстрая» SOFA (qSOFA), прогнозирует летальный исход в стационаре со статистически большей прогностической достоверностью, чем SOFA и SIRS. Система подсчета qSOFA быстрее и проще в использовании, без необходимости ждать результатов лабораторных исследований. Это

является преимуществом, поскольку все больше внимания уделяется раннему распознаванию сепсиса (таблица 3). Показатель qSOFA составляет от 0 до 3 баллов; наличие 2 из 3 баллов qSOFA у взрослых пациентов с подозрением на инфекцию указывает на высокий риск смерти или длительного пребывания в ОИТ.

Критерии SOFA и qSOFA могут использоваться без изменений в акушерской популяции. Было показано, что среди акушерских пациентов, оценка по SOFA обладает чувствительностью 87% и специфичностью 90% для оценки летального исхода при наличии 9 баллов во время поступления в ОИТ. Высокая оценка qSOFA должна побуждать к исследованию органной недостаточности и инициированию или эскалации терапии по мере необходимости. Однако у пациента с высоким риском развития сепсиса только одно клиническое подозрение должно стимулировать эскалацию, поскольку терапию сепсиса не следует прекращать, даже если критерии qSOFA не выполняются. Некоторые из критериев SOFA и qSOFA, такие как частота дыхания более 22, могут перекрываться с нормальными физиологическими параметрами в контексте различных этапов беременности, родов и послеродового периода. Поэтому важно помнить, что эти системы оценки могут помочь, но не заменять клиническое суждение.

Таблица 3

Оценка	Баллы
Тахипноэ (> 22 дых/мин)	1
Гипотония (системическое АД ≤ 100 мм рт.ст.)	1
Изменения уровня сознания (< 15 баллов по ШКГ)	1

Оцениваемый показатель		Баллы				
		0	1	2	3	4
Оксигенация	PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 с респираторной поддержкой	≤ 100 с респираторной поддержкой
Коагуляция	Уровень тромбоцитов, 10 ⁹ /л	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Печень	Билирубин, мкмоль/л	< 20	20–32	33–101	102–204	> 204
Сердечно-сосудистая система	Гипотензия или степень инотропной поддержки	Нет гипотензии	АД среднее < 70 мм рт. ст.	Допамин ≤ 5 или любая доза добутамина*	Допамин > 5, или адреналин ≤ 0,1, или норадреналин ≤ 0,1*	Допамин > 15, или адреналин > 0,1, или норадреналин > 0,1
Центральная нервная система	Показатель по шкале комы Глазго, баллы	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Почки	Креатинин, мкмоль/л или диурез	< 110	110–170	171–299	300–440 или < 500 мл мочи/сут	> 440 или < 200 мл мочи/сут

Факторы риска акушерского сепсиса

Было выявлено несколько факторов риска акушерского сепсиса, что привело к широкомасштабному внедрению рекомендаций профилактики сепсиса у этой уязвимой группы пациентов. В настоящее время проводится скрининг и лечение бессимптомной бактериурии (присутствует у 2–7% беременных) и венерических заболеваний на ранних сроках беременности, и антибиотикопрофилактика при родах или операции кесарево сечение (КС). Важно отметить, женщины, получающие антибиотики в перинатальном периоде, все равно сохраняют риск развития сепсиса и септического шока, указывая на то, что доля инфекций прогрессирует после лечения антибиотиками. Сепсис чаще встречается у рожениц, которым больше 35 лет, и которые имеют сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет и ожирение, а также те, у кого были инвазивные или хирургические процедуры. С увеличением материнского возраста, успехами поддерживаемых репродуктивных технологий и увеличением скорости КС большая часть рожениц будет иметь по крайней мере один фактор риска акушерского сепсиса.

Проблемы ранней диагностики акушерского сепсиса

Физиологические изменения во время беременности накладываются на гемодинамические изменения, связанные с

первоначальным представлением о сепсисе. Например, тахикардия представляет собой нормальную физиологическую адаптацию к беременности, а также может быть вызвана болью и материнскими усилиями во втором периоде родов. Увеличенный объем плазмы во время беременности и вызванная прогестероном вазодилатация позволяют женщинам дольше находиться в состоянии компенсации при быстром ухудшении. Кроме того, повышение уровня лейкоцитов является обычным делом во время беременности, что делает этот показатель менее отличительным в предупреждении активированного иммунного ответа хозяина. Кроме того, признаки системного воспаления могут присутствовать на разных стадиях родов и послеродового периода в результате использования простагландинов для индукции родов или лечения послеродового кровотечения. Необходим высокий уровень внимания, с подробной оценкой анамнеза и клинического обследования, что имеет первостепенное значение для ранней диагностики акушерского сепсиса. В докладе 2014 года MBRRACE-UK говорится «думай о сепсисе», когда с беременной или родильницей что-то не так.

Клиническая картина и симптомы будут различаться в зависимости от источника сепсиса, но особенно зловещими признаками являются тахипноэ, нейтропения, гипотермия и нарушение уровня сознания. Проявление может быть связано с ранней потерей

беременности, внутриутробной смертью, тахикардией плода или брадикардией плода. Лихорадка часто является первым изменением, которое повышает индекс настороженности при акушерском сепсисе, однако только температура не является надежным показателем сепсиса. В Мичиганской серии материнской смертности 73% женщин, умерших от сепсиса не температурили, а у 25% не было лихорадки вообще во время их госпитализации.

Система раннего предупреждения в акушерстве

В последнее десятилетие были разработаны многочисленные системы раннего предупреждения, призванные облегчить своевременное выявление септических пациентов, которым грозит риск неблагоприятных исходов. К сожалению, многие из этих систем, таких как Модифицированная система раннего предупреждения (**MEWS**), оказались не столь полезными, как надеялись в акушерской популяции, поскольку они не учитывают физиологические изменения беременности, которые совпадают с клиническими критериями для диагностики сепсиса у населения в целом. Были предприняты попытки адаптировать существующие оценочные шкалы для акушерской популяции, например, «Оценка сепсиса в акушерстве (Sepsis in Obstetrics Score)» имеет более высокую положительную прогностическую ценность для госпитализации в ОИТ (16,7%), чем другие оценочные шкалы. В США Национальный совет по безопасности пациентов предложил использовать критерии раннего предупреждения в акушерстве (**MERC**) и в Великобритании, в отчете о конфиденциальном расследовании материнской смертности за 2007 год рекомендовано рутинное использование

Модифицированной системы раннего предупреждения в акушерстве (**MEOWS**). Несмотря на то, что за последние 10 лет уровень охвата системами раннего предупреждения в акушерстве был высоким, было выявлено очевидные доказательства эффективности, и исследования показали высокую чувствительность, но низкую специфичность.

Ни **MERC**, ни **MEOWS** не были официально оценены, чтобы определить, может ли их использование привести к снижению материнской заболеваемости.

Недавнее крупное, проспективное, многоцентровое исследование **Shields** и коллеги исследовали вопрос о том, можно ли уменьшить материнскую заболеваемость с

помощью системы «Триггер раннего предупреждения в акушерстве (**MEWT**)». В отличие от **MERC** и **MEOWS**, **MEWT** был разработан для выявления четырех основных причин

материнской заболеваемости, приводящих к госпитализации в ОИТ (то есть сепсиса, кардио-респираторной недостаточности, преэклампсии -гипертонии и кровотечения) и включает подсказки, которые помогут ускорить оценку пациентов, выявление, управление и дифференциальный диагноз. Авторы обнаружили, что использование **MEWT** привело к значительному уменьшению частоты осложнений (-18,4%, P = 0,01) и совокупной материнской заболеваемости (-13,6%, P = 0,01) по сравнению с пред-внедрением **MEWT**. Несмотря на эти многообещающие результаты, положительная прогностическая ценность для прогнозирования сепсиса составляла всего 7%, и авторы признали, что **MEWT** не может использоваться повсеместно из-за низкой частоты выявления сепсиса. Этот вывод согласуется с другими, которые отметили слабую способность инструментов скрининга прогнозировать акушерский сепсис. Системы раннего предупреждения в акушерстве нуждаются в дальнейшей



доработке, чтобы улучшить их способность выявлять тех, у кого есть признаки раннего сепсиса и риски ухудшения. Частично, развитие акушерских систем оценки затруднено отсутствием консенсуса относительно того, какие жизненно важные признаки следует использовать и какие показатели отражают нормальное состояние в акушерстве. Было высказано предположение о том, что эти показатели должны меняться в зависимости от стадии беременности, на которой они оцениваются. Проходящее исследование по изучению течения беременности (исследование 4P) направлено на оценку базы данных по физиологии во время беременности и послеродового периода. Оно предоставит данные для определения пороговых значений, связанных с беременностью, на которых должно быть инициировано предупреждение, и из которого могут быть разработаны более надежные доказательства, основанные на фактах.

ТЕРАПИЯ АКУШЕРСКОГО СЕПСИСА

Септические «Комплекты»

Вскоре после конференции 2001 года «Кампания Переживем Сепсис» (SSC) была запущена Обществом критических состояний (SCCM), Европейским обществом интенсивной терапии (ESICM) и Международным форумом по проблемам сепсиса (ISF) с целью снижения материнской смертности от сепсиса на 25% за

пять лет. Они опубликовали руководящие принципы терапии вместе с сокращенными версиями этих рекомендаций или «комплектов помощи». «Комплекты помощи» — это группа мер, предназначенных для определения сроков и внедрения отдельных элементов терапии для улучшения результатов. Первые «комплекты помощи» для сепсиса были опубликованы в 2003 году, составив множество рекомендаций из тех, которые были описаны Риверсом и его коллегами в рандомизированном контролируемом исследовании ранней направленной терапии (EGDT) в 2001 году. С тех пор они были обновлены в 2008 году, 2012, 2016 и совсем недавно в 2018 году (таблица 4), принимая во внимание публикацию трех крупных РКИ по EGDT, все из которых не продемонстрировали никакой выгоды в снижении смертности после первоначальной инфузационной терапии и ранней антибиотикотерапии. Выживание во всех трех этих исследованиях было намного лучше, чем в оригинальной статье Риверса, предполагая, что терапия септического шока улучшилась с ранним внедрением протокола по ведению пациентов, даже если оно строго не соответствует оригинальному протоколу EGDT. Королевский колледж акушеров и гинекологов (RCOG) рекомендует начинать терапию сепсиса в соответствии с «комплектами», поскольку имеются доказательства того, что выживаемость при сепсисе улучшается, следя этому руководству.

- Определить уровень Лактата, повторить измерение, если Лактат > 2 ммоль/л
- Взять посев крови на гемокульттуру до назначения антибактериальной терапии
- Ввести антибиотики широкого спектра действия
- Начать быструю инфузию кристаллоидов 30 мл/кг при гипотонии или уровень Лактата > 4 ммоль/л
- Добавить вазопрессоры, если пациент в гипотонии во время инфузционной терапии или после нее для поддержания среднего АД ≥ 65 мм рт.ст.

* «Время 0 (Zero)» или «время начала» - это время проявления у пациента признаков тяжелого сепсиса или септического шока.

Таблица 4. «Комплект помощи» в первый час

Элементы «комплектов» основаны на имеющихся в настоящее время доказательств. Никаких изменений не предлагается в терапии при акушерском сепсисе. UK Sepsis Trust недавно разработал специальный «сепсис-комплект» для использования во время беременности и до шести недель после родов. Этот «комплект» основан на рекомендациях Национального института здравоохранения и ухода за больными (NICE) 2016 года по акушерскому сепсису, опубликованному после предыдущего отчета MBRRACE-UK.

Следует помнить, что почти все доказательства, используемые для разработки руководящих принципов лечения сепсиса, основаны на рандомизированных исследованиях, в которых беременность была критерием исключения. На сегодняшний день нет широкомасштабных исследований по терапии сепсисом в акушерской группе населения в связи с этическими проблемами при проведении рандомизированных исследований у рожениц с сепсисом. Поэтому принципы терапии акушерского сепсиса в значительной степени экстраполируются из общей популяции.

Антибактериальная терапия

Обсервационные исследования неоднократно демонстрировали, что задержка начала антибактериальной терапии связана с плохим результатом при сепсисе. В международном многоцентровом исследовании, где было более 17 990 пациентов с сепсисом или септическим шоком, наблюдалось линейное увеличение смертности при задержке начала антибиотиков после диагностирования сепсиса. Аналогичные результаты были продемонстрированы в двух последних ретроспективных исследованиях с участием 35 000 пациентов с сепсисом из 21 отделения неотложной помощи и более 40 000 пациентов Департамента здравоохранения штата Нью-Йорк. Эти данные свидетельствуют о том, что антибактериальную терапию следует начинать как можно скорее после посева крови

на гемокульттуру и в течение первого часа после выставления диагноза.

Мочеполовые пути колонизированы большим разнообразием организмов. Не все из них вызывают инфекцию и сепсис, но беременные женщины, у которых развивается сепсис, скорее всего, подвергаются инфекции более чем одним организмом. Поэтому первоначальный выбор антибиотика должен быть широкого спектра и основан на локальных рекомендациях и образцах резистентности, особенно если источник неизвестен. Поскольку *Streptococcus* группы A (GAS) и *Escherichia coli* являются наиболее распространенными причинами сепсиса во время беременности и значительной доли смертей, эмпирический охват должен включать эти организмы. По сравнению с влагалищными родами, кесарево сечение приводит к увеличению риска инфицирования и заболеваемости в 5-20 раз: этот риск может быть значительно снижен с помощью антибиотикопрофилактики до операции. Хотя GAS чувствителен к β-лактамным антибиотикам *in vitro*, чувствительность не всегда предсказывает эффективность. Было продемонстрировано, что ингибиторы синтеза белка (например, клиндамицин) более эффективны, чем β-лактамы на животных моделях с GAS-инфекцией, и поэтому Общество инфекционных заболеваний Америки (IDSA) рекомендует, чтобы пациенты с инвазивной инфекцией GAS получали пенициллин (2-4 миллион единиц каждые 4-6 часов внутривенно) плюс клиндамицин (600-900 мг каждые 8 часов внутривенно) в течение 10-14 дней.

Раннее привлечение специалиста по инфекционным болезням может помочь в оптимизации антибактериальной терапии, особенно при отсутствии ответа к первой линии терапии. Когда данные о культуре и чувствительности доступны, спектр охвата должен быть сужен. Индивидуализированное дозирование антибиотиков может помочь улучшить выживаемость у наиболее тяжелых

септических пациентов. В соответствии с новыми рекомендациями SSC стратегии дозирования должны быть основаны на фармакокинетических и фармакодинамических принципах. Эта рекомендация основана на наблюдении, что первоначальные дозы антибиотиков часто недостаточны из-за увеличения объема распределения (VD) и увеличения почечного клиренса, двух физиологических изменений, вызванных беременностью. Кроме того, ожирение у беременных растет во всем мире и является независимым фактором риска акушерского сепсиса. Стандартное дозирование антибиотиков у беременных с ожирением может быть неадекватным из-за измененной фармакокинетики и проникновения ткани. Swank и коллеги обнаружили, что с использованием 3 г вместо 2 г Цефазолина при антибиотикопрофилактике во время КС значительно больше женщин с индексом массы тела $> 30 \text{ кг}/\text{м}^2$ смогли достичь рекомендуемой минимальной ингибирующей концентрации Цефазолина в крови.

Инфузационная терапия

Режим инфузционной терапии является сложной задачей при акушерском сепсисе. Продемонстрировано, что постоянный положительный баланс жидкости является независимым фактором риска смертности при сепсисе. Несмотря на низкую заболеваемость, перегрузка инфузционной терапией и отек легких способствовали материнской заболеваемости и смертности особенно на фоне применения окситоцина, ранее существовавшей кардиологической патологии или преэклампсии. Улучшение выживаемости при презклампсии во многом объясняется более осторожными ограничительными режимами инфузии. SSC рекомендует использовать кристаллоиды при начальном болюсе 30 мл/кг; однако это может быть слишком агрессивным в акушерской популяции. Выбор кристаллоида

давно обсуждается, но есть свидетельства того, что сбалансированные кристаллоидные растворы связаны с более низкой смертностью при сепсисе по сравнению с физиологическим раствором.

Оценка адекватности интенсивной терапии

Целью интенсивной терапии сепсиса является восстановление нормальной перфузии тканей. Сатурация центрально венозной крови (ScvO₂) и центральное венозное давление (ЦВД) использовались в качестве маркеров адекватности перфузии тканей и замещения объема. Однако для этих измерений требовалась установка центрального венозного катетера, и существующие данные не подтверждают его широкого распространения.



Оптимальные значения ЦВД неизвестны во время беременности и являются плохими маркерами внутрисосудистого объема. Кроме того, ScvO₂ не показало себя хорошим прогностическим индикатором или предиктором выявления респондеров; однако, очень высокие уровни ScvO₂ связаны с увеличением смертности при сепсисе и могут отражать ухудшение микроциркуляции и дисфункции митохондрий. Использование клиренса лактата в сыворотке для оценки интенсивной терапии при септическом шоке должно быть достаточным для поддержания равновесия при использовании ScvO₂. Последние рекомендации в отношении мониторинга сердечного выброса показывают, что эхокардиография должна быть предпочтительным методом диагностики и последовательного мониторинга реакции на интенсивную терапию при шоке, и что инвазивный мониторинг сердечного выброса требуется только пациентам, которые не реагируют на первоначальную терапию. В целом, существует тенденция от более инвазивных к менее инвазивным методам мониторинга сердечного выброса. В новых рекомендациях SSC указывается, что оценка

внутрисосудистого объема и перфузии тканей можно оценивать либо с помощью целенаправленного клинического обследования, либо с помощью: CVP, ScvO₂, прикроватным ЭХО-КГ или динамической оценкой на инфузию с помощью пассивного поднятия нижних конечностей (PLR).

Для многих акушерских подразделений оборудование и знания для проведения эхокардиографии у постели не всегда могут быть доступны. Было высказано предположение о том, что PLR представляет собой быстрый, неинвазивный и обратимый способ оценки чувствительности к инфузии, с некоторыми доказательствами, свидетельствующими о том, что гемодинамический ответ аналогичен между небеременными пациентами и беременными при сроке беременности 22-24 недели. Стандартная оценка PLR требует прямых измерений сердечного выброса и ударного объема с использованием неинвазивного кардиологического монитора или других надежных инструментов, таких как изменения на Доплере сонной или бедренной артерии до и после маневра. Чтобы выполнить это у беременной, после получения базовых измерений в полулежащем положении 45° с левым боковым смещением матки ≥ 30 градусов, чтобы минимизировать аортокавальную компрессию, голова кровати опускается, а ноги поднимаются до 45° в течение 30 секунд при сохранении смещения матки. В одном небольшом исследовании, у беременных при спонтанном дыхании было установлено, что PLR чувствительна на 72% (95% ДИ от 55% до 85%) и 100% специфична (95% ДИ от 40% до 100%) для прогнозирования наличия реакции на инфузию. У пациентов с ИВЛ, увеличение сердечного выброса или суррогатные измерения, такие как среднее артериальное давление (МАР) ≥ 10%, после PLR указывает на респондер. Хотя это еще предстоит подтвердить при акушерском сепсисе, PLR может представлять собой

полезную альтернативу в отделениях, не имеющих доступа к эхокардиографии.

Вазопрессоры и инотропы

Вызванная сепсисом гипотония, является результатом венозной и артериальной вазоплегии, относительной гиповолемии и депрессии миокарда. Если вазопрессоры необходимы для поддержания МАР после инфузионной терапии, SCC рекомендует норадреналин в качестве препарата первой линии, хотя целевой МАР может определяться индивидуально, поскольку МАР 65 мм рт.ст. может быть слишком высоким у ранее здорового молодого пациента. Поэтому МАР следует интерпретировать со ссылкой на перфузию органов, выработку мочи, клиренс лактата и отслеживание сердечного ритма плода, если это применимо, что даст информацию о перфузии плаценты. Опять же, рекомендации SSC основаны на данных, полученных от небеременных пациентов и мало данных о влиянии на плацентарный кровоток вазопрессоров, хотя в двухперфузионной одноплодной плацентарной модели человека норадреналин не влиял на перфузию на «плодовой стороне».

Нейроаксиальная анестезия

Нейроаксиальные методы обычно считаются относительно противопоказанными у септического пациента. Во-первых, наличие и степень системной вазодилатации и скомпрометированной сердечно-сосудистой системы при сепсисе делают дальнейшую симпатическую блокаду крайне опасной. Во-вторых, может быть сопутствующая тромбоцитопения или коагулопатия, увеличивающая риск осложнений и кровотечения. В-третьих, может возникнуть повышенный риск менингита, эпидурального или спинномозгового абсцесса. Недавно обновленный совместный отчет Американского общества анестезиологов (ASA) и Американского общества региональной анестезии (ASRA) рекомендует

индивидуальный план анестезиологического пособия у пациентов с подозрением на сепсис, где рассматриваются методы нейроаксиальной анестезии. В частности, рекомендации советуют специалистам оценивать анамнез, клиническую картину и результаты лабораторных исследований при рассмотрении различных альтернатив у пациентов с «высоким риском», хотя термин «высокий риск» не определен. Кроме того, пропагандируется использование антибиотикопрофилактики у пациентов с подозрением на бактериемию и выбор метода нейроаксиальной анестезии следует проводить индивидуально в каждом конкретном случае. Эти рекомендации основаны на отчетах о случаях заболевания, сериях случаев и опросах врачей и не являются специфическими для акушерской популяции.

Акушерский анестезиолог часто сталкивается с дилеммой, когда роженица с лихорадкой и подозрением на хориоамнионит просит эпидуральную анальгезию родов. Существует опасение, что метод нейроаксиальной анальгезии может привести к инфицированию эпидурального или субарахноидального пространства у пациента с бактериемией. Трудно обосновать решение, следует ли выполнять нейроаксиальную анальгезию по результатам лабораторных исследований при нормальном количестве лейкоцитов в родах, и плохой корреляции между количеством лейкоцитов и наличием бактериемии у беременной. Существует мало рекомендаций по применению нейроаксиальных методов у рожениц с сепсисом или бактериемией.

К счастью, инфекции, связанные с установкой эпидурального катетера в родах, крайне редки у акушерских пациенток. Вероятно, это связано с относительно коротким временем нахождения катетера в эпидуральном пространстве (недавние данные в неакушерской популяции показывают, что риск

инфицирования при катетеризации эпидурального пространства возрастает с течением времени, особенно после четырех дней), антибиотикопрофилактика при хориоамнионитах и кесарево сечение, а также факт, что эта популяция в целом здоровая. Третий национальный проект по аудиту (NAP3) Королевского колледжа анестезиологов обнаружил частоту эпидурального абсцесса 1 из 47 000 случаев у всей популяции, причем только один случай в акушерстве. Еще один ретроспективный обзор выявил только один случай у 505 000 рожениц, которые получили эпидуральную анальгезию / анестезию при вагинальных родах или при КС. Хотя эпидуральные абсцессы встречаются редко в акушерской популяции, и они в основном связаны с нарушением техники асептики и антисептиков,

наличие определенных патологий, таких как диабет, может увеличивать риск. Стоит отметить, что эпидуральные абсцессы также возникали у рожениц с низким риском после родов, которые не получали эпидуральную анальгезию.

Риск инфицирования ЦНС при нейроаксиальных методах считается очень низким у пациентов, получающих антибиотики. Текущие рекомендации предполагают, что пациенты с признаками системной инфекции могут безопасно получать однократную (single-short) спинальную анестезию, при условии, что пациентка получала антибиотики и был получен клинический ответ на их применение. Однако мнения с установкой постоянного эпидурального катетера более противоречивы.

В настоящее время отсутствует консенсус в отношении нейроаксиальных методов у акушерских пациенток с лихорадкой во время родов, бактериемией или сепсисом. В национальном общегосударственном опросе Великобритании, направленном всем членам Ассоциации акушерских анестезиологов (ОАА)



через их утвержденную систему обследования, была получена значительная вариация ответов относительно проведения эпидуральной анальгезии при наличии лихорадки в родах. В этом опросе принял участие 571 анестезиолог, был получен ответ только 31% респондентов. Из всех ответивших, 31% провели бы эпидуральную анальгезию после антибиотиков, 30% установили бы катетер без антибиотиков, 22% принимали бы решение в каждом конкретном случае индивидуально, а 17% отказались бы от проведения эпидуральной анальгезии и предложили бы альтернативную анальгезию. Результаты этого опроса подчеркивают необходимость более четких рекомендаций по этому вопросу; однако отсутствие надежных, высококачественных доказательств в настоящее время бросает вызов окончательному утверждению о риске инфекции ЦНС у пациенток с хориоамнионитом или бактериемией, получающих нейроаксиальные методики.

Общая анестезия

Общая анестезия часто требуется у рожениц с сепсисом из-за невозможности безопасно обеспечить нейроаксиальную анестезию или необходимости контролировать функцию внешнего дыхания и гемодинамики. Те же меры предосторожности должны приниматься для всех беременных и послеродовых пациентов в случае проведения общей анестезии, с учетом их повышенного риска аспирации, аортокавальной компрессии в положении лежа на спине, отека гортани, усугубляемый инфузационной терапией, что приводит к повышенному риску сложной интубации, и сердечно-сосудистой недостаточности при сепсисе. У крайне тяжелых пациенток в качестве индукционного агента для общей анестезии препаратом выбора может стать Кетамин вместо Пропофола. Как только общая анестезия достигнута, необходимо установить инвазивный мониторинг, чтобы выявить ранние изменения гемодинамики и начать вазопрессорную и

инотропную поддержку. Следует рассмотреть раннее консультирование врачом реаниматологом из палаты ОАР и транспортировать пациентку в отделение интенсивной терапии. Эффективная коммуникация между врачами имеет жизненно важное значение.

Вопросы родоразрешения

Решение о том, следует ли прерывать беременность или пролонгировать, зависит от ряда факторов, включая состояние пациентки, гестационный срок плода, состояние плода, наличие хориоамнионита. Попытки раннего родоразрешения у пациенток с тяжелой сердечно-сосудистой недостаточностью из-за сепсиса может увеличить смертность, как матери, так и плода, если нет достоверных данных, что хориоамнионит является источником сепсиса. Если риск пролонгирования беременности перевешивает риск ранних родов, следует рассмотреть введение антенатально гормонов и сульфата магния для улучшения исходов плода при преждевременных родах. Решения, касающиеся родов, в конечном итоге являются обязанностью акушера-гинеколога, хотя и мнение анестезиолога может быть важным в отношении состояния матери. Важное значение имеет также коммуникация и обсуждение с неонатологами, реаниматологами, микробиологами и пациентом. Если требуется хирургическое вмешательство для санации источника инфекции, включая кесарево сечение, решение о том, следует ли использовать нейроаксиальную или общую анестезию, должно приниматься в каждом конкретном случае, рассмотрев риски и преимущества каждого подхода. На сегодняшний день ни одно крупное рандомизированное исследование не затронуло вопрос о том, приведет ли нейроаксиальная или общая анестезия к лучшим или худшим результатам при акушерском сепсисе.

Одной из целей при терапии сепсиса в перинатальном периоде является поддержание

оксигенации и перфузии жизненно важных органов и плаценты, в то же время выявление источника инфекции и лечение ее. В антенатальном периоде интенсивная терапия роженицы является ключом к обеспечению благополучия плода. Антенатальный сепсис, источником которого является матка, потребует родоразрешения для санации источника несмотря на то, что выживаемость новорожденных коррелирует с гестационным сроком. Попытки задержать родоразрешение в этой обстановке часто слишком опасны для матери. Сепсис, возникающий антенатально не из матки, является более сложным сценарием. Когда сепсис диагностируется во время беременности, одно проспективное исследование случай-контроль в национальной базе данных Великобритании с 2011 по 2012 год показало, что средний срок гестации (IQR) составляет 35 недель (27-40 недель) и интервал времени от диагноза до родов равен нулю (1-7 дней).

БУДУЩИЕ РАЗРАБОТКИ

Физиологические изменения во время беременности и клинические особенности сепсиса у этой группы пациенток с высоким риском могут сделать надежный биомаркер особенно полезным. В настоящее время нет идеального биомаркера, который может указывать на прогноз, прогнозировать прогрессирование заболевания и направлять лечение при сепсисе. Раннее выявление лиц, подверженных риску развития септического шока, позволит раннее сортирование и лечение. Биомаркеры также могли бы помочь дифференцировать сепсис от неинфекционного системного воспаления в палате интенсивной терапии и у рожениц, и могли бы помочь отличить вероятную доброкачественную «эпидуральную лихорадку» от инфекционной лихорадки. Это может уменьшить ненужное использование антибиотиков у рожениц и новорожденных в эру возрастающей антимикробной резистентности.

Прокальцитонин (PCT), провоспалительный биомаркер, был создан, чтобы помочь дифференцировать бактериальный сепсис от неинфекционных SIRS и принимать решение о назначении или прекращении использования антибиотиков. Однако стратегия антимикробной эскалации, ориентированная на PCT, не улучшила выживаемость, а на самом деле лишь увеличила продолжительность пребывания в палате ОАР. Недавнее крупное проспективное исследование в США показало, что уровни PCT, которые не уменьшаются более чем на 80%, независимо предсказывают смертность при сепсисе, однако остается неясным, какие механизмы следует использовать пациентам с неубывающими уровнями PCT для улучшения исходов.

Другими потенциальными областями, представляющими интерес для разработки новых биомаркеров, являются эндотелиальные белки, такие как ангиопоэтин; клеточные поверхностные рецепторы, такие как поверхностные рецепторы лейкоцитов; цитокины / хемокины; иммуномодулирующие биомаркеры; и потенциальные геномные регуляторы. В настоящее время проводится исследование ExPRESS-Sepsis, целью которого является исследование прогнозирующей ценности маркеров поверхности лейкоцитов при сепсисе. В конечном счете, с лучшим пониманием патофизиологии и клеточных процессов при сепсисе, мы сможем лучше выявить сепсис, как набор различных биохимических нарушений, которые могут быть нацелены при создании диагностических тестов и методов лечения. Остается много проблем в диагностике и лечении акушерского сепсиса. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить надежные диагностические критерии сепсиса и септического шока в акушерской популяции, а затем разработать соответствующие протоколы.

Burlinson C., Sironis D., Walley K., Chau A. Sepsis in pregnancy and the puerperium. Int J Obstet Anesth. 2018 Jun 16 [Epub ahead of print]

Комментарий эксперта



Проценко Денис Николаевич -главный специалист по анестезиологии - реаниматологии, главный врач ГБУЗ Городская клиническая больница имени С.С. Юдина ДЗМ, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, к.м.н.

Без сомнений проблема гнойно-септических осложнений и сепсиса (органская дисфункция вследствие инфекции) остаётся актуальной для всех направлений клинической медицины.

Но тенденция к органосохраняющей тактике при акушерском сепсисе - консервативное ведение очага инфекции - бросает вызов в первую очередь анестезиологам-реаниматологам. А раз так, то представленная статья является прекрасным напоминанием и о концепции «Сепсис-3» и доказанных приемах интенсивной терапии сепсиса.

Региональный опыт Москвы говорит о следующих организационно-тактических решениях, использующихся последние годы:

- использование концепции неотложной помощи в первый час (1-hour bundle) от выявления сепсиса,
- максимально быстрой эвакуации в ОРИТ многопрофильного центра,
- широкое использование экстракорпоральных методов детоксикации (осознавая не идеальный уровень доказательности и CVVDF большими потоками и селективной сорбции эндотоксина).

Работа в связке всей команды заинтересованных специалистов - является обязательным условием ведения не только больной с Акушерским сепсисом, но современной парадигмой медицины.

Десять «ловушек» клиренса Лактата при сепсисе

Проблема клиренса

Клиренс — это удаление вещества из крови, выраженное в виде объема (миллилитров) с течением времени (минуты). Однако изменение уровня Лактата является сочетанием продукции и удаления из крови путем выделения (например, мочи или пота) и его метаболизма (например, поглощение клетками в качестве прямого источника энергии, превращение в глюкозу печенью). Говорить о «Лактатном клиренсе», когда фактически описывается снижение уровня крови является неправильным и вводящим в заблуждение. После обзора 96 исследований Vincent и коллеги пришли к выводу, что, учитывая недавние данные, измерения каждые 1-2 ч дают клинически значимые данные о снижении уровня Лактата.

Уровень Лактата: продукция против клиренса

В клинической практике изменение уровня Лактата с течением времени, как полагают, в первую очередь отражает изменения в его производстве. Поскольку повышенные уровни, как правило, связаны с дисфункцией кровообращения, мы часто наблюдаем снижение уровня Лактата, связанное с улучшением состояния кровообращения, и выдвигаем гипотезу (но не можем доказать) о снижение производства. Тем не менее, истинный клиренс у стабильных септических пациентов и при септическом шоке у животных значительно снижается в шоковых состояниях, продолжающаяся гиперлактатемия или даже повышение уровня Лактата может отражать снижение клиренса, а не увеличение производства Лактата. Это обычно наблюдается при наличии шока с ассоциированным ишемическим гепатитом. Кроме того, комплексный меж- и внутриклеточный метаболизм Лактата делает

наше понимание физиологии Лактата при шоке чрезвычайно ограниченным.

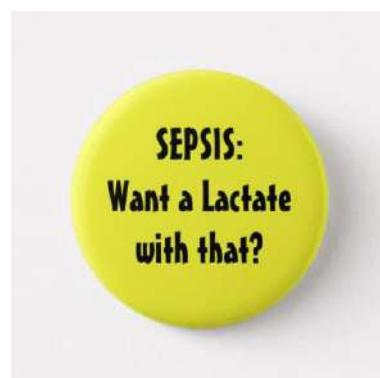
Лактат и метаболизм глюкозы

Поскольку Лактат является нормальным продуктом метаболизма глюкозы и пирувата, любое увеличение метаболизма глюкозы или снижение метаболизма пирувата увеличит образование Лактата и, в некоторых случаях, даже в присутствии адекватной оксигенации тканей (как видно при инфузии эпинефрина). При сепсисе возникает воспалительный ответ, связанный с увеличением гликолиза и нарушенной функции пируватдегидрогеназы (фермент, обеспечивающий поступления пирувата в цикл Кребса). Таким образом, происходит рост пирувата с увеличением образования Лактата, но сохраняется соотношение пирувата и Лактата, а уровень Лактата повышается. Связь увеличения производства Лактата и тканевой гипоксии, как ее возможного источника, смешивается с реакцией стресса, которая увеличивает метаболизм глюкозы и образование Лактата. Кроме того, хотя уровень Лактата может быть значительно снижен

путем улучшения его метаболизма за счет введения дихлорацетата, это не приведет к улучшению выживаемости, поскольку он не относится к первопричине. То же самое можно было бы применить и для коррекции ацидоза в присутствии повышенного уровня Лактата, поскольку взаимосвязь между pH, анаэробным гликолизом и уровнем Лактата полностью неизвестна и, вероятно, будет комплексной.

Лактат в качестве субстрата

Так же, как и глюкоза, Лактат может служить в качестве субстрата для метаболизма. Особенно при стрессе (например, сепсисе) Лактат через несколько путей является источником клеточной энергии. Первым



является транспорт Лактата от органа к органу. Лактат, выделяемый мышцами, поглощается печенью, чтобы войти в цикл Кори для получения глюкозы, которая затем через гликолиз может генерировать Лактат в зависимости от потребностей энергии печенью. Кроме того, Лактат может быть метаболизирован почками, что составляет до 50% общего метаболизма Лактата. Второй путь - транспорт Лактата от клетки к клетке. Этот транспорт особенно важен в мозге, где Лактат может стать более важным энергетическим субстратом, чем глюкоза. Лактат транспортируется из астроцитов в нейроны специальными транспортерами, а затем превращается в пируват лактатдегидрогеназой 1 типа. Затем пируват переходит в цикл Кребса для получения АТФ. Третий - внутриклеточный транспорт, где Лактат, генерируемый гликолизом в цитоплазме, используется через митохондриальные мембранные пути для увеличения концентрации восстановленного NAD (NADH), который обеспечивает протонный градиент для генерирования энергии цепью переноса электронов.

Дисфункция печени и Лактат

Печень, которая отвечает за 60% системного метаболизма Лактата, является уязвимым органом при циркуляторной дисфункции, вызванной сепсисом. Вклад печени в стойкую гиперлактатемию может быть намного выше, чем предполагалось ранее, и механизмы, вероятно, многофакторные. Без сомнения, ишемия печени и селезенки могла бы способствовать этому в некоторых случаях, особенно при тяжелом септическом шоке, но не ограничиваясь им. С другой стороны, в экспериментальных условиях было показано раннее и тяжелое нарушение экзогенного Лактата не связано с гипоперфузией печени.

Концентрация Лактата в инфузионных растворах

Инфузия раствора Рингера Лактата, по-видимому, не увеличивает циркулирующие

концентрации Лактата у пациентов со стабильной гемодинамикой и не ухудшает метаболический ацидоз при инфузии 1 л за 60 мин. Только при вливании больших объемов (180 мл/кг/ч) уровень Лактата значительно повышается. Напротив, эффект буферизации раствора Рингера Лактата с большей физиологической разницей сильного аниона может оказывать положительное влияние на pH крови.

Лактат и кофаундеры (факторы (применительно в данном контексте), которые вызывают ложное повышение уровня Лактата)

Поскольку увеличение метаболизма глюкозы может увеличить уровень Лактата, многие кофаундеры делают клиническое использование уровня Лактата ошибочным. Наиболее изученными из известных в клинической практике, являются использование катехоламинов у пациентов при септическом шоке, вызванное алкалозом увеличение метаболизма глюкозы, буферизация Лактата при продленной гемофильтрации, дисфункция печени и образование Лактата в легких. Кроме того, использование некоторых лекарств связано с повышением уровня Лактата (препараты используемые при лечении ВИЧ, метформин), а также при некоторых интоксикациях (этиленгликолем, метанолом и стероидами).

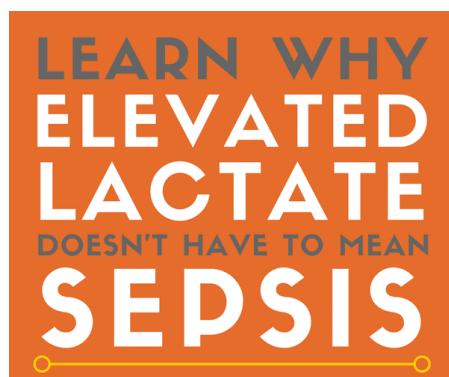
Лактат при гипоперфузии или без нее по сравнению тканевой гипоксией

Стойкую гиперлактатемию особенно трудно интерпретировать. Может быть задействовано, по меньшей мере, четыре возможных механизма: анаэробный гликолиз при гипоперфузии, особенно при наличии серьезной патологии микроциркуляции; связанный с стрессом адренергический аэробный гликолиз; ухудшение клиренса Лактата в печени; и митохондриальная дисфункция, ограничивающая метаболизм пирувата. Распознавание клинической картины

гиперлактатемии, связанной с гипоперфузией, важно, поскольку оптимизация системного кровотока в этой ситуации может остановить гипоперфузию и улучшить прогноз. Напротив, проведение дополнительной интенсивной инфузионной терапии в случаях, не связанных с гипоперфузией, может привести к осложнениям чрезмерной инфузии. Недавно было выдвинуто предложение об одновременном анализе трех чувствительных к параметров, таких как сатурация центральной венозной крови, pCO_2 -градиент центральной венозно-артериальной крови (Pcv-aCO_2) и периферическая перфузия (время наполнения капилляра, индекс периферической перфузии, температура кожи), которые могут быть полезными в предположении о наличии гипоперфузии в контексте гиперлактатемии. Стойкая гиперлактатемия без наличия гипоперфузии связана с лучшим прогнозом и может свидетельствовать о возникновении источников, не связанных с гипоперфузией.

Лактат как маркер тяжести

Свидетельством того, что Лактат является маркером тяжести заболевания во всех ситуациях физиологического стресса, является подавляющим. При сепсисе это мощный прогностический показатель смертности. В недавнем исследовании ARISE данные были проспективно собраны о уровне Лактата при рандомизации. Примерно одна треть пациентов была рандомизирована из-за изолированной гиперлактатемии по сравнению с пациентами, рандомизированными из-за изолированной гипотензии. Несмотря на аналогичный возраст и источники инфекции, пациенты с изолированной гиперлактатемией имели 1,7-кратный риск смертности в течение 90 дней и с меньшей вероятностью могли быть переведены из ОАР в обычные отделения или выписаны из больницы. Это прогностическое значение было выявлено с



помощью SEPSIS-3, которое требует наличия гиперлактатемии.

Лактат как цель чего?

Существует спутанность в понимании Лактата как молекулы, субстрата, биомаркера, источника энергии, компонента некоторых инфузионных растворов и основного модулятора клеточной энергии в условиях физиологического стресса. Такая спутанность не позволяет определить, как мы должны оценивать Лактат, как маркер или, как цель. Стремление снизить уровень Лактата (любыми способами, учитывая множественные события, которые регулируют уровень его в крови), не является логичным и правдоподобным с точки зрения гемодинамики, метаболизма энергии или защиты тканей. Фактически, возможно имеет биологический смысл содействовать естественному процессу утилизации Лактата и генерации во время сепсиса или в других ситуациях физиологического стресса. Пока мы не сможем определить цели, которые мы хотим достичь, манипулируя Лактатом и располагая средствами измерения того, достигли ли мы таких целей или нет, идея стремления снизить уровень Лактата за счет увеличения его «клиренса» при сепсисе является одновременно иллюзией и глупостью.

Hernandez G., Bellomo R., Bakker J. The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. Intensive Care Med. 2018 May 12. [Epub ahead of print]

11-я «ловушка»: дефицит тиамина

Письмо в редакцию на вышеупомянутую статью

Дорогой редактор, мы с большим интересом прочли эту статью. Мы считаем, что в отношении метаболизма Лактата и глюкозы следует упомянуть о возникновении дефицита

тиамина, поскольку его часто упускают из виду у пациентов с сепсисом. Активная форма тиамина (или витамина В1) представляет собой тиаминпирофосфат или тиаминдифосфат и представляет собой кофактор пируватдегидрогеназы, дегидрогеназа альфа-кетоглутариновой кислоты и транскетолазы, три критических фермента углеводного обмена. Первая из них, пируватдегидрогеназа, катализирует превращение пирувата в ацетил-СоА. Таким образом, для метаболизма глюкозы требуется тиамин в качестве обязательного элемента, чтобы избежать накопления Лактата. При дефиците или истощении тиамина молочная кислота будет накапливаться для производства тяжелой молочной кислоты, а добавление тиамина подразумевает быстрое снижение Лактата (не клиренс). Дефицит тиамина может возникать у тяжелых пациентов в случае повышенного метаболизма глюкозы

(т.е., при некоторых состояниях или послеоперационном периоде), внезапное или агрессивное питание у истощенных пациентов или при непрерывной заместительной почечной терапии. В педиатрии, особенно в случаях инфекции, было показано, что дефицит тиамина составляет 25% у пациентов при госпитализации в ОАР. В любом случае, чтобы избежать вторичного лактат-ацидоза по отношению к дефициту тиамина, существенное добавление парентерального или энтерального питания имеет решающее значение. В целом, ежедневная потребность у взрослых колеблется от 1,1 до 1,2 мг рег ос и 3 мг парентерально, но эта доза может быть увеличена до 100-300 мг/день у пациентов с признаками дефицита тиамина.

Ricci Z., Romagnoli S. The 11th pitfall: thiamine deficiency. Intensive Care Med. 2018 Jun 22. [Epub ahead of print]

Комментарий эксперта



Руднов Владимир Александрович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Уральского государственного медицинского университета, Руководитель службы анестезиологии и реанимации МАУ ГКБ № 40, Главный реаниматолог Управления здравоохранения Администрации Екатеринбурга и Уральского федерального округа, Председатель Экспертного совета Российского Сепсис Форума (Екатеринбург).

Нужно ли контролировать содержание лактата у пациентов с сепсисом?

Необходимо повышать наши фундаментальные знания и способность к интерпретации результатов исследований

Среди широко используемых для исследования при критических состояниях в рутинной практике лабораторных параметров, таких как характеристики кислотно-основного состояния (КОС), уровень гемоглобина и глюкозы в крови, содержание альбумина в последние 10-12 лет вновь заметно повысился интерес к определению лактата [1-6]. В настоящее время лактат включён в число критериев диагностики септического шока [7]. Более того на необходимость его определения в

процессе диагностики или интенсивной терапии указывается в ряде авторитетных международных консенсусных документах [7-12]. Между тем, ещё ранее усилиями Surviving Sepsis Campaign и национального Института Здравоохранения США определение лактата было включено в комплекс индикаторов качества оказания помощи пациентам с сепсисом [13]. Углубляясь в историю проблемы можно полагать, что начало было положено в 1993 году, когда D.Abramson и соавт.

сообщили о возможности предсказания благоприятного исхода у пациентов с тяжёлой травмой в случае снижения уровня лактата в крови менее 2 ммоль\л за 24 часа интенсивной терапии[14]. В дальнейшем, горячими сторонниками концепции использования клиренса лактата стали H.Nguen и соавт.[15]. Однако, роль лактата в организме, в особенности при неотложных состояниях разнообразна и далеко неоднозначна. В это связи следует приветствовать выход публикации авторитетных специалистов, посвящённой анализу работ в отношении клиренса лактата в крови у пациентов с сепсисом [16]. Что очень ценно, авторы обращают внимание на неоднозначность причин изменения клиренса лактата, выделяя 10 «ловушек», которые следует принять во внимание для понимания движения патологического процесса. Если следовать философской сути «японского сада камней», то их количество вполне вероятно ещё больше. Необходимо понимать, что в соответствии с многосторонними функциями лактата его содержание в крови может изменяться разнонаправленно: быстро снижаться при физической нагрузке или повышаться при тканевой гипоперфузии, или остановке сердца с последующим успешным восстановлением сердечной деятельности. Так установлено, что организм в случае функциональной полноценности паренхиматозных органов, как правило, способен самостоятельно снизить уровень лактата. Между тем, способность к снижению лактата ограничена на фоне печёночной дисфункции и после оперативных вмешательств [17,18]. Клиренс лактата может замедляться и в результате ингибиции пируват – дегидрогеназы [19]. Так, если в ранних работах, посвящённых циркуляторному шоку, установлена взаимосвязь между повышением клиренса лактата и снижением летальности, то в последующем, в исследованиях по сепсису эта закономерность не была подтверждена [20, 21].

Наибольшая «ложка дёгтя» была подброшена P.Marik и R.Bellomo, которые полагают, что снижение содержания лактата при терапии сепсиса связано с ослаблением стресс-ответа, а не снижением кислородного долга. Более того, снижение уровня лактата может быть неблагоприятным признаком и адекватный клиренс лактата не может гарантировать выживаемость. Их вывод был однозначным: ориентация на клиренс лактата имеет фундаментальные патофизиологические недостатки, поэтому он не может быть использован в качестве мишени для интенсивной терапии больных сепсисом и септическим шоком [20]. Не вступая в дискуссию с P.Marik и не используя термин «клиренс лактата». J-L. Vincent и соавт. рекомендуют повторные измерения его содержания каждые 1-2 часа для различных категорий критических больных, включая пациентов с сепсисом [22]. Достаточно распространённой является позиция, что судить об эффективности лечения по лактату – это излишне упрощать ситуацию, которая в недостаточной степени поддержана клиническими исследованиями [20,23]. В целом стремление к максимально быстрому восстановлению тканевой перфузии при шоке сомнений не вызывает. Но какой параметр с высокой информационной значимостью отражает глобальную или регионарную гипоперфузию и тканевую гипоксию, который мог бы выступать в качестве надёжной мишени для интенсивной терапии остаётся неясным.

А что сегодня? Выскажем своё мнение и ответим на вопросы, лежащие в практической плоскости.

1. Нужно ли измерять содержание лактата в крови при клинических проявлениях септического шока?

Необходимо для понимания клинической ситуации у конкретного пациента.

2.Нужно ли контролировать содержание лактата в ходе интенсивной терапии при сепсисе? Пожалуй, да, но как долго и каков оптимальный диапазон времени между взятием

крови для исследования остаётся не установленным.

3. Следует ли ориентироваться на клиренс лактата, и с какой кратностью забирать кровь? На данный момент нет. Целесообразно продолжить исследования, выделив целевую группу пациентов с сепсисом.

4. Может ли лактат с высокой информационной значимостью отражать глобальную или регионарную гипоперфузию, наличие тканевой гипоксии?

В единственном числе нет. Это по-прежнему сочетание инструментальных и биохимических параметров, включая характеристики функциональной органной состоятельности.

В целом мы должны повышать наши знания и способность к интерпретации, измеренной величины лактата в конкретной клинической ситуации.

Литература

1. Dessap A.M., Ware L., Bouadma L. What is, new with biomarker-driven clinical strategy in sepsis and circulatory failure? Intensive Care Med 2016; 42:418 -421.
2. Bloos F., Zhang Z., Boulain T. Lactate-guided resuscitation saves lives: yes. Intensive Care Med 2016; 42:466 - 469.
3. Levy B., Fitz C., Tahon B. et al. Vasoplegia treatments: the past, the present, and the future. Crit Care 2018; 22:52.
4. Ko B., Kan K., Choi S. et al. Prognosis of patients excluded by the definition of septic shock based on their lactate levels after initial fluid resuscitation: a prospective multi-center observational study. Crit Care 2018; 22:47.
5. Javed A., Cuirgis F., Sterlig S. et al. Clinical predictors of early death from sepsis. Journal of Critical Care 2017;42: 30 -34.
6. Farreruela M., Raurich J., Ayestaran I., and Llompart – Pou J. Hyperlactatemia in ICU patients: incidence, causes and associated mortality. Journal of Critical Care 2017;42: 200 - 205.
7. Singer M., Deuschman C., Seymour C. et al. The third international consensus definition for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315: 801 -810.
8. Rhodes A., Evans L., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Intensive Care Med 2017; 43(3):304 -377.
9. Sartelli M., Chichom-Mefire A., Lambricosa F. et al. The management of intra-abdominal infection from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. World Journal of Emergency Surgery 2017; 12:29.
10. Cecconi M., De Backer D., Antonelli M. et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 2014; 40: 1795 - 1815.
11. Dellinger R.P., Carlet J., Masur H. et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med 2004; 30:536 - 555.
12. Jansen T., van Bommel J., Schoonderbeek F. et al. Early lactate-guided therapy in ICU patients: multicenter open-label, randomized, controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2010; 182(6):752 -761.
13. Levy M., Pronovost P. Dellinger R.P. et al. Sepsis change bundles: converting guidelines into meaningful change in behavior and clinical outcome. Crit Care Med 2004; 32:595 – 597.
14. Abramson D., Scalea T., Hitchcock R. et al. Lactate clearance and survival following injury. J Trauma 1993; 35(4): 584 -588.
15. Nguen H., Rivers E., Knoblich B. et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2004; 32(8):1637 – 1642.
16. Hernandez G., Bellomo R., Bakker J. The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. Intensive Care Med 2018 (On line first. What's new in Intensive Care).
17. Almenoff P., Leavy J., Weil M. et al. Prolongation of the half-life of lactate after maximal exercise with hepatic dysfunction. Crit Care Med 1989; 17(9): 870 – 873.
18. Mustafa I., Roth H., Hanafiah A. et al. Effect cardiopulmonary bypass on lactate metabolism. Intensive Care Med 2003; 29 (8):1279 – 1285.
19. Vary T. Sepsis – induced alteration in pyruvate dehydrogenase complex activity in rat skeletal muscle: effects on plasma lactate. Shock 1996; 6(2): 89 -94.
20. Marik P., Bellomo R. Lactate clearance as a target of therapy in sepsis: flawed paradigm. OA Crit Care 2013 Mar 01;1(1):3.
21. Gu W., Zhang Z., Bakker J. Early lactate clearance – guided therapy in patients with sepsis: meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. Intensive Care Med 2015; 41:1862 – 1863.
22. Vincent J-L., Quintairos e Silva A., Couto L., Taccone F. The value of blood kinetics in critically ill patients: a systematic review. Crit Care 2016; 20:257.
23. Bekker J., de Becker D., Hernandez G. Lactate-guided resuscitation saves lives: we are not sure. Intensive Care Med 2016; 42:472 -474

Какие появились новые сведения о массивном послеродовом кровотечении и способах его профилактики?

Шифман Е.М.

На страницах нашего журнала мы постоянно уделяем внимание исследованиям проблемы послеродового кровотечения. Пять публикаций прошлого года по этой проблеме, которые меня заинтересовали.

Послеродовое кровотечение – кровотечение, при котором объем общей кровопотери составляет более 1000 мл, а также которое сопровождается признаками и симптомами гиповолемии.

Пока в статьях (включая статьи, упомянутые здесь) я не нахожу четко установленных признаков для ранней диагностики послеродового кровотечения, хотя его осложнения известны во всем мире, а количество смертей доходит на планете до 100 000 в год, и это только те которые регистрируются в первые 24 часа после извлечения плода¹. Анализируя опубликованные статьи, относящиеся к проблеме послеродового кровотечения, я бы хотел отметить, что улучшение качества оказания помощи, действительно, может спасти жизни, так как фатальный результат в большинстве случаев предотвратим. И каким бы банальным не был мой вывод, хочу еще раз подчеркнуть, что установление четких признаков для ранней диагностики улучшит исходы интенсивной терапии. Я убежден, что в этой критической ситуации, как в терапии септического шока, имеет значение правило «золотого часа».

Взаимосвязь применения низкомолекулярного гепарина во время беременности и риска послеродового кровотечения: систематический обзор и мета-анализ результатов

В данном мета-анализе и систематическом обзоре авторы статьи отобрали для анализа исследования в соответствии с их разнообразием и качеством. Анализу подвергались только те исследования, в которых послеродовое кровотечение рассматривалось как основной результат несмотря на то, что определения послеродового кровотечения различны. В исследование были включены женщины, которые принимали низкомолекулярный гепарин (НМГ) в третьем триместре беременности, но не во время родов или сразу после них. В итоге всего 8 исследовательских работ соответствовали критериям включения, в которых были проанализированы 1320 женщин, подверженных данному осложнению, и 20842 испытуемых, относящихся к группе риска.

Полный анализ исследований показал низкую вероятность системной ошибки. Итоговый риск послеродового кровотечения у женщин, принимающих НМГ, увеличился на 1.45

(ДИ 1.04-2.04). Большая кровопотеря и риск необходимости гемотрансfusion во время родов лишь незначительно повышались. Однако, субанализы этих исследований содержат только небольшой ряд параметров из исходных исследований, потому что не все из них содержали нужные показатели. Возможно, потребуются дополнительные исследования этой проблемы.



Основная информация: Применение НМГ во время беременности, действительно, предполагает высокий риск патологического кровотечения во время родов, хотя влияния на возникновение большой потери крови и появление необходимости в гемотрансфузии не было отмечено. Вполне вероятно, что эти женщины должны входить в группу высокого риска, но это еще предстоит доказать.

Шоковый индекс и дельта-шоковый индекс являются наиболее важными показателями при определении преждевременных тревожных симптомов у беременной, позволяющими определить объем послеродового кровотечения и принять решение о необходимых вмешательствах

В этой работе представлен небольшой ретроспективный анализ для того, чтобы определить какое именно перспективное исследование позволит оценить показатели шокового индекса и нового параметра – дельта-шокового индекса, определить достоверные предварительные признаки, с помощью которых можно судить, что интраоперационная кровопотеря уже не просто патологическая, а тяжелая.

Шоковый индекс – это отношение частоты сердечных сокращений кsistолическому давлению, также авторы выделяют дельта-шоковый индекс, определяющийся как разница между критическим и базовым значением шокового индекса, которое получено на последнем дородовом осмотре пациентки. Авторы оценивают эти параметры как предиктор патологического послеродового кровотечения, необходимость гемотрансфузии и хирургического вмешательства. Авторы статьи пришли к выводу, что значение шокового индекса до 1.1 является нормальным в перинатальном периоде (в другие периоды нормальное значение шокового индекса находится в пределах 0.5-0.7). Они заметили, что значение шокового индекса выше 1.143 и

значение выше 1.412 – явные и критические пороги для предупреждения упомянутых ранее последствий и дельта-шоковый индекс является наиболее точным показателем. Они также заметили, что во время преэклампсии параметры искажены и их значения находятся в других пределах; однако эти исследования не предоставляют достаточно данных, чтобы подтвердить это. Представленные авторами перспективные исследования приведут к появлению более точных индивидуальных индикаторов повышенного риска кровотечения. Этим еще предстоит заняться исследователям, но для меня очевиден успех в клинической практике такого подхода.

Основная информация: Критические параметры, в особенности дельта-шоковый индекс, могут помочь определить каким пациентам необходимо более срочное вмешательство и скорректировать его по объему. Смею предположить, что изучение взаимосвязи с другими предикторами ранней диагностики массивного акушерского кровотечения поможет улучшить исходы интенсивной терапии.

Влияние раннего назначения транексамовой кислоты на смертность, гистерэктомию и другие осложнения у женщин с послеродовым кровотечением: международное, рандомизированное, двойное-слепое, плацебо-контролируемое исследование

Наиболее важный вопрос, поднимающийся в этом обширном, мультицентровом, рандомизированно-контролируемом исследовании (РКИ) был риск смерти от послеродового кровотечения. Первоначально авторы статьи собирались оценить необходимость гистерэктомии и риск смерти; однако обнаружили, что принятие решения о проведении гистерэктомии имеет случайный характер, поэтому это был бы недопустимый результат. Они взяли за основу для оценки случаи, где исходом была смерть. Одной группе испытуемых давали 1 г

транексамовой кислоты, а другой плацебо, не прекращая остальные вмешательства. Следующая доза (транексамовой кислоты или плацебо) давалась, если кровотечение останавливалось, а затем возобновлялось в течении 24 часов после начала первого кровотечения. Суммарный риск смертей от послеродового кровотечения снизился на 1.5% (155/10036) у женщин, принимающих транексановую кислоту, и на 1.9% (191/9985; относительный риск 0.81) у женщин, принимающих плацебо. Это указывает, что на 1 летальный исход от потери крови приходится приблизительно 2500 женщин, которых необходимо вылечить. Если транексамовую кислоту вводили в течении 1-3 часов родов, относительный риск летального исхода был 0.60 (в сравнении со случаями, в которых транексановая кислота принималась по прошествии 3 и более часов после начала родов, где риск составил 1.07 [разница незначительна]). Не было отмечено различий в побочных эффектах, вызванных препаратами в группах испытуемых.

Основная информация: таким образом, несмотря на то, что данное исследование обеспечивает обширное, двойное-слепое РКИ для изучения влияния транексамовой кислоты на предотвращение смерти беременных, исследование имеет недостаток в виде изменений в отчёте, возникающих в середине изучения явления, а также невозможности оценить шанс недопущения гистерэктомии. Дополнительно, это исследование было проведено в низко-ресурсных условиях и результаты могут отличаться в других условиях.

Сравнение процента успешных случаев от применения компрессионного шва Хаймана и баллонной тампонады Бакри
Это небольшое компрессионное сравнение двух манипуляций для остановки



послеродового кровотечения рассматривает результаты компрессионного шва Хаймана (иначе: шов по Б-Линчу) и использования баллонной тампонады Бакри во время проведения кесарева сечения, осложненного послеродовым кровотечением. Это самое свежее из нескольких исследований по данной теме. Объектом исследования являлись пациентки, у которых перетяжка маточной артерии и внутренней подвздошной артерии последовали за первоначальными вмешательствами. Всего 43 наблюдавшихся женщин подверглись шву Хаймана, и 39-м проводили тампонады Бакри. Таким образом, в обеих группах - до и после пережатия внутренней подвздошной артерии- не наблюдается существенного влияния на благоприятный исход (недопущение гистеротомии), с результатом 76,7% удачный исход при наложении шва и

93% после

пережатия внутренней подвздошной артерии; удачный исход от применения тампонады Бакри составил в обоих группах 74% и 87,2% соответственно. Авторы статьи не заметили разницы в изменениях объемов кровопотери, продолжительности госпитализации или возникновении инфекций в группах групп испытуемых; однако, отметили, что не было возможности оценить влияние манипуляций на fertильность.

Основная информация: Изучение двух манипуляций в небольших группах испытуемых показало их идентичность в недопущении гистерэктомии. С этой точки зрения, перспективное РКИ в данном случае было бы наиболее полезно. Мы уже который раз на страницах нашего журнала возвращаемся к этой проблеме, и я думаю, что это еще не завершение обсуждения.

Послеродовое переливание крови и кровопотеря как независимые факторы риска для венозной тромбоэмболии

Для этого исследования были использованы данные о рождении и анализ журналов выписки пациенток в Швеции. Авторы оценивают послеродовую потерю крови и переливание крови как несвязанные факторы риска послеродовой венозной тромбоэмболии (ПВТ). У 56 рожениц из 82376 было зарегистрирована ПВТ. В целом риск ПВТ возрастает при переливании эритроцитарной массы, но при этом не возрастает при переливании плазмы (число женщин, которым перелили только плазму, незначительно и не относится к цели исследования). Отмечено, что риск не повышен в случае послеродового кровотечения, не требующего переливания крови. Суммарный показатель ПВТ риска был ниже, чем сообщалось ранее (0.7/1000 вместо 1.3-1.7/1000). Авторы статьи также отметили повышенный риск ПВТ у женщин с преэкламсией и преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты в их логических регрессионных итоговых моделях. Они предположили, что в предыдущих исследованиях, суммарный риск ПВТ выше по причине невозможности контролирования этих факторов.

Основная информация: таким образом, послеродовое кровотечение не является фактором риска для ПВТ, но переливание крови

при послеродовом кровотечении – таковым является. Необходимо уделять дополнительное внимание женщинам с преэкламсией и преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, потому что они могут быть наиболее подвержены этому риску.

Комментируемые статьи:

1. Sirico A, Saccone G, Maruotti GM, Grandone E, Sarno L, Berghella V, et al. Low molecular weight heparin use during pregnancy and risk of postpartum hemorrhage: a systemic review and metaanalysis. J Matern Fetal Neonatal Med 2018 Jan 5.
2. Kohn JR, Dildy GA and Eppes CS. Shock index and delta shock index are superior to existing maternal early warning criteria to identify postpartum hemorrhage and need for intervention. J Matern Fetal Neonatal Med 2018 Feb 4.
3. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with postpartum haemorrhage (WOMAN): an international, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2017; 389: 2105–16.
4. Cetin BA, Aydogan Mathyk B, Atis Aydin A, Koroglu N, Yalcin Bahat P, Temel Yuksel I, et al. Comparing success rates of the Hayman compression suture and Bakri balloon tamponade. J Matern Fetal Neonatal Med 2018 Apr 2.
5. Thurn L, Wikman A, Lindqvist PG. Postpartumblood transfusion and hemorrhage as independent risk factors for venous thromboembolism. Throm Res 2018; 165: 54–60.

Клинический случай ведения беременной после перенесенного эпизода массивной тромбоэмболии легочной артерии

Шевлякова Т.В.¹, Петрова Е.И.¹, Микитюк Е.Н.¹, Евсюкова Л.В.²

¹ ГБУ РО «Областной клинический перинатальный центр» г. Рязань

² ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации



Резюме: ТЭЛА во время беременности остается основной причиной материнской смертности в развитых странах мира. Данная патология осложняет 1 из 1000 беременностей и примерно в 10 раз чаще встречается по сравнению с обычной популяцией. Летальность при данной патологии колеблется от 8 до 30% и зависит от уровня диагностики, тактики лечения, ведения беременности и родов.

Основными принципами оказания медицинской помощи у беременных с ТЭЛА и другими ВТЭО являются мультидисциплинарный подход, преемственность и согласованность в действиях. Только при соблюдении этих принципов сокращается время и затраты на оказание медицинской помощи, что ведет к благоприятному исходу для пациента.

В данной статье представлен алгоритм ведения беременности при ТЭЛА или высоком риске ее развития, а также клинический случай успешного проведения тромболизиса и завершения беременности при массивной тромбоэмболии легочной артерии у беременной женщины.

Ключевые слова: беременность, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), венозные тромбоэмбolicкие осложнения (ВТЭО), тромболитическая терапия.

Актуальность

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) во время беременности остается основной причиной материнской смертности в развитых странах мира.

Беременность является известным фактором риска развития венозных тромбоэмбolicких осложнений (ВТЭО), также, как и родоразрешение. Первые 6 недель после родов риск тромбоза выше в 20–80 раз, а в первую неделю после родов – в 100 раз по сравнению с беременностью. В настоящее время частота ВТЭО в акушерстве составляет от 0,5 до 2 на 1000 родов. Каждый случай вне зависимости от локализации представляет собой серьезную проблему для акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов и сосудистых хирургов. Во время беременности необходимо учитывать ряд особенностей, связанных как с диагностикой, так и профилактикой, и лечением.

В данной статье представлен алгоритм ведения беременности при ТЭЛА или высоком риске ее развития, а также клинический случай успешного проведения тромболизиса и завершения беременности при массивной тромбоэмболии легочной артерии у беременной женщины.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) - критическое состояние, связанное с обструкцией ветвей легочной артерии тромбами, первично образовавшимися в венах большого круга кровообращения, либо в полостях правого отдела сердца и мигрировавшим в сосуды легких с током крови с развитием нарушения сердечной деятельности и дыхательной недостаточности. Прерывание беременности как первоначальный этап борьбы с ТЭЛА — ошибочная тактика. Беременность является не причиной заболевания, а лишь фактором, усугубляющим состояние женщины.

Причины и частота тромбоэмболии легочной артерии

Эмболия легочной артерии и ее ветвей тромботическими массами встречается при различных заболеваниях и состояниях, но чаще всего при тромбозе глубоких вен. У 80—90% больных источник эмболии находится в бассейне нижней полой вены, у остальных 10—20% — в бассейне верхней полой вены и/или полости сердца. Частота ТЭЛА: во время беременности — 0,05—0,1%; в послеоперационном периоде — 3%. Летальность при данной патологии колеблется от 8 до 30% и зависит от уровня диагностики, тактики лечения, ведения беременности и родов.

Факторы риска

Основными факторами риска развития ТЭЛА при беременности могут быть: ревматические пороки сердца, аритмии, артериальная гипертензия, оперированное сердце, наличие имплантированных искусственных клапанов сердца, преэклампсия, гнойно-септические заболевания, патология почек, внутриутробная гибель плода, генетические мутации и врожденные дефициты в системе свертываемости крови, антифосфолипидный синдром, а также другие факторы риска: курение, возраст старше 40 лет, ожирение, процедура ЭКО и гормональной стимуляции овуляции, заболевания сердечно-сосудистой системы, наличие эпизодов ТЭЛА, флегмитов или тромбозов в анамнезе, большое количество беременностей, системная красная волчанка и другие ревматологические заболевания, длительный постельный режим, венозный застой, варикоз и др.

Клинические проявления ТЭЛА

Общие симптомы: беспокойство, страх смерти, чувство стеснения в груди, тахикардия, головокружение, обморок, падение АД, холодный пот, бледность.

Функциональные симптомы: инспираторная одышка; симптомы: кашель;

кровохарканье; аускультативно: хрипы, одностороннее отсутствие проведения дыхательного шума, шум трения плевры.

Болевые симптомы: острые боли за грудиной, усиливающиеся при дыхании и кашле; боль в области сердца; боль в плечах, лопатках; чувство холода за грудиной.

Симптомы застоя: диспноэ, тахипноэ; набухание вен шеи; патологическая пульсация в эпигастральной области; увеличение печени; аускультативно: систолический шум, акцент II тона во II межреберье; на ЭКГ — картина острого “*cog pulmonale*”.

Основными причинами материнской смертности при ТЭЛА являются рефлекторное падение сердечного выброса, фибрилляция желудочков и острая дыхательная недостаточность.

Тактика ведения беременности при ТЭЛА или высоком риске ее развития должна заключаться в следующем: выделение групп риска развития ТЭЛА, проведение профилактики ТЭЛА, диагностика ТЭЛА при появлении клинических симптомов, комплексное лечение больных с ТЭЛА, решение вопроса о возможности вынашивания беременности, ведение беременности и определения места и метода родоразрешения.

Акушерская тактика у беременных с ТЭЛА зависит от тяжести состояния больной, срока гестации, состояния плода, присоединения других акушерских и экстрагенитальных осложнений.

При развитии ТЭЛА в I триместре беременности после купирования кардиопульмонального шока, ликвидации тромбоза и стабилизации состояния женщины беременность следует прервать.

Беременность следует прервать независимо от срока беременности при тяжелом состоянии женщины (нарастание легочной гипертензии или развитие тяжелой легочной гипертензии), прогрессирующем ухудшении функционального состояния плода, а также присоединении других акушерских и экстрагенитальных осложнений.

При развитии ТЭЛА во II и III триместрах вопрос о сохранении беременности нужно решать индивидуально в зависимости от состояния женщины и жизнеспособности плода. При успешном лечении ТЭЛА, удовлетворительном состоянии пациентки и отсутствии патологии у плода беременность можно вынашивать (но не сохранять!).

Условия для вынашивания беременности после ТЭЛА: ведение беременности совместно со смежными специалистами (акушерами-гинекологами, анестезиологами-

реаниматологами, гематологами, сосудистыми и кардиохирургами); непрерывная антикоагулянтная терапия в течение всей беременности; качественный лабораторный контроль антикоагулянтной терапии; регулярный контроль эхокардиографии легочно-сердечной гемодинамики и компрессионной двухмерной эхографии вен нижних конечностей; непрерывный контроль за состоянием плода.



Клинический случай.

Беременная Ф. 33 лет 16.06.2017 поступила в ГБУ РО «ОКПЦ» диагноз: Ложные схватки при 3 беременности в сроке 23 недели. Роды 2. ИЦН. Акушерский пессарий. Гипертоническая болезнь 2 стадии, 2 степени, риск 3. НЖО 1 ст

Из анамнеза:

Общие заболевания: ветряная оспа, ангина, ОРВИ, диффузно-нетоксический зоб 1 ст., умеренная митральная регургитация, дилатация ЛП, Гипертоническая болезнь 2 стадии, 2 степени, риск 3., миопия слабой степени. Наследственность - гипертоническая болезнь у отца. Гинекологические заболевания-

эктропион шейки матки, миома матки.
Акушерский анамнез:

Первая беременность в 2009 году закончилась нормальными срочными родами, вес ребенка 4000,0 г жив, развивается normally, послеродовый период протекал гладко.

Вторая беременность в 2015 году самопроизвольный аборт при сроке беременности 20-21 неделя.

Третья беременность в 2017году - настоящая.

27.03.2017г. Встала на учет по беременности в сроке 11 недель в женскую консультацию ЦРБ.

Осложнения беременности:

1 триместр: токсикоз лёгкой степени, 11 недель - анемия 2 степени, 13-14 недель - угроза прерывания (принимала дюфастон с малых сроков беременности).

2 триместр: 21-22 недели – истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), угроза прерывания беременности, кольпит - стационарное лечение в гинекологическом отделении принимала дидрогестерон, поставлен акушерский пессарий.

23 недели- 16.06.2018 переведена в ГБУ РО «ОКПЦ» с диагнозом: Ложные схватки при 3 беременности в сроке 23 недели Роды 2. ИЦН. Акушерский пессарий. Гипертоническая болезнь 2 стадии, 2степени, риск 3. НЖО 1 ст.

27.06.17 г. у беременной появляются боли в левой голени. Утром 29.06.17 г. около 4х часов утра почувствовала сердцебиение, одышку, головокружение, потерю сознания при попытки встать с кровати.

При осмотре состояние тяжелое, больная в сознании, контактна. Кожные покровы бледные. В легких аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 22 в мин. SpO₂ 95%. ЧСС до 160 в мин. АД 90/60 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Матка в нормальном тонусе. Сердцебиение плода ясное ритмичное до 140 ударов в минуту. Левые голень и бедро +1-1,5 см. Икроножная мышца слева болезненна при пальпации. На ЭКГ SI,

QIII, TIII (перегрузка правых отделов сердца). В ОАК анемия 1 степени. На УЗИ вен нижних конечностей тромбоз вен левой нижней конечности. На УЗИ сердца легочная гипертензия 35 мм.рт.ст. Экстренно проконсультирована сосудистым хирургом.

На основании всего вышеперечисленного выставлен диагноз: Тромбоз глубоких вен левой нижней конечности. ТЭЛА. Беременность 25 недель. Гипертоническая болезнь 2 стадии, 2 степени, риск 3.

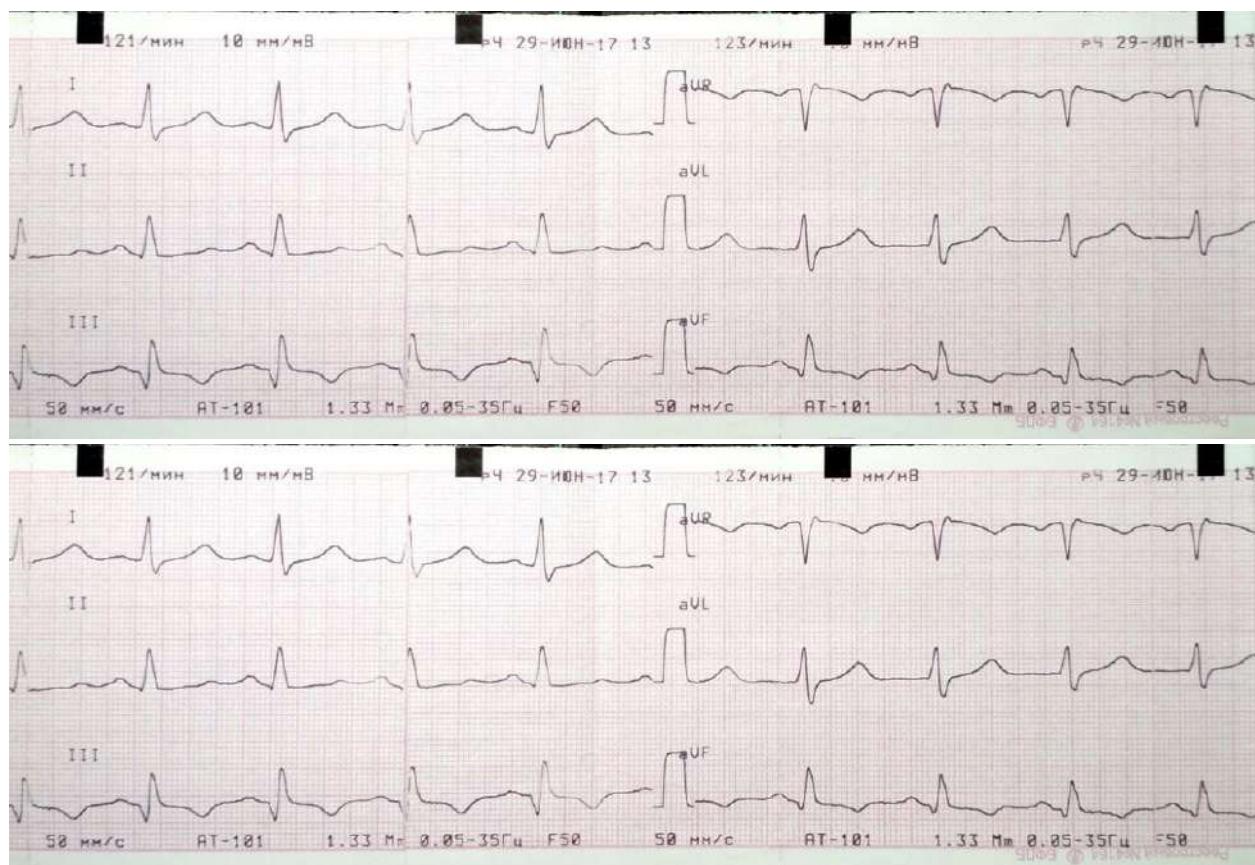
После стабилизации состояния беременная в условиях реанимационной бригады СМП была переведена в отделение сосудистой хирургии ГБУ РО ОККД (с момента появления симптомов прошло около 11 часов).

При поступлении в ГБУ РО «ОККД»: состояние тяжелое, сознание ясное. Кожные покровы бледные с акроцианозом. В легких аускультативно дыхание везикулярное, ослабленное в нижних отделах, хрипов нет. ЧДД 30 в минуту, SpO₂ 82% без кислорода. При аусcultации сердца ритм правильный, ЧСС 130 в мин. АД 120 и 80 мм. рт. ст. Живот при пальпации несколько болезненный в нижних отделах. Выделения из влагалища светлые. Локальный статус: бедро/голень D=S, симптомы тромбоза глубоких вен слабо положительны слева.

При лабораторном обследовании обращает на себя внимание: анемия 1 степени, укорочение тромбинового времени.

При УЗДС вен нижних конечностей выявлено: справа – глубокие вены, ствол большой подкожной вены проходящий, компрессия их полная; слева – окклюзивный тромбоз подколенной вены, дистального сегмента бедренной вены. Достоверно выявить флотацию не представляется возможным. Другие сегменты глубоких вен, ствол большой подкожной вены проходящий.

При УЗИ сердца определяются: дилатация полости правого желудочка, правого предсердия. Систолический градиент давления на ТК 40 мм.рт.ст. Легочная гипертензия ~ 45 мм.рт.ст.



На Р-грамме органов грудной клетки незначительное усиление легочного рисунка.

На КТ органов грудной клетки с контрастированием легочной артерии следующие изменения: легочный ствол контрастирован, диаметром 2,9 см. В правой и левой легочных артериях от бифуркации определяется тромб, суживающий просвет на 2/3 диаметра. Справа распространяется на верхне-, средне-, нижнедолевые артерии – сохранено незначительное пристеночное контрастирование. Слева распространяется на верхнедолевую артерию, частично контрастируется ветвь S1,2 сегментов. Общая артерия язычковых сегментов контрастирована, сегментарные – не проходимы. Нижнедолевая контрастирована до уровня отхождения артерии S6 (последняя проходима). Ниже отхождения – наличие тромба, занимающего весь просвет. В легочной ткани без очагово-инфилтративных теней. Бронхи проходимы. В плевральной полости без содержимого.

Заключение: КТ-картина 2-сторонней ТЭЛА с объемом поражения более 90%.

Поставлен диагноз: Тромбофлебит глубоких вен левой нижней конечности. ТЭЛА (29.06.17 г.). Беременность 26 недель, прогрессирует. Коррекция истмико-цервикальной недостаточности акушерским пессарием. Гипертоническая болезнь 2 стадии, 2 степени, риск 3.

Учитывая критическое состояние, по жизненным показаниям консилиумом с составе акушера-гинеколога, кардиолога, сосудистого хирурга, анестезиолога-реаниматолога, решено больной провести тромболитическую терапию (с момента появления симптомов прошло около 15 часов) по схеме: премедикация-преднизолон 60 мг в/в струйно, актилизе 10 мг в/в болюсно, актилизе 90 мг+натрия хлорид 0,9% 20 мл в/в через инфузомат 10 Ед/час на 2 часа.

По окончании тромболизиса состояние пациентки стабильно-тяжелое, субъективно улучшилось. Дыхание аускультативно везикулярное, хрипов нет. ЧДД 17 в минуту. SpO₂ 97%. Ритм сердца правильный, ЧСС 115 в

минуту. АД 120 и 70 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Контроль АЧТВ 59 сек.

Назначено: антикоагулянтная (эноксипарин натрия 1,0 мл 2 раза в день подкожно), антибактериальная (цефтриаксон 1,0 мл внутривенно струйно №5) терапия, эластическая компрессия вен нижних конечностей.

Контрольные исследования от 30.06.17 г.: УЗДС вен левой нижней конечности-картина существенно не изменилась; УЗИ сердца-sistолический градиент давления на ТК снизился с 40 мм.рт.ст.(от 29.06.17 г.) до 28 мм.рт.ст.

01.07.17 На фоне проведенного лечения состояние больной с тенденцией к улучшению, одышка и боли в грудной клетке не беспокоят, гемодинамика и сатурация кислорода стабильные, отеков нижних конечностей нет. Продолжаются плановые назначения.

Контрольные исследования от 04.07.17 г.: УЗДС вен левой нижней конечности-проксимальная граница тромба на границе бедренной вены и подколенной вены, головка тромба не флотирует, но омыается кровотоком на протяжении 1,5 см; УЗИ сердца-ПЖ 3,3 см, ВОПЖ до 3,8 см. ТК-регургитация 1 степени. Систолический градиент давления на ТК 10 мм.рт.ст. ПП 4,2*5,3 см. Заключение: дилатация полости ПЖ, ПП. Признаков легочной гипертензии нет.

07.07.17 для дальнейшего наблюдения пациентка переведена в ГБУ РО «ОКПЦ». В последующем проводилось динамическое наблюдение акушером-гинекологом, сосудистым хирургом, кардиологом.

19.09.2017 проведен консилиум в составе акушера-гинеколога, кардиолога, сосудистого хирурга в ГБУ РО «ОККД»

Диагноз: Посттромбофлебитический синдром нижних конечностей. Состояние после ТЭЛА (29.06.17), эффективный тромболизис (29.06.17). По данным УЗИ состояние нижних конечностей – полная реканализация.

Рекомендовано: Эноксипарин натрия 0,4 п/к 1 раз в день до родоразрешения. Отмена

эноксипарин натрия за 12 часов до родов. Родоразрешение в эластичных бинтах, согласно акушерской ситуации. Возобновить эноксипарин натрия в дозе 0,4 п/к 1 раз в день через 4-6 часов после самопроизвольных родах, через 8-12 часов после операции кесарево сечение. Проводить профилактику ВТЭО в течение 6 недель родов, с учетом отсутствия геморрагических осложнений. Контроль УЗИ вен нижних конечностей через 6 недель. Повторная консультация сосудистого хирурга через 6 недель.

02.10.2017 в 15:35 – произошли самопроизвольные срочные роды в затылочном предлежании при сроке беременности 38 недель. Родился мальчик весом= 3590, рост= 59 см, 7/9 баллов по Апгар. Кровопотеря 250 мл.

По поводу дефекта последа проведено ручное обследование полости матки под в/в анестезией. Послеродовый период протекал гладко.

05.10.17 – консультация сосудистого хирурга ГБУ РО «РОККД».

Заключение: ПТФС левой нижней конечности. Рекомендовано: компрессионный трикотаж II класса.

Выписана на 6 сутки после родов с ребенком в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача акушера-гинеколога женской консультации, участкового терапевта, кардиолога, сосудистого хирурга.

Рекомендовано: Режим, диета кормящей мамы. Контроль общего анализа крови + тромбоциты + время свертывания, длительность кровотечения, контроль коагулограммы, б/х анализ крови, общего анализа мочи, мазка на флору. Эластическая компрессия нижних конечностей (II класс). Эноксипарин натрия – 0,4 п/к х 1 р/д 6:00 до 6 недель после родов с учетом отсутствия геморрагических осложнений. Консультация кардиолога в ГБУ РО «РОККД» через 3 недели с проведением УЗИ сердца. Контроль УЗИ вен нижних конечностей через 6 недель после родов. Консультация сосудистого хирурга через 6 недель после родов.

Заключение

Данный случай является редким и интересным с точки зрения как науки, так и практической медицины. В литературе опубликованы данные 28 беременных женщин, которым вводили тромболитические препараты, при этом риск осложнений для матери сходен с таковым для общей популяции. Тромболизис нельзя использовать в перинатальный период, за исключением критических состояний.

Профилактика тромбоэмбolicеских осложнений у женщин во время беременности должна проводиться на основе прогнозирования и персонификации с соблюдением клинических протоколов, «командной работой» (согласованность в действиях), мультидисциплинарным подходом и преемственностью, что, как правило,

приводит к благоприятному исходу для пациента, сокращает затраты и время оказания медицинской помощи и экономит ресурсы.

Литература

- 1.Sasahara A.A., Sharma J.V.R.K., Barsamian E.M. et al. Pulmonary thromboembolism, diagnosis and treatment // JAMA. 1983. Vol. 249, Issue 21. P. 2945–50.
- 2.Simcox L.E., Ormesher L., Tower C., Greer I.A. Pulmonary thrombo-embolism in pregnancy: diagnosis and management // Breathe (Sneff). 2015. Vol. 11, Issue 4. P. 282-289.
- 3.Таратухин Е.О. Рекомендации ESC по диагностике и ведению пациентов с острой эмболией системы легочной артерии 2014 // Российский кардиологический журнал. 2015. Т. 8, №124. С. 67-110.
4. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмбolicеских осложнений. Флебология 2010; 4(2): 37 с.
- 5.Профилактика венозных тромбоэмбolicеских осложнений в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология 10/2014: 18 с.

Комментарий эксперта



Буланов Андрей Юльевич – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГАОУ ВО «РУДН», руководитель консультативной трансфузиологической бригады ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ»

В статье продемонстрирован аргументированный разбор клинического случая, иллюстрирующего весьма важную проблему тромботических осложнений, связанных с беременностью. Надо признать, что представленный авторами случай тромболитической терапии во время беременности довольно редок при нарастающей со временем актуальности проблемы в современной клинической практике. Серьезного опыта, аналогичного описанному, в литературе не много. Наиболее интересная работа, которую следовало бы процитировать – обзор G. Leonhardt с соавторами, опубликованный в 2006 г. Приведен анализ 28 случаев тромболизиса во время беременности. В исходах есть и смерти беременных (7%), и кровотечения (11%), и

гибель плода (23%). Не все случаи увенчались клиническим успехом (11%). В общем, налицо сложность подобного решения. Тем не менее, в ряде случаев тромболизис единственная возможность купировать витальные нарушения, связанные с ТЭЛА, а стало быть, к нему придется прибегать. В обсуждаемой работе авторы достигли успеха при сохранении безопасности для пациентки, а это достойно не только профессионально признания, но и пристального профессионального внимания.

И внимание читателей хотелось бы обратить на ряд положений публикации.

Во-первых, беременность, и, в особенности ранний послеродовый период – независимый фактор риска тромбозов. В настоящее время и с официальных трибун, и в наших ординаторских широко обсуждаются показания для назначения антикоагулянтов во время беременности. Безусловно, в этом вопросе много дискуссионных моментов, но у

пациенток с тромботическим анамнезом, выявленными генетическими тромбофилиями высокого риска, антифосфолипидным синдромом и пр., медикаментозная антикоагулянтная профилактика должна начинаться с момента установления беременности и продолжаться в послеродовом периоде. Не имеет смысла прерывать антикоагулянты с 32 или 36 недели беременности (естественно, если нет веских оснований к тому).

Во-вторых, решение не каждой серьезной проблемы с беременной пациенткой начинается с неотложного родоразрешения. Повод сначала обследовать и подумать, что, собственно, и сделали авторы статьи и оказались абсолютно правы.

В-третьих, важность «мультидисциплинарности, приемственности и согласованности в действиях». Еще раз подчеркну, что решение о проведении тромболизиса у беременной очень не простое. Если оно принято, то должно быть исполнено всеми специалистами от и до. Правда, к команде авторов я бы добавил трансфузиолога. В ряде случаев, особенно при развитии кровотечения, при подборе дальнейшей антикоагулянтной терапии он бывает очень полезен.

Вызывает некоторые сомнения в необходимости выполнения КТ, в том числе и в

данном случае. Клинически – ТЭЛА. По данным ЭхоКГ – острое расширение правых отделов и нарастающая легочная гипертензия. По УЗИ – источник эмболии в сосудах нижних конечностей. Надо ли еще что-то для диагноза? Можно конечно сослаться на стандарт, но сама ситуация очень не стандартна... Ну это вопрос для обсуждения.

Немного дегтя в бочку меда. Не могу согласиться с весьма ограниченным набором использованных методов контроля системы гемостаза. Упомянуты тромбиновое время и АЧТВ. Причем, оцененные фрагментарно (на пике проблемы один показатель, после лизиса другой). Безусловная недоработка. Необходим полноценный мониторинг показателей гемостаза с обязательным включением определения фибриногена по Клауса, так как именно в возможной гипofiбриногенемии в результате тромболизиса может заключаться слабое звено в случае кровотечения.

А в целом огромная благодарность авторам за данный клинический опыт!

Литература

- Leonhardt G., Gaul C., Nietsch H.H. et al. Thrombolytic therapy in pregnancy. J. Thromb. Thrombolysis. 2006; 21(3):271-276.

«Эффект пятницы» можем ли мы, анализируя статистику осложнений понять, когда нужно оперировать?

Уже давно высказывается беспокойство из-за большого числа неблагоприятных последствий у пациентов, экстренно доставленных в больницу в выходные [1,2]. Действительно, в самой последней исследовательской работе, посвященной влиянию определенного дня недели на последствия хирургических операций, выдвинута гипотеза о том, что вероятность смертельного исхода после плановой операции в пятницу выше, чем в остальные дни недели [3]. Этот так называемый «эффект пятницы» и сопутствующие ему проблемы из-за уменьшения численности персонала в выходные. Данная причина предполагается как основное объяснение разницы последствий, и она привела к задействованию

дополнительного количества персонала на выходных. Например, в Великобритании управляющий Национальной службой здравоохранения обозначил проблему недостатка персонала на выходных приоритетной [4].

Несмотря на то, что большинство исследований, посвященных влиянию дня недели на результат операции, направлены на оценку смертности, риск смертельного исхода очень низок для большинства пациентов и поэтому другие последствия могут быть не менее значимыми для рассмотрения.

В данном выпуске журнала [5] доктор Daniel Mc Isaacs и др. проанализировали информацию нескольких административных баз данных о поступлении больных в отделение неотложной помощи (ОНП) и повторной госпитализации после проведенной хирургической операции. Результаты анализа показали, что один пациент из десяти поступал в отделение неотложной медицинской помощи или повторно госпитализировался в течение 30 дней после операции. Анализируя результаты



поступлений в ОНП и повторной госпитализации, исследователи обнаружили невысокое, но статистически важное повышение риска при операциях в пятницу и четверги (повышение на 7% и 5% соответственно) по сравнению с понедельниками. Они анализировали «эффект пятницы», основываясь именно на данных о поступлении в отделение неотложной медицинской помощи. Кроме того, субанализ показывает, что наиболее велика опасность при операциях на плече и трансуретральной резекции простаты (ГУРП).

В исследованиях, направленных на изучение смертности, была выдвинута гипотеза о том, что недостаточное наблюдение за больными в выходные приводит к дополнительным осложнениям. Напротив, доктор Mc Isaacs и др. предположили, что основная проблема не в том, что пациенты, оперируемые в конце недели имеют повышенный риск осложнений (хотя авторы исследования не привели статистику осложнений), а в том, что в выходные пациентам сложнее попасть на прием к хирургу или врачу общей практики, что вынуждает их обращаться в ОНП.

В предыдущем докладе этой группы исследователей говорилось о трудностях доступности проведения плановой операции [6]. В сущности, на выходные ОНП заменило кабинет хирурга и врача общей практики. Это предположение было подтверждено их выводом о возрастании числа посещений ОНП после операции на плече. Операции на плече зачастую болезненны и, по мнению авторов исследования, это заставляет пациентов

незамедлительно обращаться за помощью в ОНП, чем дожидаться приема у хирурга.

Недостаток базы данных провинции Онтарио ограничивает в информации о частных случаях обращения в ОНП. Однако возможно, что значительная часть информации скрывается в записях посещений врача общей практики или хирурга в течение недели после проведенной операции.

Исследователи уже давно недовольны недостатком взаимосвязи между записями о первичных и вторичных оказаниях помощи, помимо опытных исследований на местном уровне. В то время как эта взаимосвязь информации все более доступна в других странах. Например, в Великобритании эта информация собирается с помощью Clinical Practice Research Datalink, которая связывает данные обращений к практикующим специалистам с поступлениями в больницу и другими созданными базами данных. Например, в нашем исследовании мы пришли к выводу, что такие базы данных были бы ценным ресурсом для получения информации об относительно незначительном тромбофлебите и послеоперационных инфекциях, проблемы которых решали только в кабинетах оказания первой медицинской помощи.

В США, Kaiser Permanente – консорциум единого управления медицинским обслуживанием, включает одну единую систему здравоохранения и медицинских услуг от одного разработчика информационных технологий как для больниц и общественных служб, что так же позволяет проводить подобные исследования. Бывает важно проанализировать другие виды электронных баз данных с целью развить гипотезу о том, что посещения ОНП предпочитают посещению специалистов.

Несмотря на то, что было бы хорошо иметь эти недостающие данные, мы можем сделать выводы и из выбранных доктором Mc Isaacs и др. методов анализа. Пропорциональное уменьшение опасности предполагает, что

влияние на результат операции в пятницу, в отличие от результатов операций, например, в понедельник, постоянно в течение каждого дня наблюдения на протяжении всего послеоперационного периода.

Если это предположение верно, это говорит о том, что эффект пятницы вызван не только избытком пятничных пациентов, обращающихся в ОНП в выходные, и последующим наверстыванием упущенного пациентами, поступившими в понедельник. Наоборот, это предложение выступало бы против обращения в ОНП на выходных вместо посещения специалистов в течение недели.

Однако, авторы исследования сделали вывод о том, что эта теория не подтверждается для пациентов с операцией на плече или ТУРП. По сравнению с пациентами, поступившими в понедельник, численность опасных последствий у пятничных пациентов превысила свое значение в выходные, и остается значительно выше примерно на 20% в следующую неделю до 5 дня после операции. Это говорит об обращении в ОНП чаще посещения специалистов. Однако недостаток информации о причинах повторного обращения означает, что мы можем только догадываться о истинных мотивах. Дальнейшее исследование должно выявить, вызвано ли повторное обращение осложнением после операции (гематома, инфекции раны или другие неблагоприятные последствия) или менее серьезными обстоятельствами (например, боль). Какими бы ни были причины и какие бы не предполагались, эти данные соответствуют данным об исходах более серьезных операций и подтверждают, что возможен повышенный риск осложнений после оперирования в пятницу, чем в предшествующие дни недели.

Авторы исследования говорят о том, что повышенный риск неблагоприятных последствий для пациентов, поступивших в четверг, зависит от случая, хотя для предварительного анализа существуют несколько критериев проверки гипотез, уменьшающих возможность допущения

ошибок I типа. Авторы исследования используют выводы об операциях в четверг, чтобы поддержать их утверждение о том, что эффект пятницы, возможно, клинически не так исключителен.

Тем не менее, когда они рассматривали данные о посещении ОНП и повторной госпитализации в течение 7, а не 30 дней, эффект пятницы наблюдался слегка выше и уровень опасных последствий так же был повышен для среды и четверга.

Учитывая то, что известно о взаимосвязи между качеством оказания медицинской помощи и повторной госпитализацией, мы можем ожидать более конкретной информации за семидневный период, т.е. большее число случаев повторной госпитализации, связанных с ошибками при уходе за пациентами, остаётся примерно равным числу случаев повторной госпитализации в течение 30 дней. При исследовании медицинских услуг и контроле за результатами работы, 30-дневные периоды были «превзойдены» во все другие периоды, но на самом деле, не замечено ничего особенного, да и эта теория регулярно подвергается критике. Однако в настоящем исследовании семидневный период связан с более значительными результатами. Модели включали корректировки по многим важным факторам, которые были доступны в базах данных, включая использование «ретроспективного» периода, чтобы фиксировать сопутствующие заболевания, хранящиеся только в предыдущих записях службы здравоохранения.

Различия в характеристиках пациентов по дням недели кажутся скромными. Например, у пятничных пациентов было больше операций на колене, они выглядели лишь немного менее страдающими от болезни, причем меньшая доля из них проживала в сельских районах. Ошибки в некоторых неизмеримых характеристиках пациента всегда возможны, но маловероятно, что обнаруженные причины

осложнений будут систематически влиять на пациента в один день больше, чем в другой. Нет ясной причины, по которой большинство пациентов с тяжелыми осложнениями будут приходить к ОНП во вторник и пятницу, а пациенты после перенесенной операции в другие дни.

С нашими данными по Великобритании мы в настоящее время пытаемся выявить объяснения наблюдаемого эффекта послеоперационной смертности в пятницу, путем изучения возможных различий в опыtnosti хирурга и других условиях в разные дни недели. Эти данные хирургических операций интересны тем, что ожидается ограничивающий эффект от некоторых факторов, таких как наличие достаточного количества коек в отделении интенсивной терапии, которые могут повлиять на операцию с более высокой вероятностью. Сходство между результатами операций и другими perioperационными исследованиями подразумевает, что систематическая ошибка в perioperационной помощи должна быть устранена.



Хотя доктор Mc Issac и др. утверждают, что последствия результатов операций имеют незначительное клиническое значение, параллель с другими исследованиями добавляет вес к мнению, что следует уделять особое внимание составлению расписания операций. Решение может заключаться в

определении того, подвержены ли различные хирургические процедуры «эффекту пятницы», или вносят вклад различные лекарственные препараты или пациенты. В любом случае, не следует считать приемлемым, чтобы результаты плановой операции зависели от дня недели, когда проводилась процедура. Хотя статистика осложнений сообщила нам о потенциальном влиянии дня недели, необходимо более глубокого изучить данные для более полного понимания этого явления.

Список литературы

1. Bell CM, Redelmeier DA. Mortality among patients admitted to hospitals on weekends as compared with weekdays. *N Engl J Med* 2001; 345: 663–8.
2. Aylin P, Yunus A, Bottle A, Majeed A, Bell D. Weekend mortality for emergency admissions. A large, multicentre study. *QualSafHealthCare* 2010; 19: 213–7.
3. Aylin P, Alexandrescu R, Jen MH, Mayer EK, Bottle A. Day of week of procedure and 30 day mortality for elective surgery: retrospective analysis of hospital episode statistics. *BMJ* 2013; 346: f2424.
4. National Health Service (NHS) England. High Quality Care for All, Now and Future Generations. (accessed April 2015).
5. McIsaac DI, Bryson GL, van Walraven C. Impact of ambulatory surgery day of the week on postoperative outcomes: a population based cohort study. *Can J Anesth* 2015; 62
6. Bryson GL, Mercer C, Varpio L. Patient and caregiver experience following ambulatory surgery: qualitative analysis in a cohort of patients 65 yr and older. *Can J Anesth* 2014; 61: 986–94.
7. Can J Anesth / J Can Anesth DOI10.1007/s12630-015-0407-y Received: 29 April 2015 / Accepted: 18 May 2015, Canadian Anesthesiologists' Society 2015

Комментарий эксперта



Бабаянц Андрей Валерьевич — врач анестезиолог-реаниматолог высшей квалификационной категории, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ ГКБ им. И. В. Давыдовского ДЗМ, в.н.с. отдела анестезиологии и реаниматологии НИИ Клинической хирургии РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, кандидат медицинских наук.

В данной статье, посвященной оценке зависимости влияния определенного дня недели на исходы хирургических операций, выдвинута гипотеза о том, что вероятность смертельного исхода после плановой операции в пятницу выше, чем в другие будни. Исходя из личного опыта работы в различных хирургических клиниках могу отметить, что как правило, при составлении плана операций на неделю, хирурги стараются не ставить крупных операций в пятницу. Вполне возможно, что так называемый «эффект пятницы» обусловлен не только уменьшением численности персонала в выходные. Не секрет, что по выходным чаще дежурят либо молодые врачи, ещё не накопившие достаточного практического опыта, либо врачи "составители", которые ввиду большого количества дежурств чаще подвержены профессиональному выгоранию, что оказывается на качестве работы. Также, нельзя исключить влияние того, что поскольку по выходным нет администрации, заведующих, старших сестёр и сотрудников кафедр персонал несколько "расслабляется" и чаще допускает ошибки. Разумеется, чтобы подтвердить или опровергнуть эти гипотезы нужны результаты крупных многоцентровых исследований. Но даже в их отсутствие, при составлении плана операций на неделю, описанный в данной статье "эффект пятницы", всё же лучше учитывать.

Обзор практики быстрой последовательности индукции при операции кесарево сечение в Англии

«Уважаемые читатели, мы хотим поделиться с вами интересной статьей, которая посвящена анализу практики акушерских анестезиологов в Англии при проведении общей анестезии для операции кесарево сечение (КС). Параллельно в обсуждении этой статьи мы проведем аналогию с рекомендациями Ассоциации акушерских анестезиологов и реаниматологов (AAP) для быстрой последовательной индукции (RSI) при операции КС.»

Роненсон А.М.

Введение

В 2014-15 гг. общая анестезия, как моноанестезия, либо в комбинации с нейроаксиальными методами была проведена для 8,3% всех операций КС в Англии. Как было определено 1970 годах Стептом и Сафаром: классический метод быстрой RSI проводится с преоксигенацией, предопределенными дозами тиопентала натрия и суксаметония (Листенона), перстневидным давлением, без предварительной вентиляции до интубации трахеи. RSI пользовалась «весом исторических авторитетов», несмотря на то, что различные компоненты техники были спорными.

Эффективная преоксигенация имеет решающее значение для беременной, поскольку продолжительность апноэ без десатурации значительно короче по сравнению с небеременными пациентами. Новые методы преоксигенации были введены за последние несколько лет, проводимые через носовые или носоглоточные канюли, такие как трансназальная быстрая инсуфляция увлажненным кислородом (THRIVE). Преоксигенация может выполняться в приподнятом положении головного конца или RAMP позиции, а не в положении лежа на спине. Использование тиопентала натрия в акушерстве было связано с неблагоприятными исходами и причины для перехода к использованию пропофола становятся все более убедительными. Опиоиды при индукции могут обеспечить гемодинамическую стабильность при наличии преэклампсии, кардиологической или неврологической

патологии. Рокуроний в высоких дозах показал одинаковое время начала и условия интубации по сравнению с суксаметонием. Правильное анатомическое использование перстневидного давления выполнить намного сложнее, чем ожидалось. И эксперты начинают сомневаться в его целесообразности. В период апноэ после индукции, мягкая масочная вентиляция вряд ли повысит риск аспирации, вот почему она была рекомендована в недавних рекомендациях от Общества трудных дыхательных путей (DAS) и Ассоциаций акушерских анестезиологов (ОАА).

Врачи могут применять различные стратегии в практике RSI, и поэтому по-прежнему необходимо полностью характеризовать его использование в акушерстве. Необходимо дополнительно изучить некоторые аспекты RSI, такие как поддержка перехода от тиопентала к пропофолу и от суксаметония к высоким дозам рокурония. Цель исследования состояла в том, чтобы оценить текущую практику RSI при КС в Англии и определить, одинакова ли она применялась консультантами и стажерами.

Методы

Первоначальный проект опросника, основанный на двух ранее опубликованных опросах, был разработан в Microsoft Word. Опросник состоял из вопросов для оценки практики RSI в создании условий гемодинамической стабильности при проведении индукции при общей анестезии у беременных для КС. Он состоял из пяти

разделов: демографические характеристики, такие как уровень ответчика и тип больницы, в которой они работают; метод и положение при преоксигенации; сведения о практике перстневидного давления, включая идентификацию, технику, сроки и обучение; вводимые препараты; ведение периода апноэ; и предпочтительный выбор надгортанного дыхательного устройства (SAD) в случае неудачной интубации. Респондентов также спрашивали об их практике введения опиоидов в контексте беременной с преэкламсией или вызванной беременностью гипертонией. Этот первоначальный проект вопросника был распространен среди всех анестезиологов-стажеров в Лондонской академии анестезии. После анализа полученных комментариев и предложений был составлен окончательный опросник, состоящий из 24 отдельных разделов.

Список всех больниц Национальной службы здравоохранения (NHS), которые оказывают услуги родовспоможения в Англии, был получен из NHS Choices. Из 216 больниц, уровень предлагаемой акушерской помощи был установлен по телефону. В 158 есть родовые палаты с возможностью проведения анестезии беременным при КС, и они были включены в исследование, вопросник был отправлен почтой. В каждом конверте авторы приложили короткое сопроводительное письмо и два вопросника, на один из которых должны были ответить консультанты акушерской анестезиологии, а на другой – стажеры акушеров.

Данные из возвращаемых опросников были анонимны и введены в Microsoft Excel. Неполные ответы были исключены из анализа. Анализ данных проводился с использованием программного обеспечения SPSS Version 23 (IBM Corp, Troy, NY, USA). Различия в ответах между консультантами и стажерами, независимо от их места работы, сравнивались

для всех данных с использованием теста хи-квадрат или, если очень немногие анестезиологи выбрали конкретные ответы, используя точный критерий Фишера. Все сравнительные тесты проводились на уровне 5% статистической значимости.

Результаты

Авторы получили 181 опросник из 316 отправленных с общим ответом 57,3%. Семьдесят семь (48,7%) больниц вернули опросники как от консультантов, так и от стажёров, 22 (13,9%) только от консультантов, пять только от стажеров (3,2%) и 54 (34,2%) не ответили. Один возвращённый опросник был неполным и не мог быть проанализирован. В общей сложности в анализ было включено 180 опросников, 98 (54,4%) от консультантов акушерских анестезиологов и 82 (45,6%) от стажеров. 136 (76%) респондентов работали в общей больнице, а 44 (24%) в университетских клиниках.

Обычная подготовка и преоксигенация

Из всех респондентов 77 (43%), 155 (86%) и 158 (88%) использовали внутривенный метоклопрамид, ранитидин и пероральный цитрат натрия, соответственно, до индукции общей анестезии (таблица 1). Приподнятый головной конец на 20-25° с левым боковым наклоном, были предпочтительными положениями при преоксигенации (таблица 2). Для преоксигенации более половины респондентов (59%) ждали, пока конечная концентрация кислорода на выдохе была больше или равна 90%, 86 (48%) использовали дыхательный объем при вентиляции на спонтанном дыхании в течение трех минут и 77 (43%) респондентов проводили преоксигенацию до тех пор, пока акушер-гинеколог будет готов сделать разрез.

Таблица 1. Рутинное использование профилактики аспирации при RSI для КС

Профилактика аспирации	Все респонденты (n=180)	Консультанты (n=98)	Стажеры (n=82)	P-value
Аспирация НГЗ	103 (57)	49 (50)	54 (66)	0.032
Метоклопрамид	77 (43)	43 (44)	34 (42)	0.744
Ранитидин	155 (86)	88 (90)	67 (82)	0.118
Цитрат натрия	158 (88)	83 (85)	75 (92)	0.167

Таблица 2. Положение пациентки и рутинная техника преоксигенации при RSI для КС

Положение / техника	Все респонденты (n=180)	Консультанты (n=98)	Стажеры (n=82)	P-value
<i>Положение</i>				
Приподнятый головной конец на 20-25° с левым боковым наклоном стола	103 (57)	46 (47)	57 (70)	0.002
Полусидячие положение в 45°	11 (6)	7 (7)	4 (5)	0.528
RAMP позиция	101 (56)	53 (54)	48 (59)	0.549
На спине с левым боковым наклоном	47 (26)	29 (30)	18 (22)	0.245
<i>Техника</i>				
СРАР через лицевую маску	57 (32)	26 (27)	31 (38)	0.105
Назальная преоксигенация через канюли	36 (20)	19 (19)	17 (21)	0.822
Назальная преоксигенация с использованием THRIVE	16 (9)	5 (5)	11 (13)	0.051
Дыхание с дыхательным объёмом 2 минуты	14 (8)	4 (4)	10 (12)	0.043
Дыхание с дыхательным объёмом 3 минуты	86 (48)	44 (45)	42 (51)	0.398
Дыхание с объемом ЖЕЛ 1 минуту	45 (25)	17 (17)	28 (34)	0.010
Дыхание пока FeO ₂ >0.9	107 (59)	53 (54)	54 (66)	0.109
Преоксигенация пока хирург не помоется	77 (43)	38 (39)	39 (48)	0.235

Давление на перстневидный хрящ

Большинство респондентов (98%) регулярно использовали давление на перстневидный хрящ, как часть своего метода RSI. Один из респондентов использовал ультразвук для определения расположения перстневидного хряща. С точки зрения времени использования приема 105 (59%) респондентов применяли частичное давление до введения индукционного препарата с полным давлением после подтверждения глубокой седации, но вариация присутствовала (таблица 3). Большинство респондентов (78%) проверяли, что помощник, который применял давление на

хрящ, был обучен методу, но только два респондента объективно измеряли силу, применяемую во время давления. Из 118 (66%) респондентов, которые рассматривали использование видеоларингоскопа, 78 (67%) заявили, что ассистент регулировал прилагаемое давление по указанию анестезиолога, осуществляющего интубацию, основываясь на визуальной картине, наблюданной на мониторе видеоларингоскопа. Такую практику чаще всего использовали стажеры, чем консультанты (41 (76%) против 37 (59%) соответственно, P = 0,049).

Таблица 3. Рутинное время применения давления на перстневидный хрящ при RSI для КС

Время	Все респонденты (n=180)	Консультанты (n=98)	Стажеры (n=82)	P-value
Частичное давление перед индукцией и полное после седации	105 (59)	52 (54)	53 (65)	0.110
Перед индукцией	16 (9)	7 (7)	9 (11)	0.366
Во время индукции	30 (17)	21 (22)	9 (11)	0.061
После индукции	20 (11)	10 (10)	10 (12)	0.668
После подтверждения потери сознания	8 (5)	6 (6)	2 (3)	0.294

Опиоиды

Внутривенные опиоиды обычно вводились при индукции 16 (9%) респондентами во всех случаях, 167 (93%) при преэклампсии и 116 (64%) при гипертонической болезни, вызванной беременностью. Кардиологическая и неврологическая патология были зафиксированы в опроснике в виде свободного текста, как другие обстоятельства, в которых

будут рассматриваться опиоиды. Не было обнаружено различий между консультантами и стажерами в показаниях к применению опиоидов. Если опиоиды были введены, альфентанил являлся наиболее часто используемым опиоидом, а морфин не применялся вообще (таблица 4). Десять (6%) респондентов никогда не применяли опиоиды.

Таблица 4. Рутинный выбор опиоидов и препарата для индукции при RSI для КС

Препарат	Все респонденты (n=180)	Консультанты (n=98)	Стажеры (n=82)	P-value
<i>Опиоиды</i>				
Альфафентанил	140 (82)	76 (80)	64 (85)	0.365
Фентанил	34 (20)	16 (17)	18 (24)	0.247
Морфин	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—
Ремифентанил	24 (14)	20 (21)	4 (5)	0.003
Ничего	10 (6)	3 (3)	7 (9)	0.189
<i>Индукция</i>				
Этомидат	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—
Кетамин	2 (1)	1 (1)	1 (1)	1
Пропофол	74 (41)	42 (43)	32 (39)	0.603
Тиопентал натрия	121 (67)	63 (64)	58 (71)	0.359

Таблица 5. Рутинная техника введения индукционных препаратов и времени введения миорелаксантов для индукции при RSI для КС

Техника / Время	Все респонденты (n=180)	Консультанты (n=98)	Стажеры (n=82)	P-value
<i>Препаратор для индукции</i>				
Быстрое введение рассчитанной дозы	125 (69)	63 (64)	62 (76)	0.100
Медленное введение рассчитанной дозы	11 (6)	2 (2)	9 (11)	0.013
Титрование по клиническому эффекту	60 (33)	37 (38)	23 (28)	0.169
<i>Миорелаксанты</i>				
Сразу после препарата для индукции	86 (48)	53 (54)	33 (40)	0.064
При потери ресничных рефлексов	48 (27)	21 (21)	27 (33)	0.082
При отсутствии открывания глаз	28 (16)	11 (11)	17 (21)	0.080
При потери речевого контакта	27 (15)	16 (16)	11 (13)	0.586

Препаратор для индукции

Тиопентал был наиболее часто используемым препаратом для индукции, который регулярно вводили 121 (67%) респондентов. Большинство респондентов (82%) поддержали изменение в сторону применения пропофола в качестве препарата для индукции по выбору при КС, и между консультантами и стажерами не было обнаружено различий в поддержке этого изменения (76 (78%) против 68 (83%))

соответственно, $P = 0,425$. Что касается способа введения, то быстрое введение предварительно рассчитанной дозы было предпочтительнее у 125 (69%) респондентов (таблица 5).

Миорелаксанты

Из всех респондентов 165 (92%) и 25 (14%) регулярно вводили суксаметоний и рокуроний соответственно. Между консультантами и стажерами не было

обнаружено различий в выборе миорелаксантов. Для рокурония 4 (16%), 1 (4%) и 17 (68%) респондентов выбрали дозу 50 мг, 100 мг и 0,9-1,2 мг/кг массы тела соответственно. Для суксаметония 38 (23%), 3 (2%), 18 (11%), 74 (45%) и 19 (12%) респондентов выбрали дозу 100 мг, 150 мг, 1 мг/кг, 1,5 мг/кг и 2 мг/кг массы тела, соответственно. Девяносто три (52%) респондента поддержали изменение в сторону рокурония, как препарата выбора в качестве миорелаксанта при интубации. Голоса между консультантами и стажерами в поддержку этого изменения распределились следующим образом: 46 (47%) против 47 (57%) соответственно, $P = 0,341$. Что касается сроков введения миорелаксантов, то 86 (48%) респондентов вводили его сразу после препарата для индукции, но вариация присутствовала.

Таблица 6. Рутинная техника оксигенации и вентиляции в период апноэ при RSI для КС, и выбор надгортанного воздуховода (SAD) при неудачной интубации

Техника / SAD	Все респонденты (n=180)	Консультанты (n=98)	Стажеры (n=82)	P-value
<i>Техника</i>				
CPAP	82 (46)	36 (37)	46 (56)	0.009
Мягкая масочная вентиляция	88 (49)	51 (52)	37 (45)	0.355
Оксигенация через назальные канюли	50 (28)	25 (26)	25 (31)	0.458
<i>Надгортанные девайсы</i>				
i-gel®	117 (65)	55 (56)	62 (76)	0.006
LMA® Classic™	22 (12)	15 (15)	7 (9)	0.167
LMA® ProSeal™	31 (17)	17 (17)	14 (17)	0.961
LMA® Supreme™	22 (12)	17 (17)	5 (6)	0.022
Other	6 (3)	4 (4)	2 (2)	0.690

Обсуждение

Это исследование продемонстрировало вариацию в практике RSI для КС. Факторы, объясняющие такое различие, могут включать: отсутствие национальных рекомендаций для техники RSI, новые методы преоксигенации, такие как THRIVE, продолжающиеся споры об использовании давления на перстневидный хрящ, наличие новых препаратов, таких как сугаммадекс, и рекомендации в литературе различных комбинаций опиоидов, индукционных препаратов и миорелаксантов.

Рутинное ведение периода апноэ

В период апноэ после введения индукционных препаратов 50 (28%) респондентов использовали инсуфляцию кислорода через носовой катетер, 82 (46%) применяли непрерывное положительное давление в дыхательных путях (CPAP) и 88 (49%) использовали легкую масочную вентиляцию (таблица 6). Тридцать (17%) респондентов рутинно использовали видеоларингоскоп в качестве первичного устройства для интубации. В случае неудачной интубации наиболее распространенным методом была установка SAD (надгортанный воздуховод – ларингеальной маски) и это был i-gel.

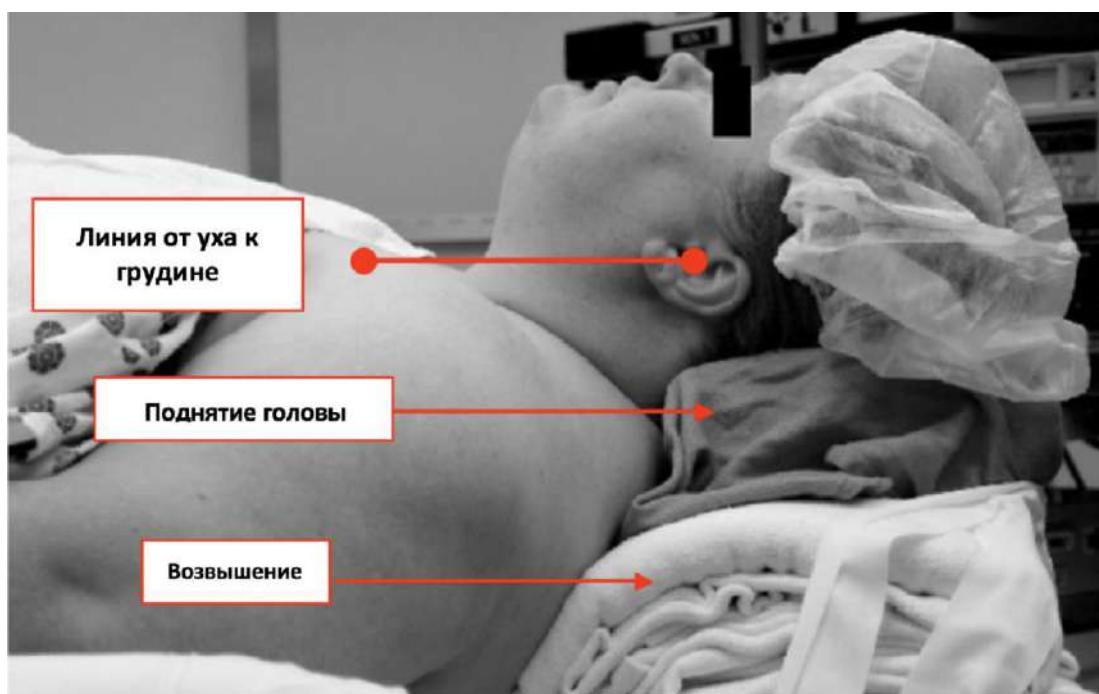
«Скорее всего такая же вариация будет прослеживаться и в РФ несмотря на то, что у нас есть недавно вышедшее дополненное и переработанное третье издание «Аnestезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. / Под редакцией А.В. Кулкова, Е.М. Шифмана. – М.: Издательство «Медицина», 2018. – 824 с.». Оно содержит утвержденные еще 15 сентября 2013 года клинические рекомендации и протоколы лечения «Аnestезия при операции кесарево сечение», в которых указаны

особенности RSI при операции КС. Поэтому в дальнейшем мы будем сравнивать практику в Англии именно с этими клиническими рекомендациями.»

Оптимизация положения беременной на операционном столе может улучшить исходы при RSI и именно этим можно объяснить различия среди наших респондентов. По сравнению с положением на спине положение с приподнятым головным концом увеличивает функциональную остаточную емкость легких беременной, уменьшает трудности с введением ларингоскопа и улучшает видимость при ларингоскопии. Время безопасного апноэ (время до десатурации) также увеличивается с

использованием приподнятого головного конца, но это не так очевидно у беременных, возможно потому, что беременная матка ухудшает экскурсию диафрагмы, независимо от положения. Было продемонстрировано, что RAMP позиция лучше стандартного положения принюхивания при прямой ларингоскопии.

«Вот и первое отличие, уже с самого начала, с положения пациента на операционном столе. В наших рекомендациях написано: «Сагиттальная плоскость – наклон влево 15°, фронтальная плоскость – горизонтально». Нет ни слова о приподнятом головном конце и RAMP позиции.»



В период преоксигенации применение СРАР, преоксигенации носовыми канюлями и THRIVE, может увеличить безопасное время апноэ. В отчете о случаях, где описано использование THRIVE у беременных с увеличенной потребностью в кислороде, которым необходимо экстренное КС, инсуфляция кислорода поддерживалась в период апноэ, до интубации трахеи. Было продемонстрировано, что преоксигенация у беременных может быть достигнута при

дыхании с установленным дыхательным объемом в течение двух или трех минут, семи вдохов с объемом равным жизненной емкости легких или восемь глубоких вдохов. Эффективная преоксигенация может быть подтверждена клинически с помощью оценки выдыхаемого кислорода 0,9 или выше. Обычная практика опрошенных врачей заключалась в использовании различного времени преоксигенации до тех пор, пока хирург не был готов начать операцию и пациент был накрыт.

По мнению авторов исследования, это, скорее всего, отражает экстренный характер большинства КС, при которых проводилась общая анестезия.

«Преоксигенация: в течение 3 мин ингаляция 100% кислорода через лицевую маску, добиться кислорода на выдохе ≥ 0.9. Возможно следует указать более подробно методы доставки кислорода, например, через назальные канюли, длительность и возможно использования установленного дыхательного объема при вентиляции.»

Давление на перстневидный хрящ (прием Селлика) было почти использовано повсеместно респондентами, несмотря на отсутствие четкого консенсуса и неопределенностей в отношении преимуществ и рисков. При неправильном применении давления, маневр может привести не только к плохой видимости при ларингоскопии, но также к трудностям при масочной вентиляции, проведению интубационной трубки или SAD, или продвижение ИТ по интродьюсеру. Некоторые респонденты, возможно, не проверили, были ли обучены их помощники, оказывающие давление на перстневидный хрящ, потому что большинство из них могли работать с хорошо известными им помощниками и таким образом, понимали их компетентность. Использование ультразвука для определения перстневидного хряща является более точным, чем осмотр и пальпация, но редко практикуется, возможно, из-за сочетания факторов, в том числе отсутствия обучения, конкурирующих приоритетов и трудностей, связанных с техникой в условиях ограниченного времени при экстренном КС. Однако визуализация может быть полезной при плановой или моделируемой ситуации и представляет собой стратегию контроля за дыхательными путями. Рекомендации от DAS (Общество трудных

дыхательных путей) и ОАА (Общество акушерских анестезиологов Великобритании) поддерживают применение первоначально силы давления в 10 ньютон (N), а затем увеличение до 30 N после потери сознания. Неудивительно, что объективное измерение силы, применяемой во время давления, было редким, поскольку устройства, которые измеряют силу не были внедрены в рутинную клиническую практику.

Как уже было упомянуто, давление на перстневидный хрящ остается спорным моментом. В наших рекомендациях поддерживается применение давления от 10 до 30 N. Однако оно указано в качестве внешнего воздействия на горло при трудной интубации трахеи для облегчения визуализации «BURP» прием (back, upward, right lateral, pressure) (назад, вверх, вправо, надавите).



Разумное использование внутривенных опиоидов при индукции могут уменьшить резкое повышение артериального давления, часто наблюдаемого при ларингоскопии и интубации трахеи, и обеспечить гемодинамическую стабильность при наличии сердечно-сосудистой или неврологической патологии роженицы или при преэклампсии.

Исследований, обосновывающих отказ от применения опиоидов на индукцию при преэклампсии, не проводилось, но могут сохраняться опасения по поводу воздействия опиоидов на пробуждение роженицы, при неудачной интубации, а также риск гипотонии со стороны роженицы и неонатальной дыхательной депрессии. В этом отношении ремифентанил может иметь благоприятные характеристики из-за его быстрого начала и прекращения действия, хотя транзиторная неонатальная депрессия все еще встречается примерно у половины новорожденных. Изучение причин, лежащих в

основе отношения к практике введения опиоидов до рождения плода при отсутствии соматической патологии, не проводилось. Это может отражать опасения, что отказ от опиоидов на индукцию является фактором риска интраоперационного пробуждения при общей анестезии.

«У нас все гораздо проще, упомянут лишь Кетамин в дозе 1-1,5 мг/кг. В тексте рекомендаций упомянуто, что наркотические анальгетики можно вводить только после извлечения плода, что подразумевает запрет на использование Фентанила на индукцию, за исключением особых ситуаций, как презкламсия, экламсия и т.д. Хотя существуют много статей, когда рутинное использование Фентанила в дозе 0,1 мг или 0,05 мг не приводило к Апгар <7 баллов на 5 минуте.»

В 2011 году национальным аудитом было установлено, что 93% респондентов вводили тиопентал в качестве индукционного агента по выбору для общей анестезии при КС в Великобритании, но 58% поддержали бы изменения в сторону использования пропофола. Наиболее распространенные объяснения: выбор в сторону тиопентала является историческим, предполагаемым меньшим риском интранаркозного пробуждения и опасений по поводу неблагоприятных неонатальных эффектов других индукционных агентов. Другие факторы также могут влиять на продолжающееся введение тиопентала в Англии. По сравнению с пропофолом, тиопентал имеет более быстрое начало действия, большую длительность и обладает меньшим кардиодепрессивным действием, что приводит к меньшей частоте брадикардии и гипотонии у роженицы, что в противном случае может отрицательно сказаться на плацентарном кровотоке. Боль остается проблемой при инъекции пропофола и может быть неприятной для некоторых беременных. Шесть лет спустя

новые результаты показали уменьшение частоты использования тиопентала и увеличение применения пропофола в качестве предпочтительного индукционного препарата. В основе этого увеличения лежит несколько мотивов. Пропофол, в отличие от тиопентала, имеет отличительный вид и не нуждается в разведении раствора. По сравнению с тиопенталом, пропофол более эффективен в подавлении повышения артериального давления при ларингоскопии и интубации трахеи, что может быть выгодным у рожениц с артериальной гипертензией. Использование тиопентала в низких дозах, в некоторых случаях, является фактором риска интранаркозного пробуждения и передозировка тиопентала приводит к материнской летальности. Введение предварительно рассчитанной дозы, которая, как обнаружили авторы, была распространена в акушерской практике, может вызвать нежелательную недостаточность или передозировку препарата, тогда как титрование до клинической эффективности может привести к более длительному времени индукции. Некоторые исследования показали, что пропофол ассоциируется с более плохими оценками по шкале Апгара, но другие не показали различий в неонатальных исходах между пропофолом и тиопенталом. Учитывая, что большая часть респондентов поддерживала изменение по сравнению с теми, кто на самом деле его вводит, препятствия на пути внедрения пропофола в акушерскую практику необходимо изучить.

«В РФ после временного приостановления производства Тиопентала натрия, Ассоциацией акушерских анестезиологов реаниматологов была проделана огромная работа для того, чтобы разрешить использовать препараты пропофола в акушерстве. Вскоре, Тиопентал натрия вернулся на рынок, но рекомендации остались для обоих препаратов: Тиопентал натрия 4–5 мг/кг или Пропофол до 2,5 мг/кг. Стоит

отметить, что в NAP5 доза Тиопентала менее 4 мг/кг, была названа одной из причин интранаркозного пробуждения.»

Суксаметоний был наиболее распространенным миорелаксантом. Рокуроний в дозе 1,2 мг/кг и суксаметоний имеют сходное время начала действия, но мета-анализ обнаружил, что суксаметоний дает лучшие условия интубации. Суксаметоний, однако, связан со сниженным временем апноэ и более длительным временем восстановления насыщения кислородом после десатурации, в то время как с рокуронием можно провести реверсию нервно-мышечного блока с помощью сугаммадекса для восстановления более ранней спонтанной вентиляции. Не было обнаружено различий между суксаметонием и рокуронием в показателях по шкале Апгара через пять и десять минут или газов пупочной артерии, хотя

использование рокурония связано с более низким показателем по шкале Апгара на первой минуте. Проблема перехода на рокуроний в качестве миорелаксанта выбора была обусловлена повышенной озабоченностью респондентов к анафилаксии, расходам на сугаммадекс и необходимостью его немедленного доступа. Наиболее обычным было введение миорелаксанта сразу после индукционного препарата, который по сравнению с введением при потере ресничного рефлекса неожиданно был связан с более длительным временем интубации.

«Суксаметоний (сукцинилхолин) упомянут в рекомендациях, однако доза составляет 1,5 – 2 мг/кг, что в свою очередь несколько превышает обычно используемой дозы 1-1,5 мг/кг. В наших рекомендациях также указан рокурониум, атракуриум, векурониум или их аналоги, однако не указаны дозы, что может привести к недостаточному

дозированию в случае выбора препарата для RSI у беременных. Позволю выразить свое личное мнение, что использование рокурония возможно лишь при наличии для реверсии сугаммадекса в свободном доступе и достаточной дозе.»

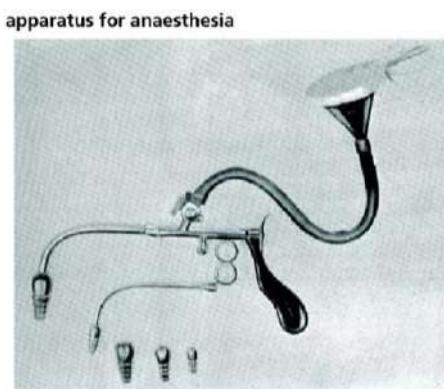
В период апноэ желательно использование мягкой масочной вентиляции, что может отражать данные, полученные от неакушерской популяции. При правильно исполненном давление на перстневидный хрящ и с использованием низких пиковых давлений вентиляции не произойдет раздувание желудка.

По сравнению с мягкой масочной вентиляцией, использование масочной вентиляции только после десатурации увеличивает риск раздувания желудка и предикторов срыгивания, таких как кашель. Большинство анестезиологов обычно не использовали

видеоларингоскопы, но было предложено, что они должны заменить прямую ларингоскопию, как новый стандарт. Предыдущие исследования продемонстрировали успешное использование разных типов SAD, таких как LMA Classic,

LMA ProSeal и LMA Supreme, при плановых и экстренных ситуациях при КС. В случае неудачной интубации были рекомендованы SAD второго поколения с портом для желудочного зонда, и из этого исследования видно, что выбор SAD при трудной интубации был сделан в пользу i-gel. Изучение основополагающего обоснования выбора SAD не проводилось. Возможно, что i-gel был предпочтительным, потому что не требует раздувания манжеты, меньше манипуляции, и считается, что легче и быстрее устанавливается.

«В клинических рекомендациях указано, что вентиляция маской должна быть минимальной или отсутствовать, с



ограничением по давлению P_{max} 20 см H_2O . Интубация оротрахеальная, трубка N7-8. При неудачной интубации возможно использование ларингеальной маски (другие SAD). Однако не упомянуто, что желательно использовать ларингиальные маски второго поколения, с портом для желудочного зонда.»

Это исследование имело некоторые неотъемлемые ограничения. В каждой идентифицированной больнице, в которой были ресурсы для проведения КС, был приглашен акушерский анестезиолог консультант и один стажер, чтобы завершить опрос. Поэтому вполне вероятно, что наши ответы представляют собой ведомственную практику, но возможны индивидуальные мнения. Акушерская практика для RSI может различаться в зависимости от клинической срочности КС, и наше исследование не проводило различия между плановыми и экстренными показаниями. Детальные действия в условиях сложной интубации должны быть дополнительно изучены.

«Заканчивая статью, хотелось бы напомнить читателям, что рекомендации являются не просто настольной книгой, а документом, на который все чаще и чаще ссылаются надзорные и контролирующие органы. Полностью согласен с авторами этого исследования, что постоянно появляющиеся новые данные требуют нового подхода и изменений старой практики. Возможно, нам стоит тоже дополнить наши рекомендации новыми знаниями, полученным за последние годы».

В итоге, респонденты продемонстрировали значительную вариацию в практике RSI при КС. Консультанты и стажеры были сопоставимы во многих аспектах своей клинической практики, но обнаружились и некоторые существенные различия. Новые методы, такие как THRIVE для оксигенации и использование видеоларингоскопов для облегчения интубации трахеи, не были частью обычной практики RSI. Большинство опрошенных анестезиологов поддержали изменение от тиопентала к пропофолу в качестве препарата выбора для индукции. Систематический обзор доказательств и теоретических рисков и преимуществ различных компонентов RSI должен помочь создать новые рекомендации.

Desai N et al. A survey of practice of rapid sequence induction for caesarean section in England. Int J Obstet Anesth (2018), <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2018.05.008>

Зависимость послеоперационной летальности от времени дня, недели, года



Аннотация

Исследования, направленные на изучение суточных, недельных или сезонных изменений послеоперационной летальности были незначительными или изучали изменения летальности только после плановых операций. Мы провели ретроспективную оценку большой и разнообразной группы хирургов из German tertiary care university hospital на предмет наличия циклических изменений летальности в стационаре после операций, проведенных между 2006 и 2013 годами.

Мы проанализировали уровень летальности после 247475 операций, в соответствии с возрастом пациентов, полом, сопутствующим заболеваниям, местоположением, срочностью и продолжительностью операции, а также интраоперационными случаями переливаниями крови. Коэффициенты летальности (95% ДИ) после операций, проведенных утром (08:00-11:00) были самыми низкими – 0,73 (0,66-0,80), $p < 0,001$; а для операций, начатых во второй половине дня (13:00-17:00) – 1,29 (1,18-1,40), $p < 0,001$. Летальность в выходные дни была такой же, как и в течение недели. Сезонных изменений летальности не было, $p = 0,12$. Тем не менее, годовые и десятимесячные амплитуды циклов привели к увеличению коэффициента летальности (95% ДИ) зимой 2008-2009 гг. – 1,41 (1,18-1,69), $p < 0,001$ и снижению летальности весной 2011 и 2012 гг. –

0,70 (0,56-0,85) и 0,67 (0,53-0,85), $p < 0,001$ и $p=0,001$ соответственно.

Способность прогнозировать циклические изменения способствовала бы разработке плана интервенционных исследований, направленных на снижение летальности после операций, во второй половине дня, и получению информации о том, когда происходят серьёзные изменения циклов.

Введение

Результат квалифицированного медицинского обслуживания должен быть независимым от времени суток, дня недели или времени года. Циркадные, недельные и сезонные колебания летальности были зарегистрированы у разных пациентов в различных клинических условиях и в разных регионах мира, включая Азию, Европу и Северную Америку [1-5].

Ряд относительно небольших исследований, проведенных, как правило, среди пациентов, перенесших плановую операцию, сообщают о незначительной и малоубедительной разнице в послеоперационной летальности между будними днями и выходными [6-15]. Аналогично, в ряде исследований сообщалось о несогласованности послеоперационной летальности со временем начала проведения операции [6, 12, 13, 16-18]. Отчеты о сезонных изменениях послеоперационных результатов были неточными [6, 12, 13, 19], несмотря на

приведенные данные о сезонных колебаниях летальности после медицинских непредвиденных ситуаций, таких как остановка сердца или инсульт [1, 2, 5, 20-22].

Мы решили оценить статистику послеоперационной летальности пациентов, перенесших операции в нашей клинике за последние восемь лет. Наша задача – определить, связана ли послеоперационная летальность с временем начала операции, с днем недели и временем года.

Методы

Местный наблюдательный совет Charité – Universitätsmedizin Berlin официально одобрил данное ретроспективное исследование и признал необязательным согласие пациентов. Мы изучали летальность в стационаре после операции от всех причин в период с января 2006 года по декабрь 2013 года. Информацию о пациентах мы получали через базы данных больниц. Мы подняли следующие данные: дата и время начала и окончания операции; вид операции, срочность и оперативность; переливания крови во время операции; возраст пациента, его пол, диагнозы (МКБ-10) и индекс коморбидности Чарльсона; а также данные о смерти до выписки из клиники.

Мы исследовали связь независимых, клинически приемлемых параметров летальностью в многопараметрической регрессионной модели и оценили соответствие модели. Затем мы использовали множественные регрессионные модели для сравнения показателей летальности в течение определенного периода времени с

коэффициентами летальности в других периодах, включая параметры, которые были подтверждены повторным анализом во всей исследуемой группе людей. Мы использовали линейную регрессию для монотонной связи времени летальностью. Мы наглядно изучали периодическое изменение отношения шансов для летальности, если 95%ДИ отношения шансов не включал значение ОШ хотя бы одного из 2-х смежных месяцев для каждого из 3-х последовательных месяцев. Мы дополнительно провели анализ временных рядов месячных значений отношения шансов для послеоперационной летальности. При помощи тестов Дики-Фуллера (ДФ) (Dickey–Fuller, ADF) и Квятковски-Филлипса-Шмидта-Шина (КФШШ) (Kwiatkowski–Phillips–Schmidt–Shin, KPSS) мы оценили была ли повторяемость постоянной или динамичной. Мы использовали сингулярный спектральный анализ (CCA) для изменений времени, вплоть до задержки в 24 месяца, посредством собственного анализа лаг-ковариационной матрицы Тёплаца [23]. В отличие от других методов, таких как анализ спектров мощности, CCA может генерировать отдельные временные ряды восстановленных компонентов, которые затем могут восприниматься наглядно.

Мы анализировали данные с помощью программы R 3.1 для MacOS (The R Foundation for Statistical Computing, <http://www.r-project.org/>) и Prism 6 для MacOS (GraphPadSoftware, LaJolla, CA, США). Мы сочли $p \leq 0,05$ статистически значимыми.

Таблица 2. Смертельные случаи в стационаре после операции у 247475 пациентов, классифицированные по хирургической дисциплине и срочности. Результат – число (пропорция).

Хирургия	Срочность операций			
	Плановые n = 196739	Срочные n = 32842	Экстренные n = 17894	Все n = 247475
Кардиология	235/5812 (4.0%)	71/730 (9.7%)	172/1071 (16.1%)	478/7613 (6.2%)
Общая хирургия	568/29963 (1.9%)	263/5031 (5.2%)	519/4094 (12.7%)	1350/39088 (3.5%)
Гинекология	77/21831 (0.4%)	17/3521 (0.5%)	9/1315 (0.7%)	103/26667 (0.4%)
Нейрохирургия	94 /11268 (0.8%)	48/1392 (3.4%)	261/1366 (19.1%)	403/14026 (2.9%)
Акушерство	0/6094 (0.0%)	1/7003 (0.0%)	1/1969 (0.0%)	2/15066 (0.0%)
Офтальмология	1/10887 (0.0%)	0/2504 (0.0%)	0/333 (0.0%)	1/13724 (0.0%)
Oral maxillofacial	25/11222 (0.2%)	11/1773 (0.6%)	4/463 (0.9%)	40/13458 (0.3%)
Отоларингология	43/22825 (0.2%)	28/1182 (2.4%)	29/766 (3.8%)	100/24773 (0.4%)
Педиатрия	52/12355 (0.4%)	35/3913 (0.9%)	32/1418 (2.3%)	119/17686 (0.7%)
Травматология и ортопедия	135/43478 (0.3%)	74/3625 (2.0%)	255/3215 (7.9%)	464/50318 (0.9%)
Урология	61/15060 (0.4%)	37/1491 (2.5%)	48/1065 (4.5%)	146/17616 (0.8%)
Другое	63/5944 (1.1%)	62/677 (9.2%)	206/819 (25.1%)	331/7440 (4.4%)
Всего	1354/196739 (0.7%)	647/32842 (2.0%)	1536/17894 (8.6%)	3537/247475 (1.4%)

Таблица 3. Многовариантная модель бинарной логистической регрессии, включающая 247 475 пациентов, перенесших хирургическое вмешательство во всех смертельных случаях. Начальная внутренняя проверка модели подтвердила хорошую производительность ($B = 0,013$), хорошую дискриминацию ($c = 0,92$) и хорошую калибровку (перехват -0,012, наклон 0,996).

	Beta	SE	p value	OR (95%CI)
Constant	7.52	0.08	< 0.001	
Возраст; years	0.03	0.00	< 0.001	1.03 (1.02–1.03)
Пол; female	0.12	0.04	0.001	0.89 (0.82–0.95)
Charlson Comorbidity Index; point	0.27	0.01	< 0.001	1.31 (1.29–1.32)
Urgency of surgery*				
Срочные	1.38	0.05	< 0.001	3.95 (3.58–4.37)
Экстренные	2.59	0.04	< 0.001	13.33 (12.23–14.51)
Место операции				
Внутримозговое	0.70	0.07	< 0.001	2.00 (1.74–2.32)
Внутригрудное	0.60	0.06	< 0.001	1.85 (1.63–2.04)
Внутрибрюшное	0.19	0.05	< 0.001	1.21 (1.10–1.33)
Операционные факторы				
Продолжительность операции; h	0.03	0.01	0.01	1.03 (1.01–1.06)
Трансфузия	1.14	0.04	< 0.001	3.12 (2.87–3.40)

* Compared with elective surgery.

SE – standard error; OR – odds ratio; CI – confidence interval.

Выводы

Мы проанализировали 247475 пациентов (рисунок 1 и таблица 1), 3537 (1,4%) из которых умерли до выписки из клиники (таблица 2). В таблице 3 представлены параметры, предрасполагающие к летальности.

Предварительные показатели послеоперационной летальности варьировались в течение дня, в зависимости от того, в какое время начиналась операция. Самый низкий процент летальности составил 0,75% после операции, начавшейся в промежуток времени между 07:00 и 08:00. Летальность увеличивалась в течение дня до 5,4% в случаях пациентов, оперированных с 06:00 до 07:00, учитывая, что число экстренных операций тоже увеличилось в это время (рис. 2а). После внесения поправок в многомерный анализ самый низкий показатель летальности был после операции, которая началась между 08:00 и 11:00, а наибольший показатель летальности после операции, начавшейся между 13:00 и 17:00 (рис. 2б).

В будние дни происходило больше операций (46568 в день), чем в субботу или воскресенье (7318 в день), но доля экстренных операций составила 5,5% и 34,4%, $p<0,001$

соответственно. Предварительные показатели послеоперационной летальности варьировались с понедельника по воскресенье: 1,25%; 1,24%; 1,19%; 1,29%; 1,46%; 3,77% и 3,71%, $p <0,001$ (рис. 3а). Хотя показатели летальности после корректировки увеличились к выходным, отношение шансов (95% ДИ) смерти в выходных не отличалось от показателей в будние дни – 1,09 (0,96-1,22), $p=0,17$ (рис. 3б).

Показатель летальности снизился с 1,67% до 0,005%, $p<0,001$ в месяц в начале периода наблюдения. Не было отмечено сезонных изменений летальности, $p=0,12$ (рис. 4а). Однако в зимние месяцы с декабря 2008 года по февраль 2009 наблюдалось повышение коэффициента летальности (95% ДИ) до 1,41 (1,18-1,69), $p = 0,001$. С апреля по июль 2011 года и с апреля по июнь 2012 года были более низкие коэффициенты летальности (95% ДИ), 0,70 (0,56-0,85) и 0,67 (0,53-0,85), $p <0,001$ и $p = 0,001$ соответственно (таблица 4, рис. 4б). Анализ временных рядов подтвердил общее снижение летальности, а также периодические колебания летальности каждые четыре года и каждые 10 месяцев (рис. 4с).



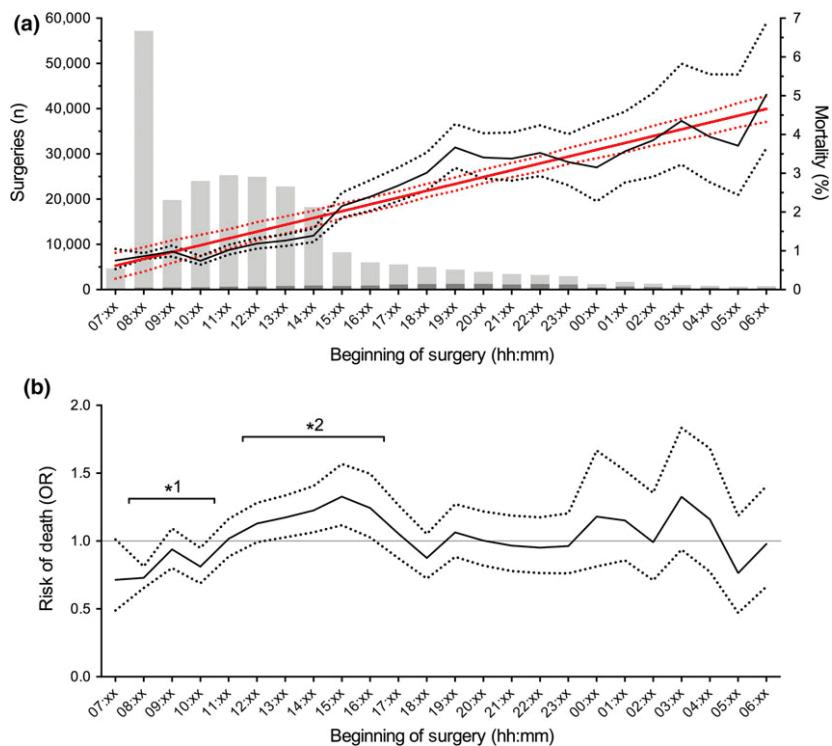


Рисунок 2. Постоянные случаи послеоперационной летальности в стационаре, классифицированные по времени начала операции: (а) летальность (95% ДИ), (— и ••••), количество экстренных операций (■) или нет (▨), и тенденция (95 % CI) для увеличения летальности с 07:00 до 06:00 (— и ••••); (б) скорректированные коэффициенты шансов (95% ДИ), (— и ••••). Летальность после операций, начавшихся в 8:00-11:00 ч (*1) была ниже средней, но была выше средней после операций, начавшихся в 13:00-16:00 ч (*2).

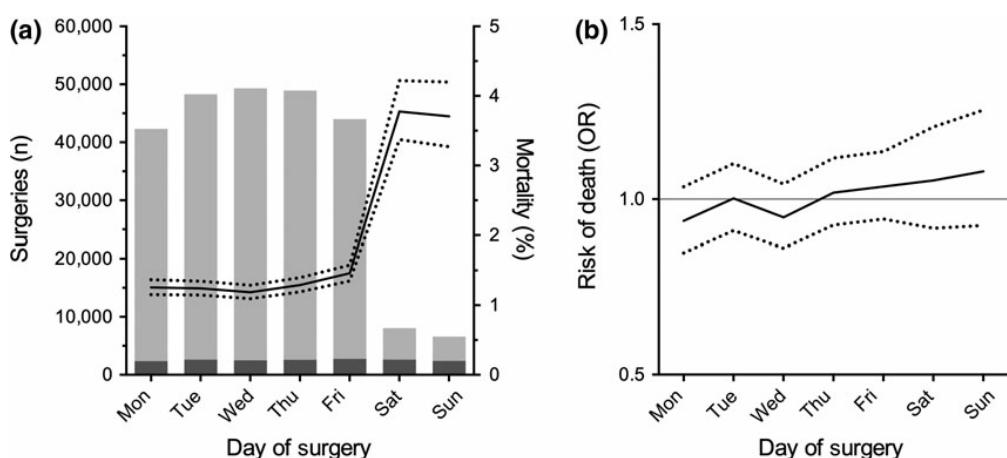


Рисунок 3. Послеоперационная летальность в стационаре от всех причин, классифицированная по дням недели: (а) летальность (95% ДИ), (— и ••••), количество экстренных операций (■) или нет (▨); (б) скорректированные коэффициенты шансов (95% ДИ), (— и ••••). Летальность не изменилась.

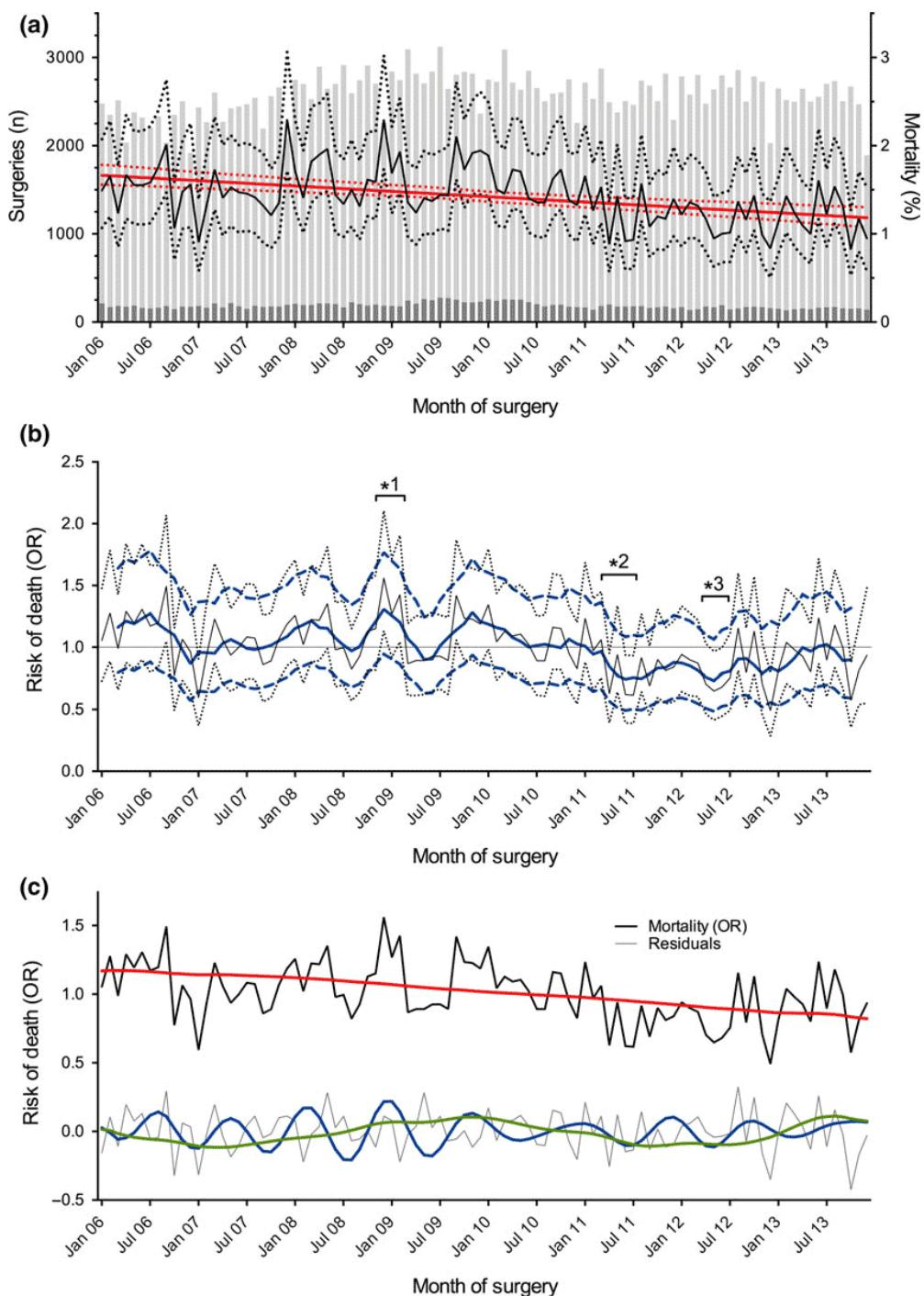


Рисунок 4. Послеоперационная летальность в стационаре от всех причин, классифицированная по месяцам: (а) летальность (95% ДИ), (— и ●●●●), количество экстренных операций (■) или нет (▨), и тенденция (95% ДИ) снижения летальности в течение периода исследования (— и ●●●●), ; (б) скорректированные коэффициенты шансов (95% ДИ), (— и ●●●●) и скользящее среднее (— и ●●●●) не показывают отчетливой сезонной изменчивости, но периодическая изменчивость со значительно более высокой летальностью зимой 2008/2009 (*1) и более низкая летальность во время весна 2011 года (*2) и 2012 год (*3); (с) анализ временных рядов подтвердил значительная тенденция (—), снижения летальности (—), в течение всего 8-летнего периода, а также колебания летальности каждые 10 месяцев (—) и каждые четыре года (—), остатки (—).

Обсуждения

Мы обнаружили, что показатели послеоперационной летальности изменялись с учетом возраста, пола, заболеваний, срочности, локализации, продолжительности операции и проведения переливания крови в ходе операции. Летальность снизилась за 8-летний период с четырехлетней периодичностью, которая конструктивно влияла на 10-месячные циклы при случайной более высокой «зимней» летальности и более низкой «летней» летальности. Самая низкая летальность наблюдалась после утренних операций (08:00–11:00), а самая высокая – после дневных (13:00–17:00).

Мы анализировали результаты двух крупных исследований, в которых изучались изменения послеоперационной летальности в зависимости от времени начала операции. Во-первых, исследование Kelz et al. сообщило о более высокой 30-дневной летальности после плановой операции, начатой в конце дня (16:00–18:00) [17]. Во-вторых, Whitlock et al. сообщили о более высокой летальности между 16:00 и 07:00 ч [18].

Мы обнаружили, что повышенная летальность оточных операций может быть объяснена разнообразными факторами; Charité – Universitätsmedizin Berlin – стационар медицинской помощи третьего уровня, тогда как только 15% случаев, анализируемых Whitlock происходили в стационаре или в клинике второго уровня: больницы второго уровня медицинской помощи могут иметь меньше специализированного персонала в ночное время. Критическое значение летальности, полученное в этих исследованиях, было получено ниже критического значения, которые мы наблюдали, и это может быть связано с различиями в методах лечения, которые способствовали этим данным. Различия в длительности и масштабности

операций также могут быть связаны с изменениями послеоперационной летальности.

Доказательства более высокой летальности после операций в выходные дни были неубедительными [9–11, 14, 24, 25]. Наше исследование показывает, что если эффект «выходных дней» и существует, он незначителен и клинически не актуален. LaPar et al. ранее сообщали, что летальность после 200 000 операций по резекции легких была самой низкой весной [19]. Более высокая «зимняя» летальность, которую мы сообщаем в этом исследовании, согласуется с аналогичными исследованиями в других группах пациентов [1, 3, 4, 20].

Однако это сезонное изменение само по себе было переменным и только изредка достигало значения, которое, по нашему мнению, предполагает взаимодействие другого циклического явления, например, температуры, воздействия солнца (влияющих на уровни витамина D и мелатонина) или вирусных инфекций [26–29]. Однако визуальное сравнение локальной температуры, осадков и продолжительности солнечного дня не показало взаимосвязи. Мы не смогли проанализировать причину смерти. Предыдущие исследования показали, что летальность от сердечно-сосудистых заболеваний является сезонной, в то время как летальность от рака достоверно неизменна [22, 30].

Можно было бы классифицировать циркадные изменения летальности из-за хирургических факторов, инфраструктуры и физиологии человека. Мы считаем, что наши корректировки для местоположения хирургии, срочности и продолжительности операций должны были учитывать большинство этих источников изменений. Персонала, работающего по ночам и выходным дням, может не хватать и он может быть менее опытным. Дополнительные услуги, такие как

лабораторные услуги и транспортировка пациентов, могут быть медленнее вечером или ночью. Циркадные факторы у персонала и пациентов могут влиять на результат, включая лишение сна [31], хотя влияние на простые манипуляции может быть несущественным [32]. Мы считаем, что нельзя не учитывать возможность того, что сложные манипуляции, в том числе анестезия и хирургия, могут быть выполнены медленнее и хуже ночью. Лишение сна и нарушения циркадных гормональных ритмов могут ухудшить способность пациентов восстанавливаться после операции [33-36]. Мы считаем, что наши выводы являются достоверными, поскольку законы Германии требуют документирования данных о пациентах для расчета, например, кода заболеваемости и диагностики МКБ-10. Наши результаты исследования могут быть неприменимы в целом, поскольку пациенты

лечились в одном центре, и мы не могли учитывать незаписанные переменные, такие как причина смерти. В итоге, у большой группы испытуемых (четверть миллиона хирургических случаев) в течение восьми лет мы отметили более низкую скорректированную летальность после операций, начатых утром и в течение лета. Эффекта «выходных» не наблюдалось. Способность прогнозировать циклические явления способствовала бы разработке интервенционных исследований, направленных на снижение летальности после операции во второй половине дня, и когда циклы объединяются зимой.

Kork F., Spies C., Conrad T., Weiss B., Roenneberg T., Wennecke K., Balzer F. Associations of postoperative mortality with the time of day, week and year. *Anaesthesia*. 2018; 73(6): 711-718

	OR (95%CI)	p value
Лучшее отношение выживших		
Январь 2007	0.59 (0.37–0.91)	0.02
Апрель 2011	0.63 (0.39–0.95)	0.04
Июнь 2011	0.62 (0.39–0.94)	0.03
Июль 2011	0.62 (0.39–0.93)	0.03
Май 2012	0.65 (0.42–0.97)	0.04
Июнь 2012	0.68 (0.45–0.99)	0.05
Декабрь 2012	0.49 (0.29–0.79)	0.01
Октябрь 2013	0.58 (0.36–0.88)	0.02
Худшее отношение выживших		
Сентябрь 2006	1.49 (1.05–2.07)	0.02
Декабрь 2008	1.56 (1.13–2.11)	0.01
Февраль 2009	1.43 (1.04–1.91)	0.02
Сентябрь 2009	1.42 (1.06–1.87)	0.02

Таблица 4. Месяцы со значительно отличающимися коэффициентами летальности по сравнению со всеми другими месяцами в течение периода исследования. Была установлена отдельная бинарная модель логистической регрессии, оценивающая соотношение шансов смерти по сравнению с любым другим месяцем, скорректированное на возраст, пол, индекс коморбидности Чарльсона, срочность и место операции, время операции и интраоперационное переливание.



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

ACOG PRACTICE BULLETIN

Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists

Предлагаем Вам ознакомиться с несколькими недавно вышедшими информационными письмами от Американского сообщества акушеров-гинекологов

Рекомендации по обезболиванию после родов

Боль и усталость являются наиболее распространенными проблемами, о которых сообщали женщины в раннем послеродовом периоде. Боль может повлиять на способность женщины заботиться о себе и о своем ребенке. Не леченная боль связана с риском более широкого применения опиоидов, послеродовой депрессии и развития хронической боли. Нефармакологическая и фармакологическая терапия являются важными компонентами терапии послеродовой боли. Поскольку 81% женщин в Соединенных Штатах начинают грудное вскармливание в послеродовом периоде. Мультимодальная анальгезия включает препараты, которые имеют разные механизмы действия, которые усиливают анальгетический эффект. Если используются опиоиды, мультимодальный режим, используемый в поэтапном подходе, позволяет вводить более низкие дозы опиоидов. Учитывая индивидуальные различия в метаболизме

опиоидов, а также риск побочных эффектов со стороны матери и плода, мониторинг чрезмерной седации и других побочных эффектов у младенцев является разумным для женщин, которым назначают опиоиды. Несмотря на то, что рекомендации FDA подчёркивают необходимость упреждающих указаний относительно опиоидных эффектов у всех пациентов, необходимо понимать, что использование этих рекомендаций не должно мешать адекватному обезболиванию или нарушать грудное вскармливание во время послеродового периода. Женщины, страдающие опиоидным расстройством, женщины с хронической болью и женщины, которые получают другие лекарства или вещества, которые могут увеличить седативный эффект, нуждаются в дополнительной поддержке при лечении послеродовой боли.

Резюме рекомендаций:

- Боль может повлиять на способность женщины заботиться о себе и ребенке. Нефармакологическая и фармакологическая терапия являются важными компонентами лечения боли после родов.
- Из-за различий в типах и интенсивности боли, которые испытывают женщины в раннем послеродовом периоде, а также в том, что 1 из 300 женщин, получающих опиоиды после операции кесарево сечение, станет зависима от анальгезии опиоидами, поэтапный подход с

использованием мультимодальной комбинации препаратов может помочь акушерам-гинекологам и другим врачам эффективно индивидуализировать лечение боли у женщин в послеродовом периоде.

- При контроле за болью после операции КС стандартные пероральные и парентеральные анальгетические адьюванты включают ацетаминофен, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), опиоиды и комбинации опиоидов с ацетаминофеном или НПВС.
- Парентеральные или пероральные опиоиды должны быть резервом для лечения прорывной боли, когда аналгезия из комбинации нейроаксиальных опиоидов и неопиоидных адьювантов становится недостаточной.
- Общий подход к принятию решения о назначении опиоидных препаратов после родов может оптимизировать контроль за болевым синдромом, одновременно уменьшая количество неиспользованных опиоидных таблеток.
- Если препарат, содержащий кодеин, является препаратом выбора для лечения боли в послеродовом периоде, риски и преимущества лечения, включая обучение пациентов в отношении признаков токсичности, должны быть обсуждены с семьей.
- Независимо от выбранного лекарственного препарата, разумно советовать женщинам, которым назначают опиоидные анальгетики о риске депрессии центральной нервной системы у женщины и ребенка. Продолжительность использования опиоидов должна быть ограничена самым коротким разумным курсом, ожидающим для лечения острой боли.

[ACOG Committee Opinion No. 742](#)

Тромбоэмболия во время беременности

Беременные и женщины в послеродовом периоде подвержены риску тромбоэмболии по сравнению с небеременными женщинами в 4-5 раз больше. Приблизительно 80% тромбоэмбологических осложнений во время беременности являются венозными, с частотой 0,5-2,0 на 1000 беременных. Венозная тромбоэмболия (ВТЭ) является одной из ведущих причин материнской летальности в Соединенных Штатах, что составляет 9,3% от всех материнских смертей.

Распространенность и тяжесть этого состояния во время беременности и послеродовом

периоде требуют особого внимания и терапии. Такая терапия включает лечение острых ВТЭ и профилактику у пациенток с повышенным риском тромбоэмбологических осложнений. Целью этого обзора является предоставление информации о факторах риска, о диагностике, лечении и профилактике тромбоэмболии, особенно во время беременности. Этот практический бюллетень был пересмотрен, чтобы отразить обновленные рекомендации относительно скрининга риска тромбоэмболии и терапии антикоагулянтами в случае родоразрешения.

Выводы и рекомендации

Следующие рекомендации основаны на широких научных данных (уровень А):

- Когда признаки или симптомы указывают на проявление тромбоза глубоких вен (ТГВ), рекомендуемым первоначальным диагностическим тестом является УЗИ вен нижних конечностей.

Следующие рекомендации и выводы основаны на ограниченных научных данных (уровень В):

- Предпочтительными антикоагулянтами во время беременности являются препараты гепарина.

- Благодаря своей большей надежности и простоте назначения рекомендуется использовать низкомолекулярные гепарины (НМГ), а не нефракционированный гепарин для профилактики и лечения ВТЭ во время беременности и послеродовом периоде.
- Разумный подход в минимизации рисков послеродового кровотечения — это возобновление терапии антикоагулянтами не раньше, чем через 4-6 часов после вагинальных родов или через 6-12 часов после операции кесарево сечение.
- Поскольку варфарин, низкомолекулярный гепарин и нефракционированный гепарин не накапливаются в грудном молоке и не вызывают антикоагулянтного эффекта у новорожденного, эти антикоагулянты совместимы с грудным вскармливанием.

Следующие рекомендации основаны главным образом на консенсусе и мнениях экспертов (уровень С):

- Женщины с анамнезом тромбоза, у которых не было проведено полной оценки возможных его причин, должны быть проверены на антифосфолипидные антитела и на наследственные тромбофилии.
- Терапевтическая доза антикоагулянтов рекомендуется женщинам с острым ВТЭ во время беременности или пациенткам с высоким риском тромбоза, при наличии в анамнезе рецидивирующего тромбоза или с механическими клапанами сердца.
- Если возобновление терапии антикоагулянтами планируется после родов, пневматические компрессионные устройства должны оставаться до тех пор, пока пациентка не станет амбулаторной и пока не возобновится терапия антикоагулянтами.
- Каждое отделение должно иметь протокол, когда беременные и женщины после родов получают антикоагулянтные препараты и когда беременные, получающие тромбопрофилактику, планируют нейроаксиальную анестезию / анальгезию.
- Женщины, получающие антикоагулянтную терапию, могут быть переведены с НМГ на нефракционированный гепарин с более коротким периодом полураспада в ожидании родов, в зависимости от протокола учреждения.
- Для женщин, получающих профилактически НМГ, прекращение приема рекомендуется по меньшей мере за 12 часов до запланированной индукции родов или КС; 24-часовой интервал рекомендуется пациенткам с терапевтическими дозами.
- Рекомендуется компрессионное бинтование нижних конечностей до КС всем беременным и ранняя мобилизация после операции.
- Каждое учреждение должно тщательно рассмотреть доступные протоколы оценки рисков, принять и внедрить один из них на систематической основе у себя для снижения частоты ВТЭ во время беременности и послеродового периода.

ACOG Committee Opinion No. 196

Наследственная тромбофилия во время беременности

Наследственная тромбофилия связана с повышенным риском венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и неблагоприятными исходами во время беременности. Тем не менее, имеются ограниченные данные, позволяющие проводить скрининг и лечение этих состояний во время беременности. Целью этого документа является

обзор распространенных тромбофилий и их связь с риском венозной тромбоэмболии у матери и неблагоприятными результатами беременности, показаниями к скринингу для выявления этих состояний и вариантами ведения при беременности. Этот бюллетень был пересмотрен для предоставления

дополнительной информации о рекомендациях, направленных на выявления беременных, которым обязательно требуется проводить оценку на наличие тромбофилии, необходимости профилактики ВТЭ у женщин с наследственной тромбофилией во время беременности и послеродового периода и

обсуждения новых опубликованных консенсусных рекомендаций от Общества акушерской анестезиологии и перинатологии, направленных, на тромбопрофилактику и нейроаксиальные методы анестезии в акушерской популяции.

Резюме рекомендаций

Следующие рекомендации основаны на ограниченных научных данных (уровень В):

- Скрининг на наследственную тромбофилию не рекомендуется женщинам с анамнезом перинатальных потерь или неблагоприятных исходов беременности, включая выкидыши, преэклампсию или СЗРП, поскольку недостаточно клинических доказательств того, что антенатальная профилактика с использованием нефракционированного гепарина (НФГ) или низкомолекулярного гепарина (НМГ) предотвращает рецидив у этих пациенток.
- Из-за отсутствия связи между гетерозиготностью или гомозиготностью для полиморфизма MTHFR C677T и любых отрицательных результатов беременности, включая любой повышенный риск ВТЭ, скрининг с использованием мутационных анализов MTHFR или уровней гомоцистеина натощак не рекомендуется.
- Варфарин, НМГ и НФГ не накапливаются в грудном молоке и не вызывают антикоагулянтного эффекта у младенца, поэтому эти антикоагулянты могут использоваться у женщин, кормящих грудью.

Следующие рекомендации основаны главным образом на консенсусе и мнениях экспертов (уровень С):

- Среди женщин с анамнезом ВТЭ рекомендуемые скрининговые тесты на наследственные тромбофилии должны включать мутацию фактора V Лейдана; протромбиновую мутацию G20210A; антитромбин, дефицит белок S и белка C.
- Все пациентки с наследственными тромбофилиями должны пройти индивидуальную оценку риска ВТЭ, которые могут изменить решения в отношении профилактики ВТЭ.

ACOG Committee Opinion No. 197

Ускоренная реабилитация после операции кесарево сечение: рекомендации ERAS

Ускоренная реабилитация после операции (ERAS) — это стандартизированная, послеоперационная программа по уходу, которая теперь внедрена в рамках нескольких хирургических дисциплин, в том числе и в акушерстве при операции кесарево сечение (КС). ERAS приводит как к клиническим преимуществам (сокращение продолжительности пребывания в стационаре, осложнений), так и к экономической выгоде системы здравоохранения (снижение затрат).

Цель руководства ERAS в отношении послеоперационной помощи при КС, обеспечить наилучшие рекомендации для предоперационного, интраоперационного и послеоперационного периодов. Несмотря на то, что для других операции на брюшной полости и малого таза уже были установлены некоторые принципы ERAS, эти рекомендации ERAS при операции кесарево сечение (ERAS КС)

представляют данные, основанные на доказательной медицине.

В конечном счете, ERAS — это инструмент для управления процессами, который создает систему целенаправленного ухода.

Сообществом ERAS в мае 2017 года, состоялся отбор группы авторов, которые имели опыт в этой области, и ими был определен список вопросов, касающихся рекомендаций. После того, как темы прошли согласование, их распределили среди группы в соответствии с опытом. Для поиска литературы с 1966 по 2017 гг. использовали Embase и PubMed, применяя ключевые слова: «кесарево сечение», «родоразрешение путем кесарево сечение».

Вашему вниманию предлагаются итоговые рекомендации ERAS после КС.



Раздел	Рекомендации
Предоперационная подготовка: предоперационная антимикробная профилактика и подготовка кожных покровов	<ol style="list-style-type: none"> Следует вводить рутинно антибиотики внутривенно за 60 мин до разреза на коже при КС. Всем женщинами рекомендуются цефалоспорины первого поколения. Роженицам в родах или с преждевременным разрывом плодных оболочек добавление азитромицина приводит к дополнительному сокращению послеоперационных инфекций. Спиртовой раствор хлоргексидина предпочтительнее водного раствора йода для обработки кожи перед разрезом при КС. Следует выполнять обработку влагалища раствором йода для уменьшения инфекций после КС.
Интраоперационный период:	
Пред- и интраоперационное ведение анестезии	<ol style="list-style-type: none"> Нейроаксиальная анестезия является методом выбора для КС в качестве части протокола быстрого восстановления.
Профилактика интраоперационной гипотермии	<ol style="list-style-type: none"> Необходим соответствующий мониторинг пациента для применения нагревательных устройств и предотвращения гипотермии. Для предотвращения гипотермии во время КС рекомендуется использовать направленный согретый воздух, теплую инфузционную терапию и контроль за температурой в операционной.
Техника операции кесарево сечение	<ol style="list-style-type: none"> Для снижения хирургической кровопотери рекомендуется использовать тупое расширение поперечного разреза на матке во время КС Ушивание разреза в 2 слоя может быть связано с более низкой частотой разрывов матки Брюшину не нужно ушивать, т.к. закрытие не связано с улучшенным исходом и увеличивает время операции У женщин с > 2 см подкожно-жировой клетчатки необходимо повторное сопоставление этого тканевого слоя В большинстве случаев должен быть выполнен внутрикожный шов
Интраоперационная инфузционная терапия	Предоперационная и интраоперационная эуволемия, по-видимому, приводят к улучшению материнских и неонатальных исходов после КС
Уход за новорожденным:	<ol style="list-style-type: none"> Рекомендуется отсроченное пережатие пуповины в течение как минимум 1 минуты при доношенном сроке беременности Рекомендуется использовать пережатие пуповины в течение не менее 30 секунд при преждевременных родах Температуру тела следует измерять и поддерживать от 36,5 ° С до 37,5 ° С после рождения Следует избегать рутинную санацию дыхательных путей или желудочного содержимого и использовать только при симптомах обструкции дыхательных путей Рекомендуется обычное дыхание комнатным воздухом, потому что добавление кислорода может быть вредно При всех операциях КС необходимо быть готовым к экстренной реанимации новорожденного

Caughey A., Wood S., Macones G., Wrench I., Huang J., Norman M. et all. Guidelines for intraoperative care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations. Am J Obstet Gynecol. 2018 Aug 14. pii: S0002-9378(18)30658-6.

Анестезиологическая тактика при лечении постпункционной головной боли: израильский национальный опрос

Постпункционная головная боль (ППГБ), определяемая Международным обществом головной боли (IHS), представляет собой головную боль, которая возникает в течение 5 дней после поясничной пункции, вызванная утечкой цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) через отверстие в твердой мозговой оболочке (ТМО). Обычно она сопровождается напряженностью в шейном отделе и / или субъективными слуховыми симптомами.

ППГБ — это осложнение непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки (ADP) во время проведение эпидуральной анальгезии, а также вследствие спинальной анестезии. Частота ADP среди беременных женщин составляет около 1,5%, и приблизительно 60% будут страдать от ППГБ. Постпункционная головная боль характеризуется тяжелой лобно- затылочной головной болью в положении сидя или стоя, которая немного стихает в положении лежа на спине. Нелеченая ППГБ может вызывать более высокую частоту хронической головной боли и боли в спине, и в месте с этим существуют сообщения о развитии субдуральной гематомы, тромбоза 5-7 синусовых вен и синдрома задней обратимой энцефалопатии.

Во многих больницах Израиля и за рубежом существуют разные протоколы для лечения ППГБ, и мнения относительно эффективности различных видов лечения отличаются, поэтому не существует единого консенсуса относительно оптимального метода лечения. В этом исследовании авторы стремились оценить частоту ADP, а также сообщить о методах ведения и лечения ППГБ в Израиле.



Данные были собраны из 23 больниц. Один центр имел два отдельных подразделения с аналогичной политикой, а четыре больницы воздержались от участия в опросе. Таким образом, полученные результаты отражают практику в 23/27 (85,2%) центрах в Израиле. Годовой объем ежегодных родов участвующих центров: 10 медицинских центров с 5-10 тыс. родами ежегодно (43,5%); девять центров с <5000 родами (39,1%); и четыре центра с более чем 10 000 родами каждый год (17,4%).

Что касается подготовки врачей: в восьми центрах (34,8%) врачи выполняют более 75% эпидуральной анальгезии в родах; семь центров (30,4%) - 50% -75%; три центра (13%) - 25-50%; и пять центров с <25% эпидуральных анальгезий в родах.

Перед тем как работать акушерским анестезиологом, только 7/23 (30,4%) центров имеют необходимое количество эпидуральных пункций у неакушерских пациентов.

В тех центрах, где существует такое требование, количество требуемых процедур варьируется от 5 до 30.

Врачи, в 12/23 (52,2%), сначала работают под контролем старших коллег, прежде чем им разрешается работать в одиночку.

Частота ADP в 17/23 центрах (73,9%) составляет <1,5%; в одном центре (4,3%) составляет более 1,5%, а пять центров (21/7%) не предоставили данных.

При спинальной анестезии для КС: распределение размеров спинальной иглы с карандашным типом составляло 39,1% 25G; 26,1% 26G; и 34,8% 27G.

Принимаемая стратегия после ADP заключается в следующем: установка эпидурального катетера в другом промежутке в 10/23 центрах (43,5%), использование спинального катетера после ADP в 3/23 (13%) центрах и в 8 (34,8%) нет единой политики.

Опрос о продолжительности установки спинального катетера, показывают, что 11 (47,8%) центрах катетер удаляется до 24 часов. Пять (27,1%) центров оставляют спинальный катетер только во время родов, и пять (27,1%) центров немедленно удаляют спинальный катетер. В двух (8,7%) центрах нет предопределенной продолжительности.

Что касается профилактики ППГБ; большинство центров 20 (87%) не выполняют профилактическое пломбирование аутокровью; один (4,3%) центр выполняет профилактическое пломбирование; два (8,7%) выполняют их иногда. Инъекция эпидурального 0,9% физиологического раствора после родов в качестве превентивной меры никогда не проводилась в 18 (78,3%) центрах, в то время как четыре (17,4%) центра сообщили о постоянном использовании этого метода, а один (4/3%) центр только изредка.

Следующие вопросы связаны с передачей информации о ADP и ППГБ: в девяти (39,1%) центрах после ADP сообщается руководителю отделения акушерской анестезиологии; в пяти (21,7%) есть отчет в медицинской карте, и пациент с семьей информирован; в четырех (17,4%) происходит передача информации между сменами; а в трех (13%) обновляется только медицинская карта.

В случае ППГБ анестезиолог информирует акушера-гинеколога и медсестру отделения в 65,2% и 30,4% больниц. После получения сообщения о ППГБ; в большинстве случаев в 17 родовых (73,9%) будет проведена консультация с руководителем подразделения или анестезиологом; в 3 (13%) осмотр будет проводиться с помощью свободного анестезиолога (руководитель, руководитель

отделения или просто врач); а в 3 (13%) первоначальный осмотр будет проводиться врачом анестезиологом.

Следующие вопросы связаны с ведением, лечением и наблюдением за ППГБ.

В 8 (34,8%) начальная терапия определяется первым анестезиологом, который осматривал пациентку, а в 9 (39,1%) анестезиологом, после консультации с руководителем подразделения или отдела.

Начальная терапия будет включать анальгетики во всех случаях, инфузию в 91,3%, постельный режим в 73,9%, пероральный кофеин в 60,9% и в одном центре введении гидрокортизона.

Консервативное лечение продолжается <24 часов в одном центре (4,3%); между 24 и 48 часами в 22/23 (95,7%); ни один медицинский центр не сообщил о продолжительности консервативного лечения более 48 часов.

Если первоначальное лечение не эффективно, решение относительно пломбирования аутокровью (EBP) принимается старшим врачом в 12 (52,2%), а руководителем подразделения - 11 (47,8%).

Информация о процедуре EBP: 14 (60,9%) центров ежегодно выполняют 5-15 пломбирований; четыре (17,4%) - более 15; и два (21,7%) <5 случаев в год.

Информированное согласие для EBP существует только в девяти (39,1%) центрах, поэтому в некоторых центрах используется общее информированное согласие восемь (34,8%) случаев, в то время как другие шесть (26,1%) используют информированное согласие на проведение пломбирования, шести (26,1%).

В большинстве центров 13 (56,5%) EBP будет выполняться в рекавери (палата пробуждения), в восьми (34,8%) в операционной, и только в одном центре она будет выполняться в родовой. Большинство врачей, выполняющих EBP, анестезиологи, работающие в данный момент 20 (87%); в двух



центрах (8,7%) процедура будет выполняться только руководителем подразделения / отдела, а в одном центре ЕВР проводиться в клинике боли специалистом по лечению боли. В большинстве случаев 16 (69,6%) анестезиолог забирает кровь, в 5 (21,7%) помогает второй врач, а в двух (8,7%) медсестра помогает забирать кровь. Что касается технических аспектов пломбирования, то в 82,6% она будет выполняться методом потери сопротивления без дополнительного устройства формирования изображения, время от времени с рентгеновским снимком в 4,3%; всегда с ультразвуком в 4,3%; а иногда с ультразвуком в 4,3% больниц. Объем вводимой крови во время ЕВР составлял 15-25 мл в 19 (82,6%) центрах, а в трех (13%) кровь вводили до тех пор, пока пациентка не сообщала о сильном ощущения давления в области спины, независимо от объема.

Участники опроса могли выбрать несколько ответов относительно уровня ЕВР. Результаты показывают, что ЕВР будет выполняться на том же уровне, где была

выполнена процедура ранее, 14 (60,9%), на более низком уровне в шести (26,1%), на более высоком уровне в четырех (17,4%) и в четырех (17,4%) в лучшем пальпируемом месте межпозвоночного пространства. В восьми (34,8%) нет единой политики. После процедуры 13 (56,5%) оставляют пациентку в лежачем положении более часа; 10 (43,5%) не более часа. Пациентка выписывается в тот же день в 10 (43,5%) медицинских центрах, а на следующий день - в 13 (56,5%). В последнем случае у 60,9% будет проведен повторный осмотр анестезиологом перед выпиской.

Осложнения ЕВР были нечастыми, с одним случаем арахноидита, менингита и одним случаем непреднамеренного введения интратекально.

Ioscovich A., Giladi Y., Fuica R., Weiniger C., Orbach-Zinger S., Gozal Y., Shatalin D. Anesthetic approach to postdural puncture headache in the peripartum period: An Israeli national survey. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2018 Jul 3. [Epub ahead of print]

Акушерское кровотечение - нейроаксиальная или общая анестезия: действительно ли разница играет роль?

В 2010 году «Совместная комиссия» предупредила о том, что материальная смертность в Соединенных Штатах Америки почти удвоилась с 7 на 100 000 родов до 13,3 на 100 000 родов всего за 10 лет. Одним из факторов, способствующих увеличению смертности, является акушерское кровотечение, и одной из ведущих причин акушерских кровотечений – врастание плаценты (ВП), частота которой в 1982-2002 годах составляла примерно 1 на 500 родов. Такая частота в 5 раз больше, чем за предыдущие 10 лет, когда она была ближе к 1 на 2500 родов. Факторы риска ВП включают возраст матери, предлежание плаценты и повторное кесарево сечение. Поэтому не удивительно, что частота ВП возрастает с ростом числа операций кесарево сечение (КС) в США, достигнув 32,9% в 2009 году, хотя с 2016 года она снизилась до 31,9%.

Риск смертности от ВП является значительным и может достигать 1%. Причины смертности включают массивное кровотечение, ДВС синдром, электролитные нарушения, отек легких и ОРДС взрослых, сепсис и венозные тромбоэмбolicкие осложнения. Сольгейм и его коллеги, создали модель для прогнозирования будущей смертности от ВП на основе текущей и прогнозируемой частоте операций КС. Они обнаружили, что уровень смертности, вероятно, будет расти еще больше, даже если частота КС будет оставаться неизменной, поскольку увеличение смертности запаздывает приблизительно на 6 лет.

Одним из противоречий, связанных с анестезией у рожениц с ВП, является, следует ли использовать нейроаксиальную анестезию (НА) или общую анестезию (OA). В выпуске за Октябрь 2018 года журнала «Анестезия и

анальгезия» Марклей и его коллеги, делают вывод, что в большинстве случаев НА является безопасной альтернативой OA. Их ретроспективное исследование является самым большим на сегодняшний день, которое затрагивает этот важный вопрос.

А в чем собственно спор? С одной стороны, здоровая роженица НА, имеет много преимуществ и обычно считается более безопасной, чем OA. НА позволяет роженице быть в сознании, участвовать в рождении своего ребенка и избежать интубации трахеи. Ранее было продемонстрировано, что интубация роженицы в 8-10 раз сложнее, чем у небеременной женщины.

Кроме того, она подвержена риску легочной аспирации, который, по существу, устраняется, если используется НА. У новорожденных, более лучшие результаты по Апгар, если используется НА, а не OA, а также, высокие показатели неврологического и адаптивного потенциала и более короткое время для начала грудного вскармливания.

Почему нельзя все эти преимущества НА использовать при выборе анестезии у рожениц с ВП?

Возможно, существует еще одна потенциальная выгода при операции, которая предполагает повышенный риск массивного кровотечения при НА с точки зрения гемодинамической стабильности и трансфузационной терапии. В животной модели экспериментального кровотечения, собак, у которых была выполнена эпидуральная анестезия, имели значительно большую вероятность выживания, чем собаки, которым была выполнена только OA. В одном из немногих рандомизированных исследований,



сравнивающих НА и ОА у рожениц с предлежанием плаценты, улучшилась гемодинамическая стабильность и требовалось меньше единиц крови в группе с НА. Однако в этом исследовании участвовало только 25 рожениц, и результаты должны быть подтверждены у большего числа пациентов.

Риски, связанные с НА у рожениц с ВП, заключаются в том, что кровотечение может быть быстрым и массивным, и может привести к артериальной гипотонии, которая может быть трудно корrigируемой в условиях симпатической блокады, даже если в дальнейшем произошла конверсия в ОА. Если кровотечение продолжается и требуется расширение операции или ее пролонгирование, и принято решение не проводить конверсию в ОА, то седация увеличивает риск легочной аспирации. Кроме того, индукция при ОА в условиях гиповолемии и интубация трахеи, особенно после того, как была проведена массивная инфузционная терапия, может угрожать ее жизни. Например, в учреждении автора статьи, роженица, которой проводилось КС в условиях НА, получила остановку сердца по типу асистолии во время индукции ОА с кетамином при развитии массивного кровотечения.

Авторы предыдущих исследований делали разные выводы по этому вопросу, некоторые предлагали использовать НА, как метод выбора, а другие, что ОА является предпочтительным методом. Эти исследования были ретроспективными и, в целом, все роженицы, независимо от того, получали они ОА или НА, в конечном итоге выжили, хотя многие (20% -40%), которые получали в начале НА, нуждались в конверсии в ОА. Важно отметить, что в этих исследованиях конверсия в ОА обычно происходила, когда развивалось кровотечение или требовалось расширение операции.



В выпуске за Октябрь 2018 года журнала «Аnestезия и анальгезия», Марклей и его коллеги, сообщили об одноцентровом, ретроспективном, когортном исследовании рожениц с предлежанием плаценты и предполагаемой ВП, которым было выполнено плановое КС. Было 129 рожениц, которые соответствовали критериям включения, из которых 122 (95%) получали НА и 7 (5%) ОА. Из тех, кто получали НА, 5 (4%) потребовали конверсии в ОА до извлечения плода, из-за неадекватной НА и 15 (12%) потребовали конверсии в ОА после извлечения плода. Семьдесят две роженицы нуждались в гистерэктомии, и именно среди этих случаев, 15 рожениц нуждались в ОА, в основном из-за интенсивной терапии ($n = 7$), интраоперационной боли ($n = 6$), объема хирургической операции ($n = 1$) и неизвестной этиологии ($n = 1$). Таким образом, если роженице потребовалась гистерэктомия, частота конверсии в ОА составляла 15/72 (21%).

При анализе рожениц в группе с НА, потребность в конверсии в ОА была значительно связана с необходимостью трансфузии > 4 доз эритроцитов (60% против 25%), ≥ 3 операций КС в анамнезе (38% против 23%), и более длительной продолжительностью операции (4 против 2,56 часов). Кроме того, у тех, кто нуждался в конверсии в ОА, наблюдалась большая послеоперационная тяжесть состояния (47% против 4%), определяемая как потребность в госпитализации в ПИТ в течение 24 часов после операции, релапаротомии или эмболизации маточных артерий и ≥ 3 доз эритроцитов после операции. Причина у всех 5 рожениц, поступивших в отделение интенсивной терапии среди тех, кто нуждался в конверсии в ОА, в основном была связана с отеком дыхательных

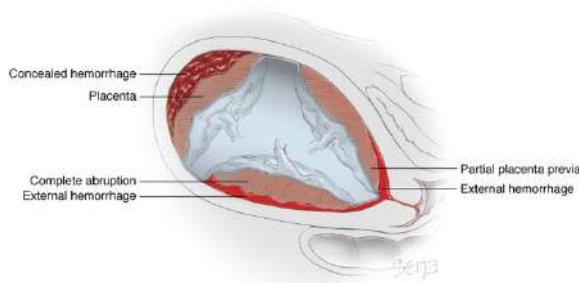
путей после большого объема инфузационной терапии.

Мощность исследования Маркляя и его коллег, заключается в его размере. Авторы представляют данные о 129 роженицах, что делает это исследование самым крупным на сегодняшний день. Все 129 рожениц, независимо от того, получали они НА или потребовалась конверсия в ОА, в конечном итоге имели хорошие исходы, демонстрируя, что НА является безопасным подходом к роженице с ВП.

Ретроспективное исследование Маркляя и коллег имеет несколько ограничений, многие из которых признают сами авторы. Семь рожениц получили ОА в качестве анестезии выбора. Из-за ретроспективного характера исследования неясно, почему у этих рожениц была выбрана ОА. Следует отметить, что все 7 (т.е. 100%) этих рожениц нуждались в гистерэктомии, по сравнению с 62% в группе с НА, что указывает на то, что они были группой повышенного риска. Из-за ретроспективного характера исследования, авторы не смогли сообщить о нестабильной гемодинамики после конверсии в ОА - еще одна серьезная проблема при начале с НА. Больница, в которой проводились процедуры, является крупным академическим центром, ресурсы которого недоступны во многих других центрах. К таким ресурсам относятся интервенционная радиология (ИР), ординаторы и резиденты, а также опытные акушеры-гинекологи, в том числе специализированные хирурги и ПИТ, расположенные на этаже с операционными и с возможностями инвазивного мониторинга. Эти дополнительные ресурсы могут ограничить возможность применения результатов проведенного исследования другими центрами. У анестезиологов в больнице существует предвзятость, к проведению НА для этих

процедур, поэтому они лучше подготовлены к ведению таких рожениц.

Как это ни парадоксально, некоторые могут использовать данные Маркляя и его коллег, чтобы укрепить их аргумент в пользу того, что ОА является предпочтительней. В их исследовании было зарегистрировано 3 случая сложной интубации трахеи из 20. Это одна из причин, почему не стоит начинать операцию с НА. Предпочтительнее было бы начать операцию с ОА и обеспечить проходимость дыхательных путей до того, как роженица станет нестабильной и с более отекшей ротоглоткой от инфузационной терапии. Кроме того, 86% рожениц, которым была проведена конверсия из НА в ОА, по причине необходимости интенсивной терапии, сразу же после индукции ОА нуждались в вазопрессорной поддержке по сравнению с 46% роженицами, с конверсией в ОА из-за болевого синдрома, демонстрируя гемодинамическую нестабильность в условиях кровотечения. Кроме того, 21% рожениц, оставшиеся под НА, требовали значительную седацию, что могло привести к повышенному риску легочной аспирации, хотя это не имело места ни у одной из рожениц.



Авторы пришли к выводу, что «...ограничением к использованию сначала ОА у рожениц с наибольшей хирургической сложностью и долгим извлечением плода, и подтверждение ВП, может позволить успешное использование НА для большинства рожениц». Проблема заключается в выявлении рожениц, которые подвергаются наибольшему риску интраоперационных особенностей, особенно массивные кровотечения. Райт и его коллеги, пытались определить предоперационные факторы риска, которые могли бы предсказать, какие роженицы с приращением плаценты потребуют массированной трансфузии. Оцениваемые факторы риска включали

возраст, паритет, число операций КС и степень плацентарной инвазии. Однако, ни один фактор не был предиктором.

Яков Бейлин согласен с Марклеем и его коллегами, что выбор анестезии должен быть индивидуализирован, и ОА следует использовать, когда вероятность кровотечения высока. В противном случае мы будем подвергать многих рожениц ОА, у которых никогда не разовьется кровотечение или оно будет минимальным. Кроме того, анестезиолог должен быть осведомлен о своих собственных возможностях, опьте и средствах учреждения. Как утверждают сами авторы, «эти данные из нашего учреждения третьего уровня с 24-часовым доступом к нескольким акушерским анестезиологическим службам, не могут экстраполироваться в центры с более ограниченными ресурсами».

В настоящее время литература изобилует исследованиями, демонстрирующими безопасность НА, и становится ясно, что в определённых обстоятельствах метод анестезии — это всего лишь одно соображение. Адекватный внутривенный доступ, протокол массивной трансфузии, доступность препаратов, оборудования и вспомогательных методов (например, ИР), **вероятно, более важны, чем выбор самого метода анестезии.** В учреждении Якова Бейлина, большинство таких случаев выполняется под НА. Неоценимым считается: предоперационный междисциплинарный подход, совместная встреча с акушерами, гинекологами, онкологами, врачами общей хирургией, урологами, трансфузиологами и сестрами по мере необходимости. На встрече, анестезиолог фокусируется на попытке предсказать, у кого может развиться массивное кровотечение, что позволит выбрать план подходящей анестезии. Команда обсуждает степень аномалии плацентации, независимо от того, будут ли акушеры предпринимать попытки сохранения

матки и использовать ИР, которые обычно связаны с большей степенью кровопотери, или же хирурги немедленно выполнят гистерэктомию в случае приращения или вращения плаценты, что обычно связано с меньшей кровопотерей. В случае вращения плаценты, акушеры могут предпочесть оставить плаценту на месте, что также обычно связано с меньшей кровопотерей, хотя были сообщения, об отложенном кровотечении, даже после 49 дней. Наконец, команда тщательно оценивает дыхательные пути роженицы, потому что, если прогнозируется сложная интубация, безопаснее будет интубировать и обеспечить проходимость дыхательных путей, до начала операции. Кроме того, важно всегда иметь план В, и если решение было принято начать с НА, но возникло массивное кровотечение, происходит конверсия в ОА в начале кровотечения до того, как роженица будет гиповолемична, а дыхательные пути более отечны от инфузционной терапии.

Поскольку частота КС возрастает, неизбежно, что больше рожениц с ВП потребуют анестезиологического вмешательства. Исследование Марклея и его коллег, значительно увеличивает литературные данные, и в сочетании с другими исследованиями, на сегодняшний день должно убедить тех, кто всегда использовал ОА при ВП, по крайней мере, рассматривать НА в отдельных случаях. Более подробные исследования, предпочтительно перспективные и рандомизированные, которые лучше идентифицируют, какие роженицы подвержены риску массового кровотечения и продемонстрируют безопасность НА.

[Beilin Y. Maternal Hemorrhage-Regional Versus General Anesthesia: Does It Really Matter? Anesth Analg. 2018 Oct;127\(4\):805-807. doi: 10.1213/ANE.0000000000003330](#)

Комментарий эксперта



Рязанова Оксана Владимировна - к.м.н., доцент, заведующая отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии для беременных, рожениц и родильниц ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (Россия)

Мнение эксперта проф. Yaakov Beilin из Нью-Йоркского университета на опубликованную в начале этого года статью John C. Markley по поводу преимуществ различных методов анестезии, проведенных у женщин с потенциально высоким риском кровотечения при кесаревом сечении, в частности при патологии прикрепления плаценты.

Эта тема широко обсуждается последние 10 лет. Она также актуальна и для нашей страны. Помимо статьи, обсуждаемой проф. Yaakov Beilin, мне хочется привести несколько примеров из литературы, подчеркивающие различные взгляды на проблему. В статье, опубликованной в международном журнале акушерской анестезиологии за 2011 год «Anesthetic considerations for placenta accreta» Lilker S.J. et al. из Торонто, говорится о том, что проведение регионарной анестезии в случаях с предполагаемой массивной кровопотерей рекомендовано, несмотря на то, что в 30% потребовался переход на общую анестезию.

Другое мнение отражено Kocaoglu N. et al. из Турции в статье «Management of anesthesia for cesarean section in parturients with placenta previa with/without placenta accreta: a retrospective study» (2012), которые опубликовали, что они в своей практике при аномалии плацентации с высоким риском кровотечения предпочитают общую анестезию. Профессор Ioscovich A. et al. в журнале Acta Anaesthesiologica Scandinavica за 2015 г. сообщили о том, что в Израиле в 2/3 случаях операции кесарево сечение при предлежании плаценты без врастания методом выбора была спинномозговая анестезия. А во всех случаях врастания плаценты, сопровождающихся высоким риском массивного кровотечения предпочтительна, общая анестезия. Одной из ведущих причин выбора общей анестезии является отсутствие симпатической блокады и вызванная ей артериальная гипотония.

Если обратиться к статье, обсуждаемой профессором Y. Beilin, при аномалии плацентации 7 женщинам исходно проведена общая анестезия, 122-м начата нейроаксиальная анестезия. В дальнейшем 20-ти пациенткам потребовался переход на общую анестезию. Следует отметить, что в 7-ми случаях переход на общую анестезию проводили в процессе проведения реанимационных мероприятий во время остановки сердечной деятельности. Было зарегистрировано 3 случая трудной интубации, которые могли усугубиться развитием отека дыхательных путей при проведении инфузционной терапии в большом объеме.

Таким образом, ознакомившись с литературой, я полностью согласна с взглядом проф. Y. Beilin на проблему: нужно точно знать, какими ресурсами мы обладаем для принятия решения вопроса о выборе метода анестезии. Так больница, где проводилось исследование, является ведущей клиникой Бостона с максимальным уровнем обеспечения, где имеется достаточное количество ординаторов, резидентов, опытных акушеров-гинекологов, хирургов различных специальностей, также есть свой банк крови с неограниченным запасом препаратов крови (эритроцитов, СЗП, тромбоцитов, криопреципитата). К сожалению, далеко не все клиники в нашей стране имеют такие ресурсы.

На мой взгляд, при проведении кесарева сечения с высоким риском массивного кровотечения, крайне важно стабильность и контролируемость ситуации. При исходной общей анестезии исключается необходимость экстренной интубации при развитии критического состояния во время массивного кровотечения и нестабильности пациентки. В данной ситуации потенциальные преимущества регионарной анестезии теряют свою значимость. По моему мнению, общая анестезия является вариантом выбора при кесаревом сечении, когда имеется высокая вероятность массивного кровотечения, позволяющая исключить развитие симпатической блокады, сопровождающейся артериальной гипотонией и проблем с дыхательными путями.

Использование утеротоников в Канаде: практика университетских клиник

Введение

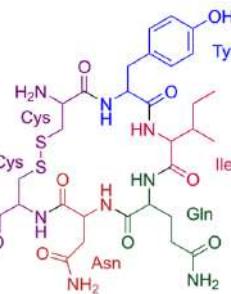
Несмотря на использование окситоцина и других утеротоников, в Канаде и Соединенных Штатах Америки последнее время растет частота тяжелых послеродовых кровотечений (ПРК), связанных с атонией матки. Это привело к увеличению показателей переливания крови и гистерэктомий. Послеродовое кровотечение по-прежнему является одной из ведущих причин осложнений и материнской смертности во всем мире.

Утеротоники используются для профилактики и лечения ПРК. Окситоцин, наиболее распространенный утеротоник первой линии, обычно используется в третьем периоде родов, а также при плановых или экстренных операциях кесарево сечения (КС). Карбетоцин, аналог окситоцина, также используется вместо окситоцина в некоторых странах, включая Канаду. Фактически, Общество акушеров и гинекологов Канады (SOGC) рекомендует использовать карбетоцин в качестве препарата выбора для профилактик ПРК при плановой операции КС (рекомендация 1-B). SOGC также рекомендует использовать его для родильниц с одним фактором риска ПРК при вагинальных родах (рекомендация 1-B).

Вторую линию утеротоников рекомендуют, если атония матки сохраняется, несмотря на профилактику и использование окситоцина или карбетоцина. Утеротоники включают: метилэргобревин, карбопрост и мизопростол. Недавно, В.Т. Bateman и его коллеги, рассмотрели модели использования утеротоников второй линии в схеме терапии атонии матки в Соединенных Штатах Америки. Они наблюдали удивительно высокий уровень различий между медицинскими учреждениями,

которые не могли быть объяснены особенностями пациенток или больниц. Существует также большая разница в существующих национальных и международных рекомендациях о использовании утеротоников при терапии ПРК. Это говорит о недостатке консенсуса в отношении использования утеротоников первой и второй линий.

В настоящее время картина использования утеротоников в Канаде неизвестна и может быть более разнообразной и сложной из-за использования карбетоцина в качестве альтернативы окситоцину. Целью этого исследования было - определить тенденции использования утеротоников в акушерских отделениях университетских клиник Канады.



Результаты

Исследование охватило 92 специалистов во всех 46 университетских клиниках Канады. В общей сложности ответили на вопросы 33 врача из 24 клиник, индивидуальные и институциональные показатели ответа составляли (36%) и (52%) соответственно. Авторы получили ответы из всех провинций, кроме Саскачевана. Из 33 врачей (61%) были анестезиологами, (39%) акушерами-гинекологами. Большинство респондентов были со стажем работы более пяти лет в своей специальности. Большинство участников (76%) сообщили о частоте КС в (21-30%), при этом (24%) сообщили о частоте более (30%). Показатели эпидуральной анальгезии родов были высокими в большинстве учреждений, причем (42%) респондентов сообщили о показателях более (75%). Большинство врачей (64%) не знали о частоте ПРК в своем учреждении.

Утеротоники первой линии

Окситоцин, был выбран в качестве препарата первой линии при родах, через естественные родовые пути 94% (31/33) респондентов, а при КС с низким и высоким риском 66% (21/32) и 60% (18/30) респондентов, соответственно. Карбетоцин был препаратом первой линии при родах через естественные родовые пути только у 6% (2/33) респондентов, но при КС с низким и высоким риском 34% (11/32) и 40% (12/30) респондентов, соответственно.

При родах через естественные родовые пути, наиболее часто используемая доза окситоцина составляла 5 МЕ внутривенно болюсно (в/в) или 10 МЕ внутримышечно болюсно (в/м). При КС с низким или высоким риском большинство респондентов сообщили об использовании 5 МЕ окситоцина внутривенно болюсно (диапазон 3-10 МЕ), однако темпы инфузии после болюса отличались между учреждениями. Шестьдесят два процента (8/13) акушеров-гинекологов, использовали болюсы окситоцина в дополнение к инфузии, даже при КС с низким риском. Быстрые болюсы использовались при родах через естественные родовые пути (30%), а также при КС с низким и высоким риском (13%). Болюсы окситоцина 10 МЕ в/в или в/м, использовали 20% (4/20) анестезиологов и 38% (5/13) акушеров-гинекологов при родах через естественные родовые пути. В то время как при КС, 10% (2/20) анестезиологов и 38% (5/13) акушеров-гинекологов использовали 10 МЕ в/в. Доза карбетоцина варьировалась от 25-100 мкг в/в почти при всех видах родоразрешения.

Утеротоники второй линии

Вторая линия используемых утеротоников была очень вариабельна, с применением карбопроста всеми специалистами, а также, метилэргобревина и мизопростола 79% респондентами. Среди утеротоников второй линии, в целом, всеми был выбран карбопрост, метилэргобревин анестезиологами, а мизопростол акушерами-гинекологами. Все респонденты использовали

дозу карбопроста 250 мкг и максимум восемь доз (диапазон 2-8), при этом болюсы давались с разницей не менее 15 минут друг от друга. Используемая доза метилэргобревина составляла от 200 до 250 мкг, либо в/в, либо в/м, с разными интервалами времени между повторными дозами от 5 минут до четырех часов.

Выбор препарата

Главными причинами того, почему врачи выбрали первую или вторую линию утеротоников, были: внутреннее ощущение эффективности препарата, рекомендации SOGC или предпочтения акушеров-гинекологов и удобство введения. Было девять учреждений с одинаковыми ответами анестезиологов и акушеров-гинекологов. Совпадение ответов при выборе утеротоника первой линии между анестезиологами и акушерами-гинекологами составляло 81%, в то время как для препаратов второй линии - всего 22%. Для доз и путей введения окситоцина совпадение составляло 40%.

Обсуждение

Результаты исследования показывают, что окситоцин остается препаратом выбора первой линии. Было также установлено, что карбетоцин широко используется при всех типах родоразрешения, прежде всего при КС, однако показания к использованию и дозы не соответствуют рекомендациям SOGC. Использование утеротоников второй линии, также, сильно варьировалось и зависело от предполагаемой эффективности препарата и предпочтений акушеров-гинекологов. Эти выводы требуют пересмотра литературы, основанной на фактических данных, и применения соответствующих рекомендаций для обеспечения последовательности практики по всей стране.

Ограничения проведенного анализа

Исследование имеет значительные ограничения, которые следует признать. Показатель ответов составляет 36%, в соответствии с тем же коэффициентом ответов для опросов в литературе, этот показатель

очень низкий. Поэтому любые сделанные выводы не могут быть обобщаемыми, особенно для учреждений за пределами Канады. Тем не менее, большинство респондентов были из крупных академических центров с более 5000 родами в год и, следовательно, могут обеспечить хороший обзор практики по всей стране. Методология опроса, также имеет определенные погрешности, поскольку практика респондентов, вероятно, будет отличаться от тех, кто не отвечал на вопросы. Кроме того, анестезиологов было представлено больше среди респондентов, чем акушеров-гинекологов.

Какие выводы можно сделать?

Рекомендации SOGC, могут оказывать далеко идущее влияние, как на академические центры, так и на небольшие больницы. Поэтому крайне важно, чтобы эти рекомендации были последовательными, краткими и предлагали четкое представление практикующим врачам.

Комментарий эксперта



Шифман Ефим Муневич - д.м.н., президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, член Президиума ФАР, член редколлегии журнала «Анестезиология и реаниматология».

Хотелось бы начать прежде всего с того, что окситоцин, не смотря на его пользу, обладает рядом опасных и побочных эффектов, как на саму рожениц, так и на плод. В нашей статье [1] было обнаружено, что у здоровых рожениц во время схватки мозговой кровоток претерпевает существенные изменения. У рожениц с первичной слабостью родовой деятельности, потребовавшей коррекции окситоцином, наблюдается нарушение перфузии головного мозга плода. Причем глубина расстройств зависит от дозы вводимого окситоцина: чем выше доза, тем глубже расстройства плодового мозгового кровотока. Выявленная взаимосвязь мозговой гемодинамики плода и кардиотокографии подчеркивает диагностическую ценность ультразвуковой допплерографии и необходимость комплексной оценки состояния плода при осложненном течении родов.

Полученные результаты указывают на целесообразность использования ультразвуковой допплерографии как одного из методов неинвазивного мониторинга для комплексной и динамической оценки состояния плода во время беременности и в родах. Это имеет весьма существенное значение для прогнозирования акушерской ситуации и выбора дальнейшей тактики ведения с целью снижения перинатального поражения центральной нервной системы плода и новорожденного.

В совсем свежем нашем сравнительном исследовании [2] о влияния дозы окситоцина на депрессию сегмента ST во время операции кесарево сечение (КС) под спинальной анестезией у соматически здоровых первородящих юного и оптимального репродуктивного возраста было

Авторы считают, что рекомендации SOGC, а также их международные партнеры из ACOG и RCOG являются, жизненно важными инструментами для практики врача. Поэтому авторы рекомендуют использовать доказательства, для проведения исследований по дозозависимости в различных популяциях пациентов и новейшей литературе, для обновления таких рекомендаций. В идеале SOGC, RCOG и ACOG должны рассмотреть возможность совместной работы над разработкой рекомендаций.

Thorneloe B., Carvalho J., Downey K., Balki M. Uterotonic drugs usage in Canada: A snapshot of the practice in obstetric units of university-affiliated hospitals. International Journal of Obstetric Anesthesia. 2018 Sep. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2018>

показано, что при введении профилактических доз окситоцина, возраст не влияет на риск развития ишемии миокарда и артериальной гипотонии. Как среди юных, так и среди взрослых пациенток сильное влияние на риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы оказывает доза вводимого окситоцина. Риск развития ишемии миокарда (депрессия сегмента ST больше 0,5 мм) в 36 раз выше при введении окситоцина в дозе 10 ЕД по сравнению с дозой 5 ЕД. Риск развития ишемии миокарда во время инфузии окситоцина при наличии артериальной гипотонии у юных возрастает более чем в 11 раз по сравнению с первородящими оптимального репродуктивного возраста.

Резюмируя вышесказанное, следует вспомнить о нашем обзоре литературы [2], который продемонстрировал, что окситоцин остается препаратом первой линии, как для профилактики, так и лечения послеродовых маточных кровотечений. При плановом кесаревом сечении использование 5 МЕ окситоцина в качестве стандартной дозы является чрезмерной и требует переоценки. Адекватное сокращение матки может произойти с более низкими дозами окситоцина (0,5-3 единиц). Медленное болюсное введение окситоцина может эффективно минимизировать сердечно-сосудистые побочные эффекты без ущерба для терапевтического эффекта. Так как побочные эффекты окситоцина зависят от дозы, представляется целесообразным окситоцин вводить медленно в виде инфузии. При гипотонии матки, если нет адекватного ответа на начальной стадии лечения с окситоцином, внимание должно быть уделено использованию утеротоников второй линии. У гемодинамически нестабильных пациенток следует при использовании окситоцина необходимо проявлять предельную сдержанность. Авторы пришли к выводу, что необходима дальнейшая работа по изучению и внедрению безопасных схем интраоперационного применения утеротоников. Однако, стоит вспомнить, что на данный момент в РФ действует инструкция к препаратору Окситоцин и необходимо ее соблюдение, в рамках указанных доз и скорости введения препарата.

Список литературы:

- Шифман Е.М., Ившин А.А., Гуменюк Е.Г., Иванова Н.А., Еремина О.В. [Влияние окситоцина в родах на мозговой кровоток плода](#). Тольяттинский медицинский консилиум. 2010; 1: 97 – 100
- Дегтярёв Е.Н., Шифман Е.М., Тихова Г.П., Куликов А.В., Бухтин А.А., Жуковец И.В. Окситоцин как фактор риска развития ишемии миокарда. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018; 17(4): 5 – 10
- Шифман Е.М., Куликов А.В., Кругова Л.В., Вартанов В.Я., Маршалов Д.В. [Безопасность применения утеротоников: что должен знать анестезиолог-реаниматолог?](#) Анестезиология и реаниматология. 2017; 62(3): 220 – 224

Использование антибиотикопрофилактики в родах и при родоразрешении



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

ACOG PRACTICE BULLETIN

Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists

Цель антибиотикопрофилактики состоит в том, чтобы предотвратить развитие инфекционных осложнений, а не лечить их. В отличие от терапевтического режима использования антибиотиков, профилактика должна быть применена перед потенциальным воздействием. Цель профилактического использования антибиотиков состоит в том, чтобы создать терапевтический уровень антибиотиков в тканях в то время, когда произойдёт их микробное обсеменение. Задержка назначения даже на несколько часов уменьшает или сводит к минимуму выгоду антибиотикопрофилактики. Идеально, чтобы антибиотик обладал низким уровнем побочных эффектов, действовал долго и был недорогим.

Риск анафилаксии при антибиотикопрофилактике

Одним из рисков использования антибиотиков, является аллергическая реакция или анафилаксия, хотя истинные случаи этих рисков неясны. В одном из ранних исследований было выявлено, что примерно у 25% всех пациентов, которым требуется антибактериальная терапия в больнице, была аллергическая реакция, по меньшей мере, на один антибиотик, обычно пенициллин, и только у 4% пациентов были задокументированы, специфические типы аллергической реакции. Даже при широко распространенной электронной медицинской истории,

специфическая аллергическая реакция не всегда документируется, что затрудняет выявление истинной аллергии и неблагоприятного воздействия препарата. Тем не менее, серьезная аллергическая реакция (например, анафилаксия) на пенициллин составляет 1 случай на 2500 – 25000 пациентов, причем менее серьезные реакции встречаются примерно у 10% пациентов. По оценкам, примерно 5% пациентов, получавших антибиотики в больнице, будут иметь серьезную неблагоприятную реакцию. Более того, до 10% пациентов с аллергией на пенициллиновый ряд в анамнезе могут быть повреждены аллергической реакцией, если им назначают цефалоспорины. Кожные реакции (крапивница, сыпь) на цефалоспорины встречаются у 1-3% пациентов, однако риск анафилаксии считается значительно ниже (0,001-0,1%).

Кожный тест с пенициллином можно рассматривать при оценке беременных с аллергическим анамнезом на пенициллин. Кожные тесты, даже после родов, могут снизить частоту развития неблагоприятных осложнений и экономические затраты, связанные с лечением этих пациентов дорогостоящими альтернативными антибиотиками, что также может привести к неблагоприятным последствиям.

Следующие рекомендации и заключения основаны на научных доказательствах (Уровень А):

- Антибиотикопрофилактика рекомендуется для всех операций кесарево сечение (КС), если роженица уже не получает антибактериальную терапию с эквивалентным покрытием широкого спектра (например, при хориоамнионите), и такая профилактика должна быть применена в течение 60 минут перед началом родоразрешения путем операции КС.
- Для профилактики при КС, однократная доза антибиотика, такого как первое поколение цефалоспоринов, является антибиотиком выбора первой линии, если нет поливалентной аллергии.
- Добавление азитромицина, введенного, более чем за 1 час, к стандартному режиму антибиотикопрофилактики можно рассмотреть для рожениц при экстренном КС.
- Обработка влагалища перед родоразрешением путем операции КС роженицам в родах, у которых произошел разрыв плодных оболочек, используется или водный раствор йода или хлоргексидин глюконат. Использование хлоргексидина глюконата с высоким содержанием спирта, противопоказано для хирургической подготовки влагалища, но применение его с низкими концентрациями спирта (например, 4%) безопасно и эффективно в качестве off-label для хирургической обработки влагалища, и может быть использовано в качестве альтернативы растворам йода в случае аллергии или при желании хирурга.
- Предоперационная обработка кожи перед КС должна быть выполнена спиртовыми растворами, если нет противопоказаний. Обоснованный выбор – спиртовой раствор хлоргексидина.
- Для женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) в сроке меньше 35 недель беременности, показана антибиотикопрофилактика, чтобы продлить латентный период от разрыва оболочек до родов.
- Антибиотикопрофилактика не должна использоваться при пролонгации беременности у женщин с преждевременными родами и целыми плодными оболочками. Эта рекомендация отличается от рекомендаций для использования антибиотиков при ПРПО.

Следующие рекомендации основаны на ограниченных научных данных (уровень В):

- Роженицам, у которых в анамнезе с аллергией на пенициллиновый ряд или цефалоспорины, однократная комбинация клиндамицина с аминогликозидом, является разумной альтернативой для антибиотикопрофилактики при КС.
- Профилактика инфекционного эндокардита не рекомендуется роженицам с приобретенными или врожденными структурными заболеваниями сердца, при вагинальных родах или операции КС, в условиях отсутствия инфекции. За исключением, возможно, небольшой группы рожениц с самым высоким потенциальным риском неблагоприятных кардиологических исходов. Наибольший риск у рожениц с кардиологической патологией, с цианозом или протезированным клапаном, или и то, и другое. Пролапс митрального клапана не считается патологией, которая требует профилактики инфекционного эндокардита.
- Рекомендуется антибиотикопрофилактика при ушивании разрыва прямой кишки во время родов.

Следующие рекомендации основаны главным образом на мнениях экспертов (уровень С):

- Роженицы при длительном оперативном вмешательстве (например, более двух периодов полураспада антибиотика, который составляет 4 часа для цефазолина и измеряется от времени введения предоперационной дозы, а не от начала операции) или те роженицы, у которых имеется

большая кровопотеря (например, более 1500 мл) должны получать дополнительную интраоперационную дозу того же антибиотика, что и до операции.

- Антибиотикопрофилактика с использованием 1 грамма цефазолина внутривенно, может рассматриваться у рожениц с весом 80 кг или менее. Рекомендуется увеличивать дозу до 2 г для рожениц с массой 80 кг и более, однако польза от введения 3 г у акушерских пациентов весом 120 кг и более, еще не установлена.
- Недостаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать антибиотикопрофилактику женщинам со швом на шейке матки.
- Регулярный скрининг акушерских пациентов на колонизации MRSA не рекомендуется. Тем не менее, у акушерских пациентов, которые, как известно, колонизированы MRSA, можно рассмотреть вопрос о добавлении однократной дозы ванкомицина к рекомендованному режиму антибиотикопрофилактики у рожениц при КС.
- В настоящее время недостаточно данных, чтобы рекомендовать скрининг всех рожениц до операции КС на вероятность колонизации MRSA, особенно потому, что у большинства колонизированных пациентов не развиваются инвазивные заболевания.

[ACOG Practice Bulletin No. 199: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Obstet Gynecol. 2018 Sep; 132\(3\): e103-e119. doi: 10.1097/AOG.0000000000002833](#)

Комментарий эксперта



Белокриницкая Татьяна Евгеньевна - д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ. Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, Президент Краевой Общественной Организации «Забайкальское общество акушеров-гинекологов», член правления Российского общества акушеров-гинекологов (Чита)

Антимикробные препараты занимают одно из ведущих мест в фармакологии как по номенклатуре препаратов, так и по их клинической востребованности, поскольку в природе существует огромное количество возбудителей инфекционных агентов, которые, во-первых, изначально отличаются разной чувствительностью к антибиотикам, во-вторых, в процессе применения препаратов со временем могут приобретать лекарственную устойчивость и потерять свою практическую значимость.

Проблемы профилактики инфекционных осложнений в период беременности и в родах чрезвычайно важны для современного акушерства и перинатологии. Это обусловлено развитием физиологической иммуносупрессии при беременности, которая реализуется посредством угнетения активности Т-клеточного звена иммунитета во многом за счет повышения содержания кортизола, эстрогенов, прогестерона и ХГЧ в организме матери. С одной стороны, снижение активности реакций клеточного иммунитета беременной имеет колоссальную биологическую целесообразность и направлено на предупреждение отторжения аллогенного плодного яйца. Однако следует помнить, что иммунологическая толерантность матери, направленная на пролонгирование беременности и вынашивание плода, приводит к тому, что вероятность инфицирования и генерализации процесса у беременных и родильниц кратно выше, чем у небеременных женщин. Асимптомность или стертость клинической картины является важной особенностью течения инфекционных процессов у беременных. Врач должен знать и учитывать, что даже при латентном течении инфекционного

процесса у матери имеется высокая вероятность повреждающего действия инфекционного агента на плод.

Исходя из сказанного, становятся понятными актуальность, необходимость и огромная медико-социальная значимость профилактики инфекционных осложнений у матери и её потомства в период беременности и в родах.

Обновленный протокол Американской коллегии акушеров-гинекологов «Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery» 2018 года содержит современные сведения доказательной медицины и лучших мировых клинических практик относительно целей, показаний, пользе и рисках антибиотикопрофилактики в акушерстве. С удовлетворением отметим, что данные сведения полностью соответствуют положениям наших междисциплинарных федеральных клинических рекомендаций (протокола лечения) «Септические осложнения в акушерстве», утвержденных Российским Обществом акушеров-гинекологов, Российской Ассоциацией акушерских анестезиологов-реаниматологов и информационным письмом Минздрава России № 15-4/10/2-728 06 февраля 2017 года.

Считаю уместным напомнить, что согласно Российским клиническим рекомендациям 2017 года, профилактика послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний включает:

- Диагностику и лечение инфекций мочевыводящих путей; анемии и расстройств питания; сахарного диабета; заболеваний, передаваемых половым путем, и других вагинальных инфекций.
- Своевременное лечение при дородовом излитии околоплодных вод, ограничение вагинальных исследований при преждевременном разрыве плодных оболочек.
- Строгое соблюдение антисептики и стерилизации, обработка рук и передней брюшной стенки. Выбор антисептика для обработки кожи перед кесаревым сечением и способ его применения должен быть основан в первую очередь на клиническом опыте его использования, стоимости и наличии в ЛПУ (не найдено убедительных доказательств, чтобы рекомендовать использование одного конкретного антисептического агента для обработки кожи перед кесаревым сечением).
- Обработку влагалища раствором антисептика непосредственно перед кесаревым сечением (например, повидон-йодом).
- Применение индивидуальных комплектов и наборов на роды.
- Ведение партограммы в родах всем пациенткам и применение активного ведения для предупреждения затяжных родов.
- Строгое соблюдение стерильности при вагинальных исследованиях у женщин в родах, при кесаревом сечении и других оперативных вмешательствах; соблюдение стерильности в операционной и родовом зале.
- Избегать необоснованной катетеризации мочевого пузыря и проведения необоснованной эпизиотомии.
- Профилактическое применение антибиотиков при инвазивных процедурах, длительном безводном периоде.
- Раннюю выписку в послеродовом периоде – 3-и сутки.

Показания для проведения антибиотикопрофилактики

1. Оперативные вмешательства:

- Плановое и экстренное кесарево сечение.

Профилактическое введение антибиотиков должно быть произведено до кожного разреза (оптимально: за 30 минут – 1 час до начала операции), а не интраоперационно после пережатия пуповины. Это обусловлено тем, что оптимальная концентрация антибиотика в тканях и крови создается при его внутривенном введении между 30 и 60 минутами до разреза кожи.

Доказано: Одна доза антибиотика широкого спектра действия, назначаемая с целью профилактики, также эффективна, как 3 дозы или назначение препарата 24 часа (уровень 1а). При оперативных вмешательствах длительностью более 3 часов необходимо повторное введение антибиотика (через интервал времени, соответствующий периоду полувыведения лекарственного препарата).

- Для антибиотикопрофилактики при кесаревом сечении должны быть использованы **разовые дозы первого поколения цефалоспоринов или пенициллинов** в предпочтение другим классам антибиотиков.

или

- Цефалоспорины I-II поколения (цефазолин, цефуроксим) и ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксициллин/claveulanat, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам) (IA).

или

- пациенткам с аллергией на пенициллины или цефалоспорины в качестве альтернативной схемы допустимо предоперационное введение клиндамицина или эритромицина (IA).

- Ручное отделение плаценты и выделение последа и ручное обследование полости матки.

NB! При ручном удалении плаценты введение **одной дозы антибиотиков: ампициллин или цефалоспорин 1-го поколения.**

Следует учитывать и другие факторы, которые могут снизить риск инфекции: соблюдение санитарно-гигиенических норм и правил асептики во время выполнения манипуляций; профилактика или лечение анемии у женщины.

2. Дородовое излитие околоплодных вод (ДИОПВ) при недоношенной беременности (уровень 1а).

NB! Антибиотики следует начинать сразу после постановки диагноза ДИОПВ и продолжать до рождения ребенка (в случае задержки родов она может быть ограничена курсом 7–10 дней).

Схемы назначения антибиотиков при ДИОПВ:

- эритромицин или ампициллин *per os* по 0,5 г через 6 ч курс до 10 суток

или

- при выявлении в посевах β-гемолитического стрептококка – пенициллин по 1,5 г в/м каждые 4 часа.

NB! Не использовать амоксициллин + клавулановая кислота из-за повышения риска некротизирующего энтероколита (уровень А-1б).

3. Дородовое излитие околоплодных вод при доношенной беременности при безводном промежутке более 18 часов (уровень 2а).

4. Введение антибиотика в родах пациенткам-носителям стрептококка группы В для предупреждения ранней неонатальной стафилококковой инфекции (уровень 3а).

NB! Рекомендация не касается женщин со стрептококком группы В, обнаруженном в посевах мочи.

- При выявлении β-гемолитического стрептококка в микробиологических посевах: начальная доза 3 г пенициллина в/в, затем по 1,5 г каждые 4 часа до родоразрешения

или

- ампициллин 2 г в/в, а затем по 1 г через 4 часа до окончания родов, или ампициллин 500 мг в/в через 6 часов до родоразрешения.
- или**
- пенициллин G 5 млн. единиц внутривенно каждые 6 часов во время родов.

5. Разрывы промежности 3-й и 4-й степени. Рекомендуемая продолжительность курса – 5 дней.

Не рекомендуется:

- Рутинная антибиотикопрофилактика всем женщинам во 2–3 триместрах беременности с целью снижения инфекционной заболеваемости (*кроме пациенток высокого риска инфекционных заболеваний и осложнений в родах*).
- Рутинная антибиотикопрофилактика женщинам с преждевременными родами при целых плодных оболочках.
- Рутинное введение антибиотиков женщинам с преждевременным излитием околоплодных вод при родах в срок или близких к сроку.
- Рутинное введение антибиотиков женщинам с мекониальными водами .
- Рутинная антибиотикопрофилактика женщинам с эпизиотомией.
- Рутинная антибиотикопрофилактика женщинам с неосложнёнными влагалищными родами (имеются ввиду роды *per vias naturales* при отсутствии каких-либо специфических факторов риска или клинических признаков послеродовой инфекции у матери).
- Рутинная антибиотикопрофилактика женщинам с оперативными влагалищными родами (применение вакуум-экстрактора или акушерских щипцов).

NB! Для антибиотикопрофилактики в акушерстве рекомендуется использовать пенициллины и цефалоспорины I-II поколения **однократно**.

Возвращаясь к обновленному протоколу Американской коллегии акушеров-гинекологов «Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery» 2018 года, позволим себе не согласиться с положением о пользе кожного теста с пенициллином для беременных. Во-первых, известно, что анафилактическая реакция немедленного типа **не зависит от дозы введенного аллергена**, может развиться уже через 1-2 минуты после введения, и при отсутствии незамедлительной и адекватной **медицинской** помощи может привести к фатальным последствиям. Во-вторых, широкое использование антибиотиков (чаще недорогих!) в сельском хозяйстве приводит к сенсибилизации населения, даже никогда не получавшего антибактериальные препараты с профилактической или лечебной целью. Ряд антибактериальных препаратов (например, пенициллины и цефалоспорины) имеют перекрестную сенсибилизацию. В-третьих, по обобщенным сведениям, современной литературы, при возникновении анафилаксии и анафилактического шока у матери в родах, у новорожденных регистрируются различная степень неврологического дефицита, ригидность конечностей, судорожные эквиваленты, поражение головного мозга, гипоксическая энцефалопатия, а интранатальная и ранняя неонатальные смертности достигают 46%. Таким образом, проведение кожной пробы с антибиотиком само по себе представляет риск для матери и плода. В дополнение отметим, что в российских инструкциях к антибактериальным препаратам, о которых идет речь в протоколе, не предписано проведение кожных проб.

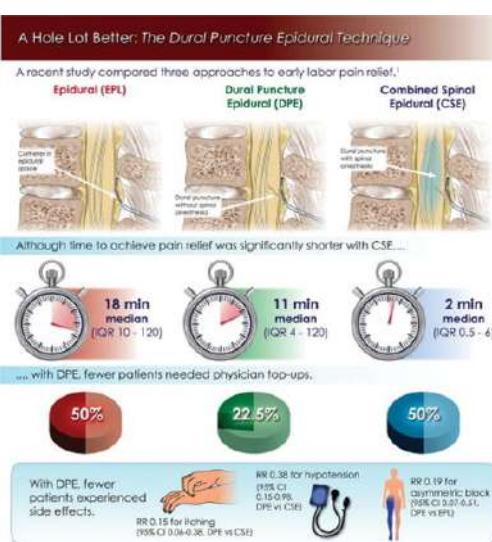
Систематический обзор техники обезболивания родов dural puncture epidural (DPE)

Процесс родов является одним из самых болезненных событий в жизни женщины. Обычно для обезболивания родов проводится продленная эпидуральная анальгезия (ЭА). В свое время были предложены различные стратегии для повышения ее эффективности. Самой популярной остается комбинированная спинально-эпидуральная анальгезия (КСЭА), которая включает в себя введение интрапекальной дозы местного анестетика через спинномозговую иглу до установки эпидурального катетера. Преимущества КСЭА включают: более быстрое время начала анальгезии, снижение выраженности моторной блокады и более надежную анальгезию. К сожалению, КСЭА имеет множество потенциальных побочных эффектов. Например, быстрое начало анальгезии и сопутствующее снижение уровня катехоламинов роженицы, могут привести к гипертонусу матки и нарушениям сердечного ритма плода. Кроме того, интрапекальная инъекция местного анестетика может размыть ответ на тест дозу, используемую для исключения случайного интрапекального размещения эпидурального катетера.

В 1996 году N. Suzuki и коллеги, предложили использовать новую технику для обезболивания родов - дуральная пункция эпидуральной анальгезии (DPE), как средство сохранения преимуществ КСЭА, избегая при этом его недостатков. При технике DPE анестезиолог использует спинальную иглу через эпидуральную иглу Туохи для прокола твердой мозговой оболочки (ТМО). Однако местный анестетик интрапекально не вводится. Вместо этого спинальная игла удаляется после

«сухой» дуральной пункции и устанавливается катетер в эпидуральное пространство. Перспективные преимущества, получаемые при DPE, обусловлены более эффективным проникновением местного анестетика и опиоидов, из эпидурального в интрапекальное пространство. В последние годы техника DPE все чаще используется для обезболивания родов. Однако в свете противоречивых результатов, ее преимущества остаются недоказанными. Таким образом, в этом систематическом обзоре авторы изложили обобщение доказательств уровня 1 (полученных из рандомизированных контролируемых исследований),

сравнивающих DPE и ЭА для обезболивания рожениц в родах.



Дуральная пункция спинномозговой иглой 27G

Два РКИ (290 рожениц) сравнили ЭА с DPE с использованием спинальных игл Witacre 27G. В 2005 году, в первом исследовании, Томас и его коллеги, рандомизировали 230 рожениц для DPE по сравнению с ЭА. В обеих группах в эпидуральный катетер сначала вводили боляском лидокаин 2% - 10 мл, а затем вводили бувивакаин 0,11% с фентанилом 2 мкг/мл со V = 10 мл/час (с дополнительными болясами по 5 мл каждые 10 мин по требованию). Авторы наблюдали аналогичные показатели использования болясов по

требованию (28-37%) во время родов. Кроме того, не было межгрупповых различий в отношении одностороннего блока, высоты блока, количества дополнительных болюсов, потребления объема местного анестетика, качества обезболивания, продолжительности родов и способа родоразрешения. Во втором исследовании в 2018 г., P. Yadav и коллеги, провели исследование у 60-ти рожениц с использованием повторных болюсов бупивакаина 0,2% - 0 мл с фентанилом 2 мкг/мл. Они сообщили о более низких ВАШ на 5 и 10 мин с использованием DPE ($p \leq 0,008$). Кроме того, время начала (то есть время достижения показателя ВАШ <3) и качество обезболивания также улучшалось с помощью DPE ($p < 0,05$). Однако не было обнаружено разницы между группами в продолжительности анальгезии при первоначальном введение местного анестетика, времени до первого болюса, потребления общего объема местного анестетика, продолжительности родов и частоты операции кесарево сечение (КС).

Дуральная пункция спинномозговой иглой 26G

На сегодняшний день только одно РКИ (80 рожениц) сравнивает ЭА и DPE с использованием игл Whitacre 26G. В 2017 году Вильсон и его коллеги рандомизировали 80 рожениц в родах, с болевым синдромом по ВАШ равным 50 мм или больше (по шкале 0-100 мм) в группы с DPE или ЭА. Все роженицы получали идентичную тестовую дозу (лидокаин 1,5% - 3 мл), аналогичный болюс бупивакаина 0,125% - 12 мл с фентанилом 50 мкг с последующей инфузией бупивакаина 0,1% с фентанилом 2 мкг/мл со $V = 10$ мл/ч (болясы по требованию 5 мл каждые 10 мин). Авторы не выявили различий между группами в адекватности анальгезии (определяемой как оценка VAS ≤ 10 при шкале 0-100), моторном и сенсорном блоке, методе родоразрешения, частоте головной боли через 48 часов и удовлетворенности рожениц. Однако группа DPE показала более короткое время начала

адекватной анальгезии (8 минут по сравнению с 10 минутами, $p = 0,042$).

Дуральная пункция спинномозговой иглой 25G

В настоящее время три из шести РКИ, оценивающих DPE, выполняли дуральную пункцию с иглой 25G карандашного типа (Whitacre или Pencan). Результаты были противоречивыми. Например, помимо использования идентичных игл Whitacre 25G, E. Cappiello с коллегами и A. Chau с соавторами, использовали в своих исследованиях болюсы местного анестетика (бупивакаина 0,25% - 12-15 мл) и инфузии (бупивакаина 0,125% с фентанилом 2 мкг/мл со $V = 6$ мл/ч с болясами по требованию 6 мл каждые 15 мин). Несмотря на эти сходства, E. Cappiello обнаружил, что по сравнению с ЭА, DPE приводило к уменьшению времени начала анальгезии и частоте спонтанных вагинальных родов, тогда как A. Chau, не сообщил о различиях между группами во времени начала анальгезии и способах родоразрешения. Однако в обоих испытаниях было установлено, что, несмотря на аналогичные уровни блоков, DPE обеспечивала улучшенную сакральную блокаду и более низкую частоту одностороннего / асимметричного блока по сравнению с ЭА. В 2013 году D. Gupta и его коллеги, рандомизировали 112 рожениц в группы с ЭА или DPE. Все пациентки получали одинаковые болюсы местного анестетика (лидокаин с адреналином 1,5% - 3 мл, а затем 10 мл бупивакаина 0,125% с фентанилом 10 мкг/мл) и инфузией (бупивакаин 0,125% с фентанилом 2,5 мкг/мл со $V = 10$ мл/час). В отличие от Cappiello и Chau, Gupta отметил, что DPE обеспечивала значительное увеличение скорости успеха анальгезии (100% против 92%, $p = 0,04$) в первые два часа по сравнению с ЭА. Однако частота парестезии также была выше у DPE (29% против 2%, $p < 0,001$). Гупта и его коллеги, не обнаружили различий между группами в общем объеме потребления местного анестетика, использования эфедрина при гипотонии и удовлетворенности рожениц.

В заключение, преимущества DPE для обезболивания родов остаются неоднозначными. Пункция твердой мозговой оболочки спинальными иглами (26- или 27-G), как представляется, приносит либо минимальные преимущества, либо улучшенное качество анальгезии и более низкие показатели боли в первые 10 минут. В одном исследовании сообщалось, что пункция с иглами 25G обеспечивает больший успех, чем обычная ЭА, однако в двух других исследованиях можно согласиться только с тем, что DPE приводит к улучшению сакральной блокады и меньшему количеству односторонних блоков по сравнению с ЭА. Несмотря на эти противоречивые результаты, DPE все еще может служить полезным инструментом в технически сложных эпидуральных блоках, поскольку ликвор, полученный через спинальную иглу, может подтвердить, что кончик эпидуральной иглы правильно расположен внутри эпидурального пространства.

Основываясь на результатах текущего систематического обзора, необходимы дальнейшие исследования для сравнения DPE и ЭА для обезболивания родов. Кроме того, необходимы дальнейшие исследования для определения оптимального размера спинальной иглы, используемой для пункции твердо мозговой оболочки с точки зрения эффективности DPE и возникновения

	Standard	Novel	
	EPL	CSE	DPE
Onset of analgesia	Slowest 	Fastest 	Modest
Spread of analgesia			Better
Requirement for catheter adjustment			
Block quality			Better
Need for physician top up	Modest	Earlier	Fewer
Maternal side effects (hypotension & pruritus)	Fewer	Higher	Fewer
Uterine contractions (hypertonus tachysystole)	Less 	Greatest 	Less

постпункционной головной боли после пункции ТМО. В свете множества факторов (и ко-факторов), регулирующих проникновение местного анестетика и опиоидов интрапекально, все будущие исследования должны пытаться стандартизировать дозу и объем местных анестетиков и опиоидов, начальную дозу болюса, скорость инфузии, а также способе введения анестетика (т.е. непрерывная инфузия или болюсное введение по сравнению, с контролируемой пациентом эпидуральной анальгезией). Особое внимание следует уделять концентрации местного анестетика, чтобы отразить современную практику акушерской анестезиологии. Кроме того, необходимы

дополнительные исследования для выяснения чувствительности, специфиности и прогнозирующих значений возврата ликвора через спинномозговую иглу в качестве подтверждения эпидурального положения кончика иглы Туохи. Наконец, когда это возможно, в будущих исследованиях также следует стремиться оценивать продолжительность родов, частоту спонтанных родов без инstrumentальной поддержки, частоту операций КС, удовлетворенность роженицы и показатели Апгар плода.

[A systematic review of DURAL puncture epidural analgesia for labor. Layera, Sebastián et al. Journal of Clinical Anesthesia. 2019 March; 53: 5 - 10](#)

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)

Действительно, техника DPE может обладать определенными преимуществами и уменьшает недостатки, связанные с КСЭА в качестве нового варианта нейроаксиальной анальгезии родов из-за быстрого начала обезболивания родов, ранней двусторонней сакральной анальгезии с более низкой частотой унилатерального блока и меньшим количеством побочных эффектов, как для матери, так и для плода.

Несмотря на свои преимущества, рутинное использование такого метода имеет определенные ограничения, стоимость набора для КСЭА гораздо выше, чем обычный набор для ЭА, какое место должна занять техника DPE: между ЭА и КСЭА, или полностью заменить КСЭА?

Что касается поддержания анальгезии, то здесь большую роль играет не столько техника, а концентрация используемого местного анестетика и метод его введения, будь то продленная ЭА, пациент контролируемая ЭА, с применение запрограммированного периодического эпидурального болюса (PIEB), который на данный момент становится «золотым стандартом» в анальгезии родов. По сути, новая методика DPE по сравнению с КСЭА, не привносит никаких лучших результатов на исход родов и качество анальгезии, только лишь на начальных этапах.

Риски? Единственный риск – это ППГБ, но как говорится в поговорке: «Сколь веревочки ни виться, а конец будет». Риск минимальный, но гораздо выше, чем при ЭА, все просто зависит от количества процедур.

Что более интересно, это то, что техника DPE расширяет наше понимание в случае проведения эпидуральной анальгезии при непреднамеренном проколе иглой Туохи твердой мозговой оболочки. В своей практике я проводил ЭА роженицам после непреднамеренной пункции ТМО иглой Туохи несколько раз, и замечал, что наступление анальгезии и ее длительность, выраженная моторной блокады всегда превосходили обычную ЭА. Какие выводы можно сделать? Возможно, в случае непреднамеренной пункции ТМО иглой Туохи и решения провести в дальнейшем ЭА, следует вводить анестетик меньшей концентрации, чем обычно, и меньшим начальным объемом.

DPE – это еще одна ветка развития вариантов КСЭА, знать о ней необходимо, использовать или нет в своей практике каждый решает сам!

Список литературы

1. Gunaydin B., Erel S. How neuraxial labor analgesia differs by approach: dural puncture epidural as a novel option. Journal of Anesthesia. 06 October 2018

Смерть принцессы Шарлотты Августы Уэльской в 1817 году, скорее всего, была из-за тромбоэмболии легочной артерии, а не из-за послеродового кровотечения

Принцесса Шарлотта, единственная законная внучка Джорджа III, умерла спустя пять часов после родов, в ноябре 1818 года. Ребенок также умер. Врач акушер-гинеколог, сэр Ричард Крофт, покончил жизнь самоубийством. Смерть Шарлотты изменила историю и привела к зачатию, рождению и царствованию королевы Виктории. Смерть принцессы Шарлотты, как сообщалось, произошла из-за послеродового кровотечения. Однако, более поздний анализ показал, что она умерла от тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) (Friedman et al., Br J Obstet Gynaecol 1988, 95: 683-8).

Послеродовое кровотечение было причиной смерти, выдвинутой в первой публикации по этому вопросу сэром Эрдли Холландом в его основной работе, озаглавленной «Тройная акушерская трагедия» (Holland J. Obstet Gynaecol Br Empire 1951, 58: 903-19). Его вывод был основан на описании документов, найденных родственниками Ричарда Крофта и сэра Эрдли. Его утверждение было повторено сэром Джоном Дьюхерстом (Royal Confinements 1981, 108-32). Среди нескольких более поздних публикаций, в книге Джиллиан Гилл «Мы двое», где описывается жизнь королевы Виктории и принца Альберта, снова причиной смерти Шарлотты, указывается послеродовое кровотечение.

Эти данные, по-видимому, не свидетельствуют о том, что ТЭЛА не была признана клиническим или патологическим диагнозом до 1846 года, когда ее описал Рудольф Вирхов (Virchow Gesammelte Abhandlung zur Wissenschaftlichen Medicin 1856: 227-380). Было проведено обязательное вскрытие и «срезы» легких для анализа, но

легочные артерии не были изучены. Смерть после послеродового кровотечения маловероятна, потому что все современные рассказы, включая подробное описание ее родов акушер-гинекологами, конкретно указывают на отсутствие чрезмерного внешнего кровотечения. Вскрытие показало, что вес сгустка крови, обнаруженного в матке, весит «один фунт и полтора» (1 фунт = 0,45359237 кг). Поскольку объем донорской аутологичной крови, смешанной с цитратом, больше веса самой крови, свежая кровь была взята у здорового донора, взвешена и коагулирована. Автором исследования было обнаружено, что один фунт сгустка крови будет получен из одной пинты крови (1 американская жидккая пинта ≈ 0,47 литра). Это означает, что сгусток крови, обнаруженный при вскрытии, был бы получен из 1,5 пинты свежей крови, что вряд ли вызвал бы смерть у здоровой молодой женщины.

Фактически, описание терминальных событий жизни принцессы врачами, присутствующими при родах, описывают смерть от дыхательных расстройств. В 1915 году д-р Р. Хинстон Фокс (Letter, The Lancet, 24 ноября 1917: 804) впервые предположил, что принцесса умерла от ТЭЛА. 24-часовой второй период родов у принцессы был достаточной причиной тромбоза тазовых вен, приводящего к ТЭЛА, и, ради исторической достоверности, причина ее смерти должна включать эту возможность.

Kohorn EI. The death of the Princess Charlotte of Wales in 1817 was more likely due to pulmonary embolism than to postpartum haemorrhage. BJOG. 2018 Oct; 125(11): 1356

Комментарий эксперта



Оvezов Алексей Мурадович - д.м.н., руководитель Отделения анестезиологии, заведующий Кафедрой анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Главный внештатный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Московской области. Председатель Московского областного регионального отделения ФАР (МОНПОАР).

Весьма интересная заметка. Причем интерес ее, казалось бы, исторический, имеет, на мой взгляд и современное значение. Конечно, в 1818 году, сэру Р. Крофту в поисках истины было еще трудно предположить у принцессы ТЭЛА, так как исследования Р. Лаэннека (назвавшего ТЭЛА «легочной апоплексией»), Р. Вирхова (давшего данной патологии название и экспериментально доказавший, что тромбы в венах нижних конечностей являются основной причиной ТЭЛА) и И.Ф. Клейна (опубликовавшего в 1863 г. монографию «О тромбозе, эмболии») были проведены позднее. Однако, современным врачам, располагающим всем спектром знаний о причинах, профилактике и лечении ТЭЛА, нельзя забывать об этом грозном осложнении, риск которого у беременных в 5 раз выше, чем в общей популяции. И в этом – современное значение данной статьи.

Остановка сердца после спинальной анестезии при операции кесарево сечение: клинический случай и обзор литературы

Введение

Остановка сердца во время беременности происходит крайне редко, довольно часто она связана с массивным кровотечением, сердечной недостаточностью, тромбоэмболией или эмболией околоплодными водами. Остановка сердца после спинальной анестезии при операции кесарево сечение (КС) является редким и непредвиденным событием, которое требует адекватной сердечно-легочной реанимации (СЛР) и немедленных действий от акушеров-гинекологов и анестезиологов, чтобы избежать драматических последствий для матери и ребенка. Посмертное кесарево сечение (ПКС) является единственным способом улучшения материнских и неонатальных исходов в этой ситуации.

Клинический случай

42-летнюю беременную из Южной Америки госпитализировали в больницу Кэрржи (Италия, Флоренция), с гестационной гипертензией в 37 недель. Ее анамнез был отягощен множественными миомэктомиями и абдоминальной пластикой, без каких-либо других сопутствующих заболеваний. Беременность осложнялась избыточным весом (индекс массы тела 26,2) и гестационным сахарным диабетом с терапией инсулином.

При госпитализации ее артериальное давление было 140/90 мм рт.ст. без специфической терапии. Лабораторные тесты показали только умеренную протеинурию (суточная протеинурия 0,168 гр), с нормальным количеством тромбоцитов и коагулограммой. Было запланировано КС. Однако появление спонтанной родовой деятельности во время



госпитализации, стало показанием для срочного родоразрешения.

По прибытии роженицы в операционную, был осуществлен стандартный мониторинг, где начальные витальные функции были нормальными. Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия была анестезией выбора из-за возможной длительной операции в связи с предшествующими операциями. Перед началом анестезии была проведена быстрая преинфузия 500 мл раствора ацетата Рингера. В выбранном промежутке L2-L3, после аспирации прозрачной спинномозговой жидкости, введено 2,5 мл изобарического левобупивакaina 5 мг/мл (12,5 мг) и установлен эпидуральный катетер. Роженица была

размещена в положении на спине, с левым боковым наклоном операционного стола. Перед расположением пациентки на спину, она сообщила о потливости, которая увеличилась в положении лежа на спине. Был дан кислород 8 л/мин и первое измерение артериального давления составило 130/60 мм рт.ст.

Спустя одну минуту, роженица стала неконтактна, начались судороги, электрокардиограмма (ЭКГ) и пульсоксиметрия показали выраженную брадикардию и, спустя секунду, асистолию.

Одновременно была начата СЛР и ПКС, был введен адреналин 1 мг и в течение одной минуты был извлечен ребенок. В течение 60 секунд, от момента возникновения асистолии, ЭКГ и пульсоксиметрия показали восстановление ритма, и у роженицы восстановилось спонтанное дыхание. Возникла тахикардия около 190 ударов в минуту,

sistolicheskoe arterijalnoe давление было 180 mm rt.st. и сатурация 97%. Через три минуты роженица стала контактна, без явных признаков неврологических нарушений. Показатель по Апгар составлял: 8 в 1 минуту и 8 через 5 минут. Газы артериальной крови (ABG): pH 7,05, HCO₃ 17,3 ммоль/л, (BE) - 4,6 ммоль/л.

Кесарево сечение завершилось без каких-либо других осложнений. Роженица провела следующие 2 дня в ПРИТ, а затем была переведена в акушерскую палату, с неосложнённым послеродовым периодом. ЭКГ не обнаружила признаков повреждения миокарда. На следующий день после остановки сердца, во время госпитализации, в крови наблюдались повышенные значения тропонина I (TnI) с пиком 0,84 нг/дл. Через тридцать дней после остановки сердца была проведена кардиологическая оценка: ЭКГ и ЭХО не выявили сердечной недостаточности.

В отсутствие значимых факторов риска - это острое событие может быть объяснено рефлексом Бецольда-Яриша (BJR).

Рефлекс Бецольда-Яриша (BJR) - рефлекторное расширение артериол большого круга кровообращения в ответ на раздражение механо- и хеморецепторов, локализованных в желудочках и предсердиях. В результате, возникает системная артериальная гипотония, которая сопровождается брадикардией и временной остановкой дыхания (апноэ). Рефлекс запускается уменьшением венозного возврата к сердцу. В его реализации участвуют афферентные и эфферентные волокна блуждающего нерва (n.vagus).

Обсуждение

Сообщается, что частота остановки сердца при беременности составляет 1:20000. Основными причинами остановки сердца во время беременности являются

кардиологическая патология, преэклампсия / эклампсия, кровотечения, инсульты, эмболия околоплодными водами, осложнения от анестезии и ТЭЛА.

Частота остановки сердца, вызванная анестезиологическими причинами (нейроаксиальной анестезией), составляет от 1,3 на 10 000 до 18 на 10 000 рожениц. Хотя причины этого остаются неясными и противоречивыми, BJR может объяснить остановку сердца после спинальной анестезии.

BJR представляет собой рефлекс, включающий триаду симптомов: брадикардия, артериальная гипотония и периферическая вазодилатация. Его афферентные волокна берут начало из всех камер сердца. Рецепторы участвующие в рефлексе реагируют на гетерогенные раздражители, как механические (например, давление, объем), так и химические.

Во время выраженной гиповолемии и брадикардии, связанной с вазодилатацией и артериальной гипотонией, парадоксальная активность может быть настолько выраженной, что приводит к остановке сердца.

Были выявлены некоторые факторы риска остановки сердца, такие как начальная частота сердечных сокращений - 60 уд/мин, физический статус ASA I (по сравнению с физическим статусом ASA III или IV), использование бетаблокаторов, сенсорный уровень блока больше T₆, 50 лет, удлиненный PR-интервал. Они могут быть полезны для выявления пациентов, которые более восприимчивы к преобладанию вагуса, приводящему к асистолии во время спинальной анестезии.

Протоколы по сердечно-легочной реанимации во время беременности рекомендуют, сначала ручное смещение матки влево (LUD) у всех беременных, у которых матку можно определить на уровне пупка или выше для того, чтобы уменьшить степень аортокавальной компрессии во время



реанимации. В то время как, выполняется LUD, роженица может оставаться на спине и ей могут выполнять обычные реанимационные мероприятия.

ПКС — это хирургический путь улучшения шансов на успешную реанимацию матери и плода, в том случае, если первоначальная реанимация была безуспешной. Однако исход для новорожденного зависит от многих факторов, таких как: ранее существовавшая у плода и матери патология или недоношенность новорожденного. Решение об экстренном родоразрешении, путем операции КС также поддерживается гестационным возрастом. В сроке менее 20 недель не стоит рассматривать вопрос о КС. В 20-23 недели рекомендуется выполнять КС, чтобы дать больше шансов на выживание матери, при большем сроке беременности КС дает шансы на выживание, как матери, так и плоду в зависимости от степени недоношенности.

Наилучшая выживаемость наблюдается тогда, когда извлечение плода происходит в течение 5 минут после остановки сердца у матери, поэтому рекомендуется провести КС в течение 5 минутного интервала между остановкой сердца у матери. В том случае, если не происходит восстановление спонтанной циркуляции, хирург должен начать КС примерно через 4 мин после остановки сердца, согласно «правилу 4 минут», хирург может использовать технику, которая более знакома, и которая обеспечивает более быстрое извлечение.

ПКС следует проводить в условиях, где произошла остановка сердца, даже если

остановка сердца произошла недалеко от операционной. Хотя выполнение ПКС в операционной имеет потенциальные хирургические преимущества, такие как лучшее оборудование, освещение, стерильность, решение о транспортировки беременной в операционную, однако, отрицательно влияет на качество реанимационных мероприятий, а также задерживает извлечение плода с большими последствиями, как для матери, так и для ребенка.

Выводы

Частота остановки сердца после нейроаксиальной анестезии у беременных очень низка, но недостаток знаний об ее ведении распространен. Вазовагальная реакция, вызванная рефлексом Бецольда-Яриша, может быть причиной остановки сердца, но важно рассматривать и другие причины, которые могут возникнуть, как во время беременности, так и до нее.

Регулярное обучение и тренинги, улучшающие соблюдение рекомендаций, акушер-гинекологами, акушерками, анестезиологами, неонатологами при выполнении СЛР и ПСК, могут улучшить, как выживаемость матери, так и новорожденного в этой экстренной ситуации.

[Comito C., Bechi L., Serena C. et all. Cardiac arrest in the delivery room after spinal anesthesia for cesarean section: a case report and review of literature. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018 Sep 23: 1-3](#)

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)

Как модно сейчас говорить в Великобритании и на новостных информационных каналах, такая ситуация *«Highly likely»*. Описанный клинический случай лишь подтверждает редкость такой ситуации при операции кесарево сечение (КС) в условиях спинальной анестезии. Возможно, причина была именно в рефлексе Бецольда – Яриша, но в любом случае истинная причина такой ситуации и похожих на нее – это **артериальная гипотония**, профилактику, которой не проводили, или поздно стали лечить! В описанном клиническом случае, к сожалению, нет указания на методы профилактики артериальной гипотонии, были ли подключены вазопрессоры сразу после выполнения спинальной анестезии, или была ли начата постинфузия, остается загадкой. Я отправил вопрос авторам статьи в Италию и получил ответ в этот же вечер.

Ronenson Александр
Кому: chiara.comito88@gmail.com
вторник
Детали RA

Thank you for the very interesting clinical case. Let me ask you only one question: in the case described, was there any prevention of hypotension, and how? And what is your practice in your center for the control of hypotension with spinal anesthesia?
Thank you.
Hello from Russia!

comito chiara

Кому: Ronenson Александр

вторник
Детали



Thank you for your attention in our article.

During the case report we used only a tilt left side after the spinal Anesthesia, and that is the usual practice that we use in our clinic.

Каким же было мое удивление, что коллеги используют лишь профилактику аортокавальной компрессии. При этом конечно же вероятности артериальной гипотонии возрастает в разы, а вместе с ней и риск остановки сердца.

Какие же выводы можно сделать? Только один: необходима активная профилактика артериальной гипотонии при спинальной анестезии. Именно поэтому в начале 2018 года, группой экспертов были опубликован рекомендации по профилактике и лечению артериальной гипотонии, вызванной спинальной анестезией при операции КС. Это послужило инициативой создания рекомендаций АААР по **Коррекция артериальной гипотонии при нейроаксиальной анестезии во время операции кесарево сечение**. В этих рекомендациях отражены все самые современные аспекты профилактики и коррекции артериальной гипотонии при спинальной анестезии. Созданы контрольные карты, с помощью которых анестезиолог сможет быстро принять правильное решение при артериальной гипотонии.

В заключение, стоит отдать должное коллегам из Италии, которые описали клинический случай и еще раз напомнили нам, что артериальная гипотония при спинальной анестезии может привести не только к тошноте и рвоте, но и к более фатальным состояниям, вплоть до остановки кровообращения!

Особенности травматических повреждений во время беременности

Домашнее насилие

Домашнее насилие – наиболее частая причина травм во время беременности. Она встречается в 4-8% случаев. По данным национальных отчетов о жизненно важных статистических данных за 2015 год, из-за насилия со стороны интимных партнеров страдают 159109–318219 беременных женщин. К типам насилия относятся насилие со стороны интимного партнера, хотя само насилие может подразумевать физическое, психологическое, сексуальное и репродуктивное принуждение. Ретроспективное когортное исследование в Массачусетсе, связанное с данными акушерской и больничной службы (отделение неотложной помощи, наблюдения и стационарное лечение) для женщин, испытавших насилие, использовали коды IC-9, чтобы обнаружить, что 42,2% большинства повреждений, были травмы головы и шеи. Повреждения брюшной полости во время беременности отмечены в 21,5% случаев и в 8,7% после родов, а наиболее распространенные повреждения – ушиб или поверхностная травма – 25,4% случаев.

Риски для беременной, связанные с насилием партнёра или домашним насилием, обширны. Известные риски включают в себя: тяжёлое протекание беременности, инфекции, анемию, табак, мертворождение, перелом таза, отслойку плаценты, эмбриональную травму, преждевременные роды и низкий вес при рождении. В демографическом исследовании, изучившем 4833286 случаев из статистики жизни выписанных пациентов Калифорнийских клиник в течение 1990-1999 гг., 2070 пациенток были подвергнуты насилию и затем госпитализированы (0,04%). У госпитализированных пациенток были повышенны риски преждевременных родов (24%) отношение шансов (ОШ)= 2,4 (95%ДИ: 1,8–3,3), смерти матери (0,71%) ОШ= 19 (95%

ДИ: 2,7–144,7), смерти плода (9,3%) ОШ = 8 (95% ДИ: 4,6–14,3), и разрыва матки (0,7%) ОШ= 46 (95% ДИ: 6,5–337,8). Дальнейшее исследование проанализировало последствия данных видов насилия, такие как: повышение числа случаев разрыва околоплодных мембран в 7,6 раз (95% ДИ: 3,9-14,7, P< 0,001) и необходимости в переливании крови.

Дорожно-транспортные происшествия

На случаи дорожно-транспортных происшествий приходится значительное количество травм во время беременности. При ретроспективном анализе национальных данных в Швеции, приблизительно 207/100000 родов прошли с осложнениями из-за автомобильной аварии. Риск смертности составлял 1,4 смертей матерей и 3,7 смертельного исхода плода на каждые 100000 беременностей. Сообщаемое число беременных, обращающихся за медицинской помощью после столкновения с автотранспортными средствами, составляет 87%, хотя неизвестно, сколько из этих пациентов диагностируется в отделении неотложной помощи, а сколько в акушерском отделении. Согласно межсекторальному исследованию, по опросу в 22 штатах в Центрах по контролю и профилактике заболеваний, было установлено, что 92500 беременных женщин ежегодно страдают при авариях автотранспортных средств, и что большинство женщин сообщают о том, что во время посещения женской консультации их не предупредили об особенностях использования ремня безопасности для беременных. Наибольший акушерский риск – это преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, которая может произойти из-за действия поперечной силы (переворота) или силы растяжения (сопротивление), и может быть причиной

осложнений до 40% тяжелораненых пациенток после аварий.

Ожоговые травмы

Поражающий эффект от ожоговых травм значительно отличается от других видов травм. Различают термический ожог ткани, ожог дыхательных путей и накопление в кровотоке матери токсических продуктов распада. Частота случаев ожоговых травм в акушерской практике 0,17/100000 человек в год, а среди небеременных женщин – 2,6/100000. Доктор Parikh и его коллеги провели систематическое наблюдение и анализ 139 случаев глубокого поражение кожного покрова с целью определить последствия этого вида травмы для матери и плода. Исследователями было отмечено влияние глубокого поражение кожного покрова на материнскую смертность, но, если удавалось оказать помощь матери, на смерть плода влияния не было. Выживание плода зависит от выживания матери.



Оказание помощи при травмах

Первичная оценка степени тяжести травмы беременной, осуществляется либо в отделении неотложной помощи (ОНП), либо в смотровой акушерского отделения. Пациентки с обширной или серьезной травмой, вызванной авариями на дорогах, домашним насилием, ожогами, убийствами, транспортируются неотложной медицинской помощью, или, что более благоприятно для жизнеспособности плода, направляются в ОНП. Пациентки с незначительной травмой, подвергшиеся домашнему насилию, перенесшие падение, находящиеся в позднем 2-ом или 3-ем триместре беременности, и пациентки, не обратившиеся к врачу непосредственно после получения травмы, наиболее часто отправляются в смотровую акушерского отделения. Вне зависимости, откуда и когда был доставлен пациент, оба отделения

больницы должны быть подготовлены к приему беременных пациенток с травмой. Больницы должны иметь специализированные междисциплинарные бригады медицинского персонала, осуществлять их обучение, протоколирование и обеспечение необходимым оборудованием, чтобы большинство отделений больницы были многофункциональными.

Травматические центры и отделения интенсивной терапии новорожденных (ОИТН) обеспечивают уровень обслуживания, от которого зависит стабилизация состояния и транспортировка пациента. Каждое государство определяет свой собственный процесс для оценки медицинских организаций

и обеспечение уровня ухода, а предоставляемые медицинские услуги могут отличаться в разных государствах и городах. Травматические центры имеют 5 уровней оказания помощи.

Уровень I считается всеобъемлющим региональным ресурсом, который является третичным центром и критическим для травматологии. Американский хирургический колледж оценивает способы оказания помощи в каждом центре, но не определяет их. Установление уровней ОИТН происходит на государственном или местном уровне, при этом уровень III или IV означает наиболее полный уход за новорожденным.

Недавно Американская коллегия акушеров и гинекологов (ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists) и Общество материнско-эмбриональной медицины, предложили обозначение уровня охраны материнства. Уровень охраны материнства включает в себя назначения роддома: уровень I (базовый уход), уровень II (специализированная помощь), уровень III (вспомогательный уход) и уровень IV (региональный перинatalный центр здравоохранения) с особыми требованиями. Ожидается, что беременным пациенткам с травмой будет оказана помощь на всех уровнях

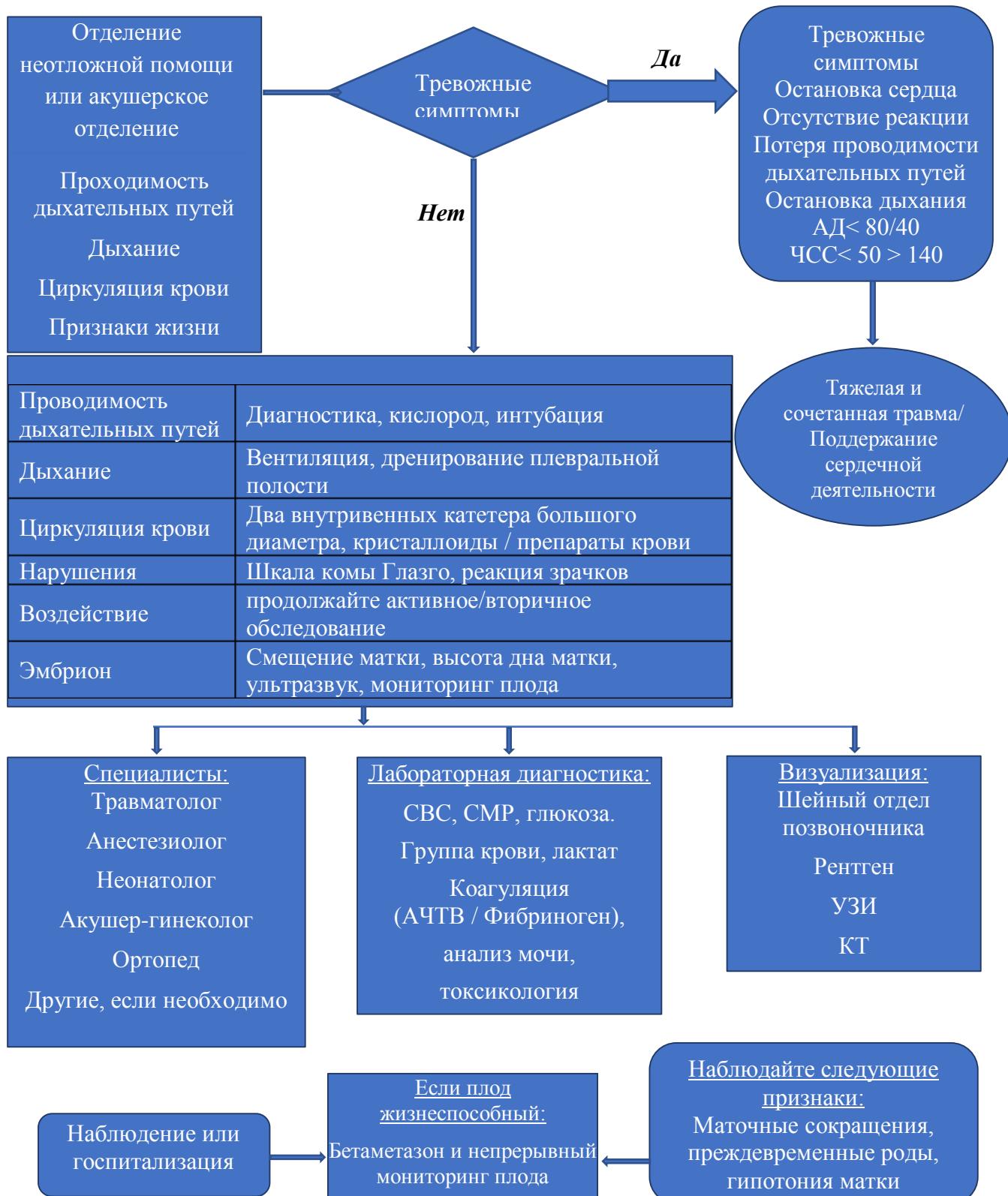
материнской или неонатальной помощи. Уровни материнской помощи не учитывают оказание помощи при травмах, поскольку уровни оказания помощи при травмах, уже включают помощь беременным с учётом того, что беременные пациентки получат тот же уровень травматологической помощи, что и небеременные пациентки. Согласно закону о неотложной медицинской помощи и родах:

- Лицо (лица), назначенное в соответствии с политикой больницы, должно провести соответствующий медицинский осмотр и определить наличие угрожающего для жизни состояния.
- Если у пациента угрожающее для жизни состояние, его могут перевести в отделение, если есть письменное подтверждение того, что преимущества от транспортировки превышают ее риски.
- Когда это будет сочтено необходимым, организовать перевод на нужный объект после стабилизации состояния пациентки или если преимущества транспортировки превышает ее риски. Пациентка может отказаться, но транспортировка должна осуществляться квалифицированным персоналом и оборудованием.

- Статус страхования или способ оплаты не должны задерживать медицинское обследование пациентов.

Первоначальная оценка состояния беременной пациентки осуществляется медицинским работником, который обучен и осведомлен о физиологических изменениях беременности, акушерских осложнениях и лечении осложнений. В больницах часто применяется командный подход к оказанию помощи акушерским пациенткам. Каждая больница должна разработать собственный протокол для оценки и лечения беременных пациенток с травмой, поскольку они располагают знаниями местных протоколов. На рисунке представлен рабочий процесс для группы акушерских бригад скорой помощи. Бригада виртуальной помощи может быть подходящей моделью и обуславливаться тем, что пациент получает уход в месте или отделении, наиболее подходящем для пациента, с дополнительными услугами и консультантами, которые были доставлены в местонахождение пациента, где бы это ни было в больнице, или находясь под уходом телемедицины. Информация о применении телемедицины для травмы во время беременности достаточно ограничена.

Рисунок – Первичная помощь при травме. Первичная помощь при травме, происходит в отделении неотложной помощи или в акушерском отделении. Наличие тревожных симптомов требует немедленной помощи и активации команды реагирования. Представлены общие элементы диагностики, список специалистов, лабораторных и диагностических исследований. Включены показания для госпитализации в акушерское отделение и применения антенатальных кортикоステроидов.



Институт медицины определил необходимость подготовки к чрезвычайным ситуациям и призывает к междисциплинарному сотрудничеству между больницами, сестринским персоналом, администрацией и персоналом, планирующим оказание помощи при чрезвычайных ситуациях. В ACOG есть модели и ресурсы для создания бригады по реагированию в чрезвычайных ситуациях, и предлагается, чтобы бригады практиковались в общих чрезвычайных ситуациях, таких как гипотония, вазовагальные реакции, кровоизлияние и аллергические реакции. Цель моделирования заключается, в образовании бригады оказания помощи, умении принимать решения при совместной работе, общение с SBAR, дебriefинге совершенствования процесса оказания помощи.

Команды быстрого реагирования определяются ACOG и состоят из 4 ключевых компонентов. Этими компонентами являются: (1) Активаторы, (2) Ответчики, (3) Специалисты по повышению качества медицинских услуг и (4) Администрация. Деятельность бригады оказания помощи при акушерской травме используется многими учреждениями и следует этим же принципам. Травматологические центры или отделения неотложной помощи, в которых пациентов доставляют по первым показаниям, должны иметь хирургов-травматологов или врачей неотложной медицины, которые выполняют основную роль, а акушерские службы будут выступать в качестве консультанта. Акушеры-консультанты играют активную роль в оценке состояния беременной при первичном обследовании.

Акушеры-консультанты часто играют основную роль в определении причины травмы, когда пациента доставляют в приемную акушерского отделения, а затем определяется связанное с травмой осложнение.

Первоначальная оценка включает анамнез, основные понятия, оценку жизненных признаков, высоту стояния дна и отклонение

матки от нижней полой вены. Реанимационные усилия должны проводиться одновременно с первичным обследованием и не откладываться для постановки окончательного диагноза, если пациент серьезно пострадал. Смещение матки необходимо проводить после 20 недели беременности путем наклона пациента на 15° или смещением матки пациентки влево. Другим вариантом оказания помощи является принятие положения пациенткой лёжа на левом боку или в положении лежа на спине, в том случае если есть уверенность в стабильности шейного отдела позвоночника.

После первичного осмотра пациентки и определения ее в отделение, важно распознать тревожные симптомы. Тревожные симптомы указывают на возможные неблагоприятные исходы, чрезвычайные ситуации и требуют немедленного внимания. Признаки потери крови могут не появляться сразу из-за компенсации материнской крови, и не проявляются до появления предупреждающих знаков, представленных в «Этапах кровотечения» в таблице. Экспертные заключения ранее устанавливали несколько пороговых значений в качестве тревожных сигналов. Существует система MEOWS, которая использует частоту дыхания <10 или >30, насыщенность О₂<95%, ЧСС>120 или <40, системическое АД>160 и <90 и диастолическое АД>100, а в последнее время MERC, которая использует несколько разных критериев, включая температуру ≥38 или ≤36°C, пульсоксиметрия ≤93%, частота сердечных сокращений >110 или <50, частота дыхания >24 или <12 и системическое АД>155 или <80. Системы ранних тревожных признаков не являются специфическими для травмы или беременных пациентов с травмой, но схожи по многим параметрам. Методические указания по травмам направлены на предотвращение остановки сердца и остановки функций дыхательных путей, снижение артериального давления <80/40 мм рт. ст., ЧСС<50 или >140 уд/мин, ЧДД<10 или >24, хотя нельзя четко

установить пороговые значения для артериального давления, частоты сердечных

сокращений или частоты дыхания, требующих начала лечения акушерской травмы.

Таблица Адаптация к кровопотере

Класс 1	До 15% объема крови <1200 мл	Частота сердечных сокращений <100 уд/мин Возможно повышение артериального давления Пульсовое давление без изменений
Класс 2 (низкая)	Потеря крови до 30% объема крови – 1200-1500 мл	Тахикардия >100 уд/мин Вазоконстрикция – холодный, бледный Низкое пульсовое давление Ортостатическая гипотензия Среднее артериальное давление снижается на 10-15% (70-75 мм рт. ст.)
Класс 3 (средняя)	30-35% объема крови – 1500-2000 мл	Гипоксия тканей Тахикардия >120 уд/мин Гипотензия Среднее артериальное давление снижено на 25-30% (50-60 мм рт. ст.) Олигурия (<0,5 мл/кг)
Класс 4 (тяжелая)	>40% объема крови >2000 мл	Геморрагический шок Гипоксия тканей Тахикардия >140 уд/мин Среднее артериальное давление <50 мм рт. ст Анурия ДВС-синдром Изменения мозговой деятельности

После первичного обследования, начальной интенсивной терапии и подробного анализа анамнеза, необходимо провести обследование с использованием ультразвука (FAST), акушерского ультразвука и мониторинг плода. В протоколе FAST оценивается 4 области, в которых могут накапливаться кровь или жидкость, и включают в себя подрудинное перикардиальное окно, печеночно-почечное углубление, околоселезеночное и надлобковое изображение. Ультразвуковая оценка в акушерстве показывает частоту сердечных сокращений плода, гестационный возраст, предлежание плода, состояние плаценты, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, признаки повреждения плода и наличие

внутрибрюшной/тазовой жидкости. Мониторинг плода проводится для подтверждения активности матки или замедления сердечного ритма плода в течение первых 4-6 часов.

Диагностическая визуализация не противопоказана беременным женщинам и может демонстрировать осложнения акушерского характера такие как: преждевременная отслойка нормально расположенной или разрыв матки. Ультразвук может обнаружить только 25-60% случаев отслойки плаценты. При результате КТ, демонстрирующем снижение гиперплазии плаценты, наиболее вероятен диагноз преждевременной отслойки плаценты. Когда по показателям КТ перфузия плаценты снижается на 25-50%, наблюдается корреляция с отрывом

и возникает необходимость срочного извлечения плода. Чувствительность к КТ составляет 100% и специфичность 54-56% и применение этого метода лучше, чем применение УЗИ, при обнаружении клинических случаев отслойки плаценты. Если состояние пациента стабильно и при диагностике обнаружена свободная жидкость, можно провести диагностику с помощью перitoneального диализа.

Лабораторная диагностика проводится с учетом вида травмы и часто включает полный анализ крови, метаболическую панель, анализ мочи или токсикологический скрининг. Дополнительные лабораторные исследования для пациентов акушерского отделения могут включать в себя: определение группы крови, резус-фактора, исследования коагуляции с фибриногеном и тест Клейнхауэра-Бетке (КБ). Дополнительные тесты могут проводиться в зависимости от истории болезни пациента и плана лечения.

Действия после диагностики

Здоровье беременной пациентки с травмой – приоритетная задача лечения. Вмешательства для спасения плода, производятся только после стабилизации состояния матери. Производимые манипуляции - смещение матки, замещение объема и кислорода, чтобы оптимизировать физиологические параметры матери, чтобы наладить кровоток матки и транспорт кислорода к плоду.

Распознавание тревожных сигналов требует подключения специалистов и многодисциплинарного подхода к лечению, независимо от того, где именно в больнице находится пациентка. Если нет других показаний, проведение операции кесарево сечения (КС) не рекомендуется осуществлять во время диагностической лапаротомии.

Помощь при остановке сердца у беременной будет осуществляться согласно методическим указаниям по реанимации, утвержденным кардиологами. Согласно

последним изменениям методических указаний, не существует изменений положения рук при компрессии и осуществление ручного смещения матки, во избежания пережатия вены, вместо наклона пациента. Если сердечно-легочная реанимация не удалась в течение 4 минут, рекомендуется принять решение о кесаревом сечении, чтобы облегчить реанимацию беременной и, возможно, повысить вероятность выживания плода, когда гестационный возраст плода (~22-23 недели) позволяет контролировать его состояние. Катц и его коллеги, сообщили о нескольких случаях проведения КС, обусловленные травмой, с благоприятными исходами, хотя большинство отчетов о подобных случаях описывают проведение КС при остановке сердца и дыхания, не связанной с травмой. Недавнее исследование, в котором оценивалось время от остановки сердца до извлечения плода, не смогло подтвердить, что есть преимущество выжидания 4 минут после остановки сердца. Также важно выполнить посмертное КС без замедления транспортировки пациента в операционную или обработки поверхности живота. Кроме того, не должно быть задержки в оценке жизнеспособности плода. Рекомендуется использовать универсальное индивидуальное защитное оборудование для лиц, выполняющих доставку. Пациенту может потребоваться немедленное хирургическое вмешательство, включая диагностическую лапаротомию.

Преждевременная отслойка нормально расположенной

Преждевременная отслойка нормально расположенной – клинический диагноз, характеризующийся болезненными сокращениями матки или боли при пальпации в купе с вагинальным кровотечением. У беременной пациентки с травмой может быть скрытая преждевременная отслойка нормально расположенной или прямые повреждения плаценты или плода, однако вагинальные

кровотечения или даже болезненные сокращения могут и не проявляться.

Сомнения оправданы при установлении сердечного ритма плода <110 уд/мин или >160 уд/мин, что является тревожным признаком, предупреждающим осложнения для плода. Пациенткам, имеющим брадикардию, не рекомендуется проводить экстренное извлечение плода путем КС до стабилизации состояния матери, а проводить только в условиях, которые считаются подходящими для этого. Для госпитализации необходимо учитывать стойкую активность матки >1 каждые 10 минут или переменные замедления в первые 4-6 часов. Следует рассмотреть вопрос об использовании бетаметазона, и в ближайшее время можно приступить к извлечению плода. Наблюдение за последующим отклонением показателей пациента от нормы, может включать УЗИ для оценки количества околоплодной жидкости, роста плода и антенатального тестирования после выписки.

Тест Клейнхауэра-Бетке (КБ) не даёт точную диагностику преждевременной отслойки плаценты, но может быть полезен для пациентов с отрицательным резус-фактором. Тест КБ определяет присутствие клеток плода в материнском кровотоке и оценивает количество эритроцитов эмбриона. Стандартная доза анти-Rh-гаммаглобулина RhoGAM 300 мг воздействует на 30 мл эмбриональной крови, но чаще всего при травме брюшной полости количество эмбриональной крови в материнском кровотоке может превышать 30 мл. Поэтому при тупой травме живота эмбриональное кровотечение больше, и, следовательно, требует больше, чем 1 дозу RhoGAM. Следуя назначениям врача, нужно принять решение о том, когда начать тест КБ с умеренной эффективностью для выявления и лечения соответствующих пациенток, а когда это не рекомендуется.



Методические указания Канадской оперативной группы рекомендуют, чтобы всем резус-отрицательным женщинам вводили RhoGAM, и каждая пациентка проходила тест на резус-фактор для получения правильного лечения, которое основано на данных уровня III-b. Если Rh-отрицательный, Rho GAM показан для пациентки с травмой, в течение 72 часов. При положительном результате теста КБ, рекомендуется госпитализация, и может потребоваться допплеровская оценка средней мозговой артерии на анемию плода. Возможность использования внутриматочных переливаний может быть ограничена.

Проникающая травма

Оказание помощи при проникающей травме не отличается у беременных. Наблюдается снижение висцеральных изменений при проникающих повреждениях переднего и нижнего отделов матки. Особенно на позднем сроке беременности, большое значение имеет размещение необходимых дренажей в грудной клетке в более высоком межреберье. Диагностическая лапаротомия не является показателем для КС.

Ортопедическая травма

Ортопедическая травма при беременности может подразумевать повреждение таза, позвоночника или конечностей. Травмы бывают открытymi или закрытыми. В зависимости от вида травмы принимается решение о немедленном начале лечения или отложение его на послеродовый период. Существует повышенный риск смерти при переломах таза или вертлужной впадины. Наружная фиксация или открытая репозиция и внутренняя фиксация должны выполняться в течение 3 недель после травмы. Перелом таза не является противопоказанием к родам естественным путем, и пациент должен быть вовремя проконсультирован. Радиационное

воздействие во время флюороскопических процедур может быть уменьшено с использованием дозиметрии в реальном времени, mini-C-arm и защиты плода, с использованием свинцовых фартуков. Иммобилизованные пациентки должны будут пройти тромбопрофилактику с последовательными устройствами сжатия, а также применение гепарина или эноксапарина.

Ожоги

Ожоги могут возникать при автоавариях, пожарах в замкнутом пространстве или при воздействии электричеством. Травмы возникают из-за прямого термического повреждения, повреждения дыхательных путей при вдыхании окиси углерода, цианида или воздействия электрического тока.

Повреждения плода обычно не вызваны прямыми травмами, если только травма не является серьезным термическим или электрическим повреждением, а скорее вторична по отношению к адаптивным изменениям матери, снижению функционирования дыхательных путей, изменениям кровотока матки, потеряя на диссоциацию кислорода или токсичным действием цианида.

Риск смерти матери и плода зависит от общей площади поверхности тела (ОППТ). При определении площади поражения используется правило девятки. Площадь разных частей тела, включая грудную клетку, живот и ноги принимают за 9%, каждая рука – 4,5%, лицо – 4,5%, а гениталии – 1%. От площади поражения зависит материнская смертность, но в обзоре и анализе литературы материнская смерть опосредует риск смерти плода, вне зависимости от триместра. Вероятность материнской смертности увеличивается на 8% на каждые 1% в ОППТ. Риск материнской смертности подобен риску для небеременной пациентки и приближается к 50%, когда ОППТ составляет 70%. Имеются данные о выживании плода с ожогами у матери более 50-60%, но растущие риски отражают возрастающую материнскую

смертность, которые развиваются впоследствии. Срочное кесарево сечение рекомендуется для жизнеспособных плодов при ожогах 55% или более без задержки на введение антенатальных кортикостероидов. При ожогах <55%, антенатальные кортикостероиды могут вводиться по плану.

Консультанту-акушеру необходимо незамедлительно обеспечить надлежащую помощь беременной. Тепловое повреждение приводит к гиповолемии, которая требует экстренного введения жидкости, для предотвращения повреждения почек, избегая при этом отеков легких или ОРДС. При ОППТ более 20% – реанимация с применением лактата Рингера, рекомендуется поддерживать адекватный выход мочи. Общей формулой для расчета реанимационной жидкости является формула Парклена с использованием 4 мл/кг в час, умноженная на % ОППТ и рассчитанная на первые 24 часа. Первоначально, 50% этого общего объема вводят в первые 8 часов с момента ожога, а оставшийся объем – в течение следующих 16 часов. Мониторинг физиологического ответа необходим для контроля и настройки объемов реанимационной жидкости в течение этого времени. Для беременных пациенток благоприятно увеличение общего количества жидкости на 30-60%. При необходимости, пересадка кожи может быть выполнена в течение первых 48 часов.

Вдыхание токсических веществ

Эффект от травмы при вдыхании токсических веществ на беременную пациентку усиливается из-за физиологических изменений женщины во время беременности. При беременности увеличивается отек ротовоглотки и гортани, увеличивается дыхательный объем, снижается функциональная остаточная емкость и парциальное давление CO₂ до ≤30 мм рт. ст. Травмы при вдыхании токсических веществ могут привести к значительному увеличению отеков вскоре после травмы и возможно угнетение легочной функции продуктами

неполного сгорания углеводородов. Поэтому ранняя интубация для беременных пациенток с ожогами дыхательных путей назначается при отечных изменениях и является терапией при отравлении угарным газом.

Окись углерода увеличивает сродство к молекуле гемоглобина и вытесняет кислород. Кислород иmonoоксид углерода переносятся к плоду пассивной и облегченной диффузией. В эмбриональном кровообращении наблюдается увеличение содержания окиси углерода и цианидов на 15% по сравнению с материнским уровнем. Затем способность угарного газа к оксигенации плода уменьшается, что может привести к изменениям сердечного ритма плода. Цианид разрушает дыхательную цепь в митохондриях, расцепляя перенос электронов для комплекса митохондриального цитохрома, что приводит к лактоацидозу у плода. Токсичность цианида нейтрализуют гидроксиcobаламином, который также участвует в синтезе monoоксида углерода из гемоглобина. Токсичность угарного газа нейтрализуется с помощью 100% кислорода, хотя, если это возможно, без вреда для здоровья может использоваться гипербарическая оксигенация.

Медикаментозная помощь

Острая кровопотеря от травмы может нуждаться в исполнении протоколов массивной трансфузии (ПМТ). Самый распространенный подход представляет собой трансплантацию свежезамороженной плазмы, тромбоцитарной и уплотненной эритроцитарной массы в отношении 1:1:1 соответственно. Есть несколько доступных для замены факторов, включая криопреципитат и протромбиновый комплексный концентрат, а также актуальные гемостатические агенты, которые считаются безопасными для использования во время беременности. Доказана эффективность марлевых салфеток, покрытых хитозаном (бинт) для беременных пациенток с травмой.

Транексамовая кислота является антифибринолитическим препаратом, который

может снизить вероятность смертельного исхода и остановить кровотечение за счет уменьшения разложения фибрина, при опасных для жизни травм, связанных с кровотечением и использование продуктов крови. Это изучалось в CRASH-2 исследовании, и в случаях, когда препарат вводили в течение 6 часов после травмы, происходило снижение смертности. Последующие исследования показали, что смертность возрастает, если транексамовая кислота вводится более чем через 3 часа после травмы. Транексамовая кислота также изучалась применительно к пациенткам, родоразрешенным кесаревым сечением, через естественные родовые пути, имеющим послеродовое кровотечение, профилактику послеродового кровотечения с благоприятными или смешанными результатами.

В последних исследованиях авторов, транексамовая кислота используется как первая помощь при послеродовом кровотечении. В случае травмы со значительным кровотечением, транексамовая кислота считается безопасной для плода. Действие транексамовой кислоты на смертность беременных пациенток с травмой - неизвестно. Профилактика венозной тромбоэмболии может быть выполнена с последовательными устройствами сжатия, гепарином или эноксапарином. Гепарин и эноксапарин не проходят через плаценту. Лечение острой венозной эмболии, тромбоза глубоких вен может требовать использование терапевтических уровней гепарина или эноксапарина. Если есть дополнительные факторы риска или беспокойство о протекании родов из-за острого тромба, то временно может использоваться фильтр Гринфилда.

Сепсис - представляет собой значительный риск для пациентов, которые госпитализированы с серьезными травмами, ожогами, проникающими травмами, хирургическими инфекциями, и в этих случаях может потребоваться последующее наблюдение после выписки из стационара.

Должен быть рассмотрен выбор антибиотиков, рекомендуемый для лечения небеременной пациентки, а затем учесть риски этого лекарства во время беременности. Желательно избегать использование тетрациклина, хотя большинство антибиотиков могут использоваться при опасных для жизни инфекциях.

Заключение

Междисциплинарное сотрудничество между больницами, сестринским персоналом, администрацией и поставщиками необходимо для планирования лечения, при широком спектре чрезвычайных ситуаций. Диагностика беременных пациенток с травмой нуждается в мультидисциплинарном подходе и включает обучение, образование и улучшение качества лечения.

Первоначальная диагностика направлена на стабилизацию состояния женщины с учетом тревожных признаков неблагоприятных исходов для матери и плода. Беременная пациентка должна иметь такую же диагностику и лечение, как и небеременная, независимо от того, в каком отделении больницы она находится. Беременной пациентке не должно

быть отказано в использовании диагностической визуализации, лабораторных исследований и лечении, хотя при проведении консультаций с квалифицированным врачом рекомендуется учитывать физиологические изменения во время беременности, гестационный возраст или альтернативную диагностику.

При возможности, первоначальная оценка состояния беременной пациентки с травмой должна происходить одновременно с консультацией, и оценку состояний матери и плода рекомендуется проводить одновременно, а не последовательно.

Вмешательство в плод должно оцениваться с учетом риска для здоровья матери, хотя проведение КС в течение 4 минут после остановки сердца может улучшить исход для матери и, возможно, для плода. Лечение после первоначальной диагностики требует постоянной консультации и междисциплинарного подхода, включая акушеров-консультантов.

[Huls C., Detlefs C. Trauma in pregnancy. Semin Perinatol. 2018 Feb;42\(1\):13-20](#)

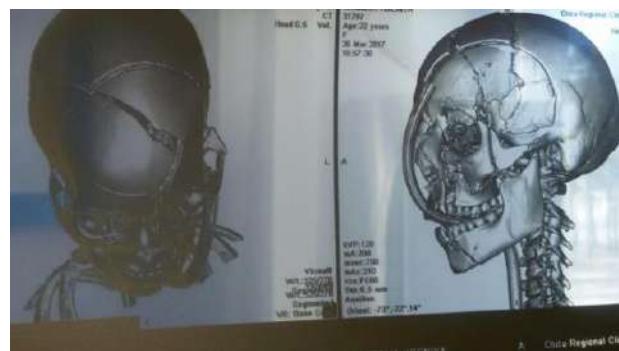
Комментарий эксперта



Белокриницкая Татьяна Евгеньевна - д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ. Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, Президент Краевой Общественной Организации «Забайкальское общество акушеров-гинекологов», член правления Российской общества акушеров-гинекологов (Чита)

Тематическая направленность номера интересна, актуальна и очень своевременна, поскольку частота травм у беременных, особенно в результате ДТП, стремительно растет, к сожалению, нередко с неблагоприятными исходами для матери и плода. Следует помнить, что преждевременная отслойка плаценты в результате ДТП может быть отсроченной - вплоть до 5 суток после травмы в результате сотрясения и испуга. Важный аспект проблемы - отсутствие взаимосвязи между тяжестью травмы у матери и вероятностью преждевременной отслойки плаценты. При ведении беременной после ДТП лечащий врач должен учитывать, что отслойка плаценты может произойти даже при минимальных повреждениях у беременной и отсрочено привести к внутриутробной гибели плода, даже при нормальных исходных показателях УЗИ и КТГ плода. Исходя из этого, пациентке после ДТП следует рекомендовать оценивать тест движений плода в течение 5-7 суток, при снижении двигательной активности - выполнить КТГ, УЗДГ.

Кроме того, при тупой травме живота независимо от наличия или отсутствия преждевременной отслойки плаценты могут повреждаться ворсины хориона, в результате чего кровь плода попадает в межворсинчатое пространство, а затем в кровоток матери. Развивается фето-материнская трансфузия, приводящая к анемии плода и новорожденного, внутриутробной гипоксии и гибели плода, а также изосенсибилизации матери эритроцитарными антигенами плода.



Травма во время беременности: недооцененная причина смерти беременных женщин

В Соединенных Штатах коэффициент материнской смертности (КМС, Maternal mortality ratio (MMR)) резко снизился в период с 1917 по 1980 год, но с 1980 года этот показатель непрерывно растет. Повышенный уровень ожирения, пожилой возраст матери, более частое проведение КС и другие факторы могут способствовать повышению показателя МС. В настоящее время смертность беременных женщин от травмы не упоминается в статистических данных о материнской смертности или статистических данных, связанных с беременностью, и поэтому многие случаи смерти беременных от травмы не проанализированы.

В исследовании, проведенном доктором Deshpande и коллегами, которое включало 1112 беременных жертв травмы, было обнаружено, что насильственной травме значительно чаще подвергаются беременные женщины, чем небеременные (16% и 10% соответственно). Беременные женщины также чаще умирают от насильственной травмы, чем от ненасильственной. Смертельные случаи по этим причинам по большей части исключены из статистики МС или смертности, связанной с беременностью. Эти причины смерти недооценены, также как недооценен рост показателя КМС в конце 80-х и 90-х годов.

Чтобы уменьшить материнскую смертность, необходимо проанализировать смертельные случаи, связанные с травмой. Чтобы понять, как предотвратить летальный исход от травмы, нужно рассмотреть эти случаи. Специалисты экстренной помощи и акушеры должны быть обучены правильному оказанию помощи травмированным беременным женщинам. Для беременных и пациенток после родов следует выявить возможность насилия и психических заболеваний. Чтобы снизить смертность пациенток, все смертельные случаи, связанные

с беременностью, должны быть зарегистрированы и проанализированы.

[Kilpatrick S. Trauma in pregnancy: an underappreciated cause of maternal death. Am J Obstet Gynecol. 2017; 217\(5\): 499 – 500](#)

Смертность беременных пациенток при травме, в два раза выше, чем у небеременных пациенток

Для всех женщин репродуктивного возраста (от 14 до 49 лет) главная неакушерская причина смерти – травма. Травма осложняет 1 из 12 беременностей. Травма беременной женщины создает особые трудности при оказании помощи, такие как изменение анатомии и гемодинамики и недостаток официальных рекомендаций по оказанию помощи беременным женщинам с травмой. Целью этого исследования было классифицировать виды травм беременных женщин, сравнить их с травмами небеременных, и определить факторы риска смерти травмированных беременных пациенток.

В этом ретроспективном когортном исследовании использована база данных результатов травмы в штате Пенсильвания (Pennsylvania Trauma Outcome Study (PTOS) database). Оценивались все беременные и небеременные женщины в возрасте от 14 до 49 лет, с повреждениями, вызванными травмой, поступившие в любое отделение неотложной помощи штата Пенсильвания между 2005 и 2015 годами. В исследовании сравнивались демографические и клинические характеристики беременных и небеременных женщин. Травмы были разделены на насильственные (включая покушение на убийство, вооруженное нападение, изнасилование, домашнее насилие и попытки

суицида) и ненасильственные (падение и другие несчастные случаи). Также это исследование помогло определить последствия какой травмы наиболее тяжелые.

В исследовании анализировалось 1148 случаев травмы беременных женщин и 43608 случаев травмы небеременных девушек и женщин репродуктивного возраста. Беременные женщины были моложе остальных испытуемых, среди них большинство было афроамериканской расы, и большинство имело страховку от Медикэйд (Федеральная система медицинской помощи неимущим).

Наиболее распространенной причиной травмы были дорожные-транспортные происшествия, частота которых 58.1% для беременных пациенток и 52.8% для небеременных пациенток, $P<0.001$). Беременные девушки и женщины примерно в два раза чаще были подвержены травме, чем небеременные женщины (15.9% против 9.8%, $P<0.001$), и имели более низкие показатели телесного повреждения (8.9 против 10.9, $P<0.001$). Во многовариантной модифицированной регрессионной модели Пуассона факторы риска для беременных женщин включают – ранний возраст, афроамериканскую расу, наличие государственной страховки или отсутствие страховки, психиатрические заболевания в анамнезе. По сравнению с небеременными пациентками с травмой, смертность беременных женщин была в 1.6 раза выше



($P<0.001$). Для беременных пациенток также была повышена вероятность смерти во время посещения больницы или во время доставки в больницу (взвешенное отношение рисков (ВзОР), adjusted relative risk (ARR)) 1.79, $P=0.004$ и 2.33; $P<0.001$, соответственно). В случаях насилиственной и ненасильственной травмы, среди беременных также наблюдалась повышенная смертность (ВзОР 1.60; $P=0.007$ и ВзОР 1.69; $P=0.002$, соответственно). Среди беременных женщин смертность от насилиственной травмы была в 3.14 раза выше, чем при ненасильственной травме, даже после расчета показателя телесных повреждений и определения социально-демографической группы ($P=0.003$).

По сравнению с небеременными женщинами репродуктивного возраста, беременные в два раза чаще подвергались насилиственной травме и практически в два раза чаще умирали вследствие травмы. Риск смерти для беременной женщины определяется путем выявления насилиственной и ненасильственной травмы.

[Deshpande N., Kucirka L., Smith R., Oxford C. Pregnant trauma victims experience nearly 2-fold higher mortality compared to their nonpregnant counterparts. Am J Obstet Gynecol. 2017; 217\(5\): 590.e1 - 590.e9](#)

Комментарий эксперта



Шифман Ефим Муневич - д.м.н., президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, член Президиума ФАР, член редколлегии журнала «Анестезиология и реаниматология».

В статье доктора Deshpande и коллег сравнивается частота смертности за 10 лет беременных и небеременных женщин репродуктивного возраста (от 14 до 49 лет) из-за насильственной и ненасильственной травмы в 37 травматологических отделениях штата Пенсильвания. В статье подчеркивается не только зависимость смерти пациентки от травмы, но также слабые места системы отчетности и хранения данных в штате Пенсильвания.

Авторы статьи, основываясь на ретроспективном когортном исследовании одного штата, используя утвержденный реестр данных Исследования результатов травмы штата Пенсильвания (ИРТП, PTOS), продемонстрировали, что беременные женщины в два раза чаще умирали от полученной травмы и в два раза чаще подвергались насильственной травме, чем небеременные женщины. Беременные с травмой в 4.38 раз чаще транспортировались в другое отделение и их смертность была в 3.16 выше, чем смертность небеременных пациенток.

Из этого исследования можно сделать несколько выводов:

1. Влияние травмы на материнскую смертность исследовано не до конца и недооценено по ряду причин; показатели материнской смертности, как у Всемирной организации здравоохранения, так и у Центра контроля и профилактики заболеваний США исключают случайные и неслучайные причины смертей от травмы. Такая причина смерти как самоубийство, спровоцированное психическим заболеванием, скорее всего, не будет указана в данных о материнской смертности, а будет числиться как смерть от травмы. Таким образом, по достоверным данным смертность намного выше, чем указано в базе данных PTOS. Килпатрик [1] в своей редакционной статье обозначил, что: (а) 43% случаев смерти беременных женщин, убитых в Вашингтоне (округ Колумбия), не были зарегистрированы как случаи смерти во время беременности; (б) в штате Иллинойс беременные женщины в два раза чаще умирают от травм, чем небеременные женщины; и (с) в штате Колорадо, смертельные случаи из-за самоповреждений составили 30% всех материнских смертей. Кроме того, PTOS не регистрирует смертельные случаи, которые происходят после выписки из стационара или после передачи больной другому отделению.

2. Женщины в Соединенных Штатах, наиболее подверженные риску смерти от травмы во время беременности, как правило, молодые, чаще афроамериканской или латиноамериканской расы, имеют только государственную медицинскую страховку или не имеют страховки, и / или имеют в анамнезе психические расстройства, злоупотребление алкоголем или употребление наркотиков. Показатели смертности могут быть связаны с системой здравоохранения и социальной системой в Соединенных Штатах и могут быть разными в других частях мира, например, в тех странах, где национальное здравоохранение предоставляет услуги лицам с постоянным местожительством и гражданством. Необходимо провести дополнительные исследования, чтобы сравнить данные из разных стран, с целью определить влияние этнической принадлежности, социального статуса и медицинского страхования, чтобы назвать некоторые из них.

3. Беременность осложняет состояние пациентки после травмы и также является независимым фактором риска для увеличения смертности после травмы, даже после корректировки демографических факторов и тяжести травмы. Беременные жертвы в два раза чаще переводились из одного отделения в другое. Это могло быть связано с наличием служб интенсивной терапии новорожденных или специализированных акушерских центров. Имеются данные, свидетельствующие о том, что участие акушерской службы обеспечивает лучшие исходы для новорожденных [2]. Однако не следует забывать, что первичное оказание помощи в междисциплинарном отделении неотложной помощи с участием акушерского персонала является ключевым фактором в сокращении материнской и неонатальной смертности по любой причине и должно быть сбалансировано с влиянием на смертность межгоспитальной транспортировки.

4. Хотя травма беременных встречается часто и обеспечивает более высокую смертность, смертельные случаи, связанные с травмой, возможно, предотвратить, поскольку большинство (75%) были связаны с авариями и поломкой автотранспортных средств, причем в 16% случаев происходила тяжелая травма. Что нужно сделать, чтобы снизить материнскую смертность вследствие травмы, которые происходят чаще, чем материнская смертность из-за кровоизлияния, эмболии, гипертонии и сепсиса?

5. МС значительно уменьшился с 800 до 7,5 на 100000 живорождений с 1917 по 1980 год. Однако с 1980 года наблюдался устойчивый рост МС, достигающий 28 смертей на 100000 живорождений. Причины, объясняющие возрастания МС: (а) увеличение уровня ожирения и других сопутствующих заболеваний; (б) более высокий процент беременных женщин старшего возраста; (с) более частое проведение кесаревых сечений. Очевидно, что необходимо прилагать больше усилий, чтобы лучше охарактеризовать влияние травмы на материнскую смертность и заболеваемость с целью изменения факторов риска, приводящих к неблагоприятным исходам для пациенток.

Список литературы:

1. Kilpatrick SJ. Trauma in pregnancy: an underappreciated cause of maternal death. Am J Obstet Gynecol. 2017; 217: 499 – 500
2. Chang ASM, Berry A, Jones LJ, et al. Specialist teams for neonatal transport to neonatal intensive care units for prevention of morbidity and mortality. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 10: CD007485
3. Neumeier A, Clark BJ, Moss M. Longer interhospital transfer times for critical care patients are associated with increased mortality. Am J Respir Crit Care Med. 2017; 195: A1021
4. Weinberg L, Steele RG, Pugh R, et al. The pregnant trauma patient. Anaesth Intensive Care. 2005; 33: 167 – 180

Общие принципы первичного ведения беременной с травмой

Введение

Почти 8% беременных становятся жертвами травм. Травма – одна из ведущих причин заболеваемости и смертности во время беременности. Риск от травмы увеличивается со сроком гестации: 10-15% в первом триместре и 50-54% в третьем. По сравнению с небеременными, у беременных с травмой почти вдвое увеличивается смертность.

Ведение беременной пациентки с травмой, является сложной задачей. Врач должен иметь в виду, что есть два пациента, которые нуждаются в одновременном лечении, будущая мать и плод, и они взаимосвязаны. Лечение матери может оказывать эффект на плод, а отрицательные изменения у плода могут привести к осложнениям у беременной. Кроме того, беременность вызывает в организме женщины различные физиологические и анатомические изменения. (Их влияние на ведение роженицы с травмой приведены в таблицах 1 и 2).

Несмотря на различные физиологические изменения во время беременности, исходное ведение беременной пациентки остается практически аналогичным небеременной популяции. *Лучшим лечением для плода является своевременная, оптимальная и интенсивная терапия будущей матери.* Приоритеты лечения такие же, как и у небеременных. Оценка разделяется на:

- первичное обследование и интенсивная терапия беременной, затем оценка состояния плода;
- вторичное обследование.



Первичное обследование и интенсивная терапия

Любая женщина – жертва травмы детородного возраста, должна считаться беременной до тех пор, пока не будет доказано обратное. Большинство тяжело пострадавших пациенток могут быть не доступны контакту или не знать о своей беременности. В связи с этим, выполнение теста на беременность рекомендуется всем пациенткам детородного возраста.

Дыхательные пути и дыхание

Первым шагом в лечении/ведении является адекватная проходимость дыхательных путей. Следует иметь в виду, что у беременных пациенток по сравнению с небеременными, имеются трудные дыхательные пути и затруднена интубация. У беременных присутствует отек оболочки, затруднена ларингоскопия, имеется увеличение полнокровия капилляров, что приводит к повышенному риску кровотечения во время манипуляции в дыхательных путях. У беременных уменьшена функциональная остаточная емкость легких (FRC) и меньше запаса кислорода, а увеличение потребности в кислороде, делает их предрасположенными к гипоксии. Более того, плод чрезвычайно чувствителен к гипоксии у матери. Все беременные пациентки должны получать кислород для поддержания сатурации >95%. Ранняя плановая интубация по выбору должна рассматриваться как экстренная интубация.

Таблица 1: Анатомические изменения и последствия при большой травме [5]

Орган	Анатомические изменения	Последствия
Матка	До 12-ой недели матка находится внутри таза. К 20-ой неделе матка достигает пупка, а к 36-ой – границу ребер. В последние 2 нед. плод опускается в полость таза для вставления головки	Увеличенная матка в положении на спине из-за компрессии нижней полой вены вызывает артериальную гипотонию
Кишечник	При увеличении матки сегменты кишечника смещаются на периферию	На поздних сроках беременности повышается частота повреждений матки по сравнению с повреждением кишечника
Амниотическая жидкость	По мере роста матки во время беременности увеличивается количество амниотической жидкости и истончаются стенки матки	Это предрасполагает к риску эмболии амниотической жидкостью и ДВС вследствие травмы живота
Плацента	Во время последней фазы 3-го триместра становится относительно неэластичной	Прямая травма живота может привести к сдвигу плаценты вследствие ее неэластичности и, в итоге, к отслойке

У беременных так же возрастает риск аспирации желудочного содержимого, так как задерживается опорожнение желудка и снижается тонус нижнего пищеводного сфинктера. Во время интубации должны быть приняты меры предосторожности, которые включены в таблицу 3.

После интубации важно мониторировать РСО2, которое следует поддерживать около 30 мм рт. ст. По мере прогрессирования беременности, минутная вентиляция увеличивается, а РаCO2 снижается. РаCO2 снижается с 40 мм рт. ст. до беременности и примерно до 30 мм рт. ст. к 20 неделе беременности. У беременных следует аккуратно и осторожно вводить плевральный дренаж. Так как диафрагма сдвигается беременной маткой вверху, то при введении плеврального дренажа в обычном месте есть шанс, что он попадет в брюшную полость. В

идеале, дренирование плевральной полости следует вводить на один или два межреберных промежутка выше, чем у небеременных.

Кровообращение с контролем кровотечения

Принципы ведения и лечения беременных с шоком аналогичны, как и у небеременных. В локтевые вены следует ввести 2 канюли большого диаметра (14-16 G) и выполнить инфузию кристаллоидов. Так же необходимо раннее введение крови. Цельная свежая кровь может быть хорошей альтернативой терапии компонентами крови. Исследования, выполненные в случаях массивного акушерского кровотечения, показали, что цельная кровь может иметь преимущества перед пакетированной эритроцитарной массой в предупреждении развития острого тубулярного некроза и других осложнений. В развивающихся странах быстро доступная

свежая теплая кровь является хорошей альтернативой более дорогим препаратам крови. В случае экстренной трансфузии, для профилактики сенсибилизации к Rh – фактору у беременных с отрицательным Rh-фактором, можно переливать 0 (I) Rh - отрицательную эритроцитарную массу.

Классификация геморрагического шока остается такой же, но все же следует помнить некоторые особенности. У беременных возможна значительная кровопотеря с более поздним развитием тахикардии или артериальной гипотонии по сравнению с небеременными. Это происходит вследствие того, что у беременных уже имеется увеличение внутрисосудистого объема. Следует избегать применения вазопрессоров. Их можно использовать в крайнем случае, как терапию отчаяния, поскольку вазоактивные препараты могут снизить маточно-плацентарный кровоток с исходом в гипоксию плода. Врач должен быть очень осторожен в отношении применения бикарбоната, в связи с тем, что быстрая коррекция бикарбонатом ацидоза у матери, может привести к уменьшению компенсаторной гипервентиляции.

Еще одна особенность у беременных - синдром артериальной гипотонии в положении лежа на спине. Снижение сердечного выброса у беременных после наступления 20 недели беременности может достигать 30% из-за компрессии нижней полой вены беременной маткой. Если у пациентки присутствует артериальная гипотония, ее либо следует поместить в положение на левом боку, либо вручную сместить матку влево. Если пациентка при травме позвоночника находится на щите, то его можно наклонить на 10-15 см налево и под щит поместить ограничитель.

Инвалидизация

Как только состояние гемодинамики стабилизировано, необходимо быстро выполнить неврологический осмотр.

Оценка по шкале комы Глазго, зрачковые реакции и симптомы сторонности поражения

схожи с таковыми у небеременных пациенток. Однако, должна быть тщательно выполнена оценка судорог у беременной. Судороги могут быть как следствие травмы головного мозга, так и эклампсии. При наличии гестационной артериальной гипертензии, протеинурии и периферических отеков наиболее вероятна эклампсия. В связи с этим важна ранняя консультация невролога и акушера. Всем пациенткам при необходимости проводится компьютерная томография головы (КТ). Показания КТ остаются такими же, как и у небеременных пациенток. Лучевое облучение плода <5-10 рад не вызывает значительного увеличения риска врожденных пороков развития, задержки внутриутробного развития или выкидыши. Доза излучения от КТ головы, составляет приблизительно 0.05 рад. Во время КТ, брюшная полость матери должна быть защищена свинцовым фартуком.

Важно отметить, что при экстренной необходимости обеспечения защиты дыхательных путей у беременных с травмой головы, можно безопасно использовать сукцинилхолин. ВЧД вследствие применения сукцинилхолина значительно не увеличивается. Для снижения повышенного внутричерепного давления следует проводить те же мероприятия, что и у небеременных с травмой. В случаях острого подъема ВЧД можно безопасно применять болюс маннитола и гипервентиляцию. Для профилактической противосудорожной терапии можно выбрать фенитоин, так как возникновение судорог опасно как для матери, так и для плода. Пациентки, нуждающиеся в хирургическом вмешательстве, должны немедленно поступить в операционную. Иногда следует выполнить ограниченное вмешательство, например, наложение экстравентрикулярного дренажа, а в других случаях одновременно с родоразрешением необходимо выполнить нейрохирургическое вмешательство. Во время операции важно контролировать частоту сердечных сокращений плода и сокращения матки.

Таблица 2: Физиологические изменения при беременности и их влияние на последствия тяжелой травмы

Орган	Анатомические изменения	Последствия
<i>Объем крови</i>	Объем крови \uparrow на 40%, а масса эритроцитов \uparrow на 25%, что приводит к физиологической анемии	Гиперволемия матери позволяет» беременной кровопотерю 1500 мл без явных признаков шока
<i>Состав крови</i>	Общее количество лейкоцитов \uparrow до 15000 наряду с \uparrow факторов свертывания, такими как фибриноген. Альбумин \downarrow до 2,2-2,8	Большая травма приводит к синдрому системного воспалительного ответа с изменением общего числа лейкоцитов, активацией про- и антикоагулянтов. Это дополнительно усугубляется во время беременности. Серьезная травма может привести к \downarrow альбумина, вызывая гипопротеинемию и отеки
<i>Изменения гемодинамики</i>	После 10 нед. беременности сердечный выброс \uparrow на 1-1,5 л/мин., а ЧСС на 10-15 уд/мин	Тахикардия при беременности может быть ошибочно принята за ранний симптом кровотечения и может привести к ошибочной диагностике. Вследствие компрессии полой вены беременной маткой в положении на спине возможно развитие артериальной гипотонии. В таких случаях необходимо положение с наклоном влево.
<i>АД</i>	При доношенной беременности САД и ДАД находятся на нормальном уровне, хотя во 2-ом триместре может \downarrow на 5-15 мм рт.ст.	Избегайте тяжелой артериальной гипотонии, которая опасна для кровообращения плода.
<i>Дыхание/легкие</i>	С увеличением потребления O_2 на клеточном уровне минутный объем \uparrow на 30-40%. Уровни $PaCO_2$ обычно на уровне 30 мм рт.ст. за счет \uparrow частоты дыхания и минутной вентиляции. Функциональная остаточная емкость \downarrow . Диафрагма смешена кверху.	Как только больная интубирована, минутная вентиляция обычно поддерживается на уровне чуть выше нормального, с $PaCO_2$ около 30 мм рт.ст. Повышенная потребность и высокое стояние диафрагмы увеличивает шансы развития дыхательной недостаточности у беременных при тяжелой травме.

<i>Дыхательные пути</i>	Дыхательные пути отечны.	Интузия обычно считается сложной по причине отечности дыхательных путей и склонности к быстрой десатурации.
<i>ЖКТ</i>	Опорожнение желудка замедлено. Нижний сфинктер пищевода расслаблен.	Замедленное опорожнение желудка и расслабленный нижний сфинктер пищевода увеличивают риск аспирации.
<i>Почки</i>	Уровень клубочковой фильтрации повышен, что приводит к ↓ уровня азота мочевины крови и креатинина сыворотки. Матка может сдавливать мочеточники. Так же возможна небольшая глюкозурия.	Во время беременности возможно ↑ клиренса лекарственных препаратов. Из-за сдавления мочеточников беременной маткой возможен умеренный гидронефроз.
<i>Мышечно-скелетная</i>	К 7 мес. расширяется симфиз лобка, ↑ пространства крестцово-подвздошных сочленений	Это может осложнить исследование таза и привести к ложной интерпретации рентгеновских снимков
<i>ЦНС</i>	Во время беременности может развиться эклампсия	Судороги, сопровождающие эклампсию, при травме могут быть расценены как поражение мозга.
<i>Система свертывания</i>	Беременность индуцирует состояние гиперкоагуляции	При серьезной травме может увеличиваться частота тромбоза глубоких вен. После стабилизации состояния, вне острого периода, для профилактики тромбоза предпочтительнее использование гепарина или низкомолекулярных гепаринов. Следует избегать применения производных кумадина вследствие их тератогенного действия.
<i>Эндокринная система</i>	Гипофиз ↑ на 50%	Артериальная гипотония может привести к гипофизарной недостаточности.
<i>Сердце</i>	Сердце смещается примерно на 15° влево	Уплощенные или инвертированные зубцы Т во внутренних или прекордиальных отделах.

Таблица 3: Меры предосторожности при интубации.

- Преоксигенация;
- Быстрая последовательная индукция;
- Давление на перстневидный хрящ;
- Эндтрахеальная трубка меньшего размера;
- Держать наготове укладку для интубации трудных дыхательных путей.

Обследование

Беременная пациентка должна быть тщательно и полностью осмотрена и обследована на наличие опасных для жизни травм. При обследовании брюшной полости очень важно исключить различные осложнения травмы, способные оказать влияние на беременность и оценить самочувствие плода.

Обследование органов брюшной полости и оценка состояния плода

Оценка плода проводится после окончания первичного обследования пациентки и стабилизации ее гемодинамики.

Следует произвести осмотр живота, исключить его возможное увеличение вследствие травмы, провести пальпацию для определения возможной ригидности брюшной стенки и внутрибрюшного кровотечения, перфорации органов и разрыва матки. При обследовании матки следует оценивать высоту состояния дна, форму, гипертонус и болезненность дна матки. Сокращения матки происходят почти в 40% случаев травмы, но в 90% случаев со временем проходят без неблагоприятных последствий для плода. У беременных с травмой не показано рутинное применение токолитиков, так как в большинстве случаев маточные сокращения прекращаются спонтанно, а те сокращения, которые не прекращаются самостоятельно, часто имеют патологическое происхождение и являются противопоказанием к токолитической терапии. Решение об их применении должно приниматься акушером-гинекологом, курирующим пациентку.



- Внутриутробная смерть плода
- Подозрение на хориоамнионит (клинические признаки инфекции)
- Тяжелые гипертензивные состояния во время беременности
- Отслойка нормально расположенной
- Выраженная задержка внутриутробного развития плода

Чаще всего применяются следующие токолитики: блокаторы кальциевых каналов, сульфат магния и нестероидные противовоспалительные средства.

Двумя наиболее важными осложнениями беременности, которые необходимо исключить на начальном этапе и которые могут привести к гибели плода, являются отслойка нормально расположенной и разрыв матки.

В 5-50% случаев происходит отслойка нормально расположенной плаценты. Признаки отслойки плаценты: кровотечение из половых путей, болезненность матки, возбудимость матки, тетания. При практически доношенной/близкой к сроку беременности, при отслойке следует выполнить экстренное родоразрешение, через естественные родовые пути или КС, в зависимости от состояния жизненно важных органов и систем матери. Отслойка нормально расположенной на ранних сроках беременности трудно поддается терапии. При отслойке на ранних сроках необходим непрерывный и тщательный мониторинг для сохранения беременности и срочным родоразрешением по мере повышения возбудимости матки.

Разрыв матки происходит редко и встречается только у 0,6% всех беременных с травмой. Подозрение на разрыв матки возникает при пальпации живота с определением косого или поперечного положения плода или частей плода в сочетании с защитным напряжением. В таких случаях

Противопоказания к токолитической терапии:

- Патологическая или подозрительная картина сердечного ритма плода
- Аномалия плода, несовместимая с жизнью

необходима экстренная консультация акушера-гинеколога. Лечение включает экстренную лапаротомию для обеспечения контроля кровотечения и реанимационные мероприятия.

Травма может вдвое увеличить риск преждевременных родов. Отслойка нормально расположенной, прямое травматическое повреждение матки или преждевременный разрыв плодных оболочек могут запустить процесс преждевременных родов. Необходимо как можно раньше выполнить консультацию неонатолога и, в случае жизнеспособности плода, рассмотреть применение стероидов.

Мониторирование состояния плода

Для оценки состояния плода следует провести аускультацию сердца. В сроке до 10 недель беременности аускультацию УЗИ с допплером. После 20-24 недель беременности следует выполнять продленный мониторинг плода КТГ. Нормальная ЧСС плода составляет 120-160 уд./мин. Bradикардия, тахикардия, повторные снижения ЧСС, отсутствие вариативности сокращений у плода являются признаками надвигающейся декомпенсации состояния плода или матери.

Важно помнить, что при незначительной травме у матери, возможна значительная травма плода. При любой патологической кривой ЧСС плода необходимо стабилизировать жизненные показатели матери. Это можно осуществить с помощью дополнительной оксигенации, внутривенных растворов и левого бокового положения. В идеале, мониторинг плода должен продолжаться хотя бы в течение 24 часов после диагностики повреждения. Согласно рекомендациям американского хирургического колледжа, даже при отсутствии риска прерывания беременности, пациентка должна быть непрерывно под тщательным контролем на протяжении 6 часов. Факторы риска, требующие круглосуточного расширенного мониторинга, приведены в таблице 4.

Вагинальное обследование проводится после исключения с помощью ультразвукового

исследования предлежания плаценты. Влагалище должно быть осмотрено на предмет отсутствия кровотечения, открытия шейки матки или ее сглаженности, разрывов влагалища и предлежания плода.

Дополнения к основному обследованию

Необходимо продолжить мониторинг СРО2, ЭКГ и контроль жизненно важных функций. Необходимо получить полный анализ крови, анализ мочи, уровень электролитов сыворотки и кровь для типирования и перекрестного сопоставления (cross-match). Всем пациенткам вводят по 0,5 мл противостолбнячной сыворотки. Из всего многообразия лабораторных показателей перед интерпретацией результатов необходимо выделить такой значимый показатель как физиологическая анемия беременных и гиперфибриногенемия. Во время беременности нормальные уровни фибриногена составляют более чем 4 г/л, тогда как у небеременных 1,5 - 4 г/л. У беременных уровень фибриногена <2 г/л может указывать на продолжающееся кровотечение и связан с высоким риском развития массивного кровотечения.

Рентгеновские снимки, которые должны быть сделаны во время первичного обследования при серьезной травме, включают рентген грудной клетки и таза. Иногда из-за страха повреждения плода рентгеновские снимки не выполняют, однако с учетом срока беременности рентгенографию делать можно. Рентгенографию следует избегать в сроке беременности <18 недель. Наибольший тератогенный потенциал ионизирующего излучения наблюдается в течение первых 5-10 нед., в период органогенеза, между 10 и 18 неделями возможно поражение ЦНС и задержка развития плода. Следует учесть, что озабоченность поглощенной дозой радиологического облучения плода не должна препятствовать рентген-диагностике. После 20 недель беременности облучение несет для плода незначительный риск, особенно если кумулятивные дозы <10 рад (100 мГр). Дозы

облучения менее 5 рад (50 мГр) не связаны с увеличением невынашивания беременности или аномалий развития плода. Во время флюорографии доза рентген-излучения минимальна (<0,1 мрад); рентгенография бедра - 1 мрад, таза - 170 мрад. Эта доза может быть дополнительно уменьшена путем защитного

укрывания беременной. КТ оказывает большее лучевое воздействие на плод, чем рентген. Для ограничения действия рентген излучения при КТ рекомендуется ограничивать как площадь исследования, так и количество срезов.

Таблица 4: Факторы риска, предусматривающие 24 ч тщательный всеобъемлющий мониторинг

- - ЧСС матери >110
- - Шкала тяжести повреждения >9
- - Явные признаки отслойки плаценты
- - ЧСС плода >160 или <120
- - Выброс из автомобиля во время автомобильной аварии

Сфокусированная абдоминальная сонография при травме не оказывает вредного излучающего воздействия и может быть использована для оценки внутрибрюшного кровоизлияния, а чувствительность метода при обнаружении внутрибрюшинной жидкости у беременных пациенток близка к 83%. В случаях серьезной травмы у матери, акушерское ультразвуковое исследование следует проводить одновременно с абдоминальной сфокусированной сонографией. «Акушерское» УЗИ может помочь в оценке гестационного возраста, расположения плаценты, частоты сердечных сокращений плода, объема околоплодных вод или подтверждения смерти плода.

Вторичная оценка

Вторичная оценка аналогична таковой у небеременных пациенток с травмой. Она включает в себя анамнез и вторичное обследование пациента. Вторичную оценку не начинают до окончания первичного обследования и интенсивной терапии/реанимации, купирования всех жизнеугрожающих состояний и стабилизации пациентки.

Собирается анамнез – быстрый анамнез:

А – аллергические реакции

М – принимаемые медикаменты

П – перенесенные в прошлом заболевания

П – последний прием пищи

С – события/ситуация, приведшие к травме

Кроме этих данных следует уточнить акушерский анамнез и особенности течения настоящей беременности. Следует выяснить, не было ли истечения каких-либо жидкостей, кровотечения из влагалища, болей в животе, схваток/сокращений.

Вторичное обследование включает в себя подробный систематический осмотр с головы до ног на предмет травм, включая осмотр промежности и влагалищное исследование.

Ведение беременной пациентки с травмой требует междисциплинарного подхода, включая врачей скорой помощи, травматологов, анестезиологов, акушеров и педиатров. Своевременный осмотр акушера-гинеколога необходимо выполнить при первичном обследовании и проведении интенсивной терапии/реанимации пациентки. Следует иметь ввиду различные осложнения со стороны плода и матери, которые могут развиться у беременной. Они указаны в таблице 5.

Таблица 5: Различные осложнения со стороны матери и плода, характерные для беременных с травмой

- ДВС-синдром вследствие отслойки плаценты и разрыва матки
- Эмболия околоплодными водами
- Преждевременные роды
- Разрыв матки
- Экстренное кесарево сечение
- Изоиммунизация матери у резус-отрицательной женщины

Изоиммунизация

В 2,6-30% случаев травм у беременных сопровождается маточно-фетальным кровотечением. Такое небольшое количество как 0,01 мл Rh-положительной крови может сенсибилизировать 70% из Rh-отрицательных женщин, что требует терапии Rh-иммуноглобулином. Поэтому, все Rh-отрицательные беременные с травмой должны получать соответствующее лечение (разовая доза Rh-иммуноглобулина 300 мг) в течение 72 часов после травмы за исключением случаев, когда поврежденный орган находится далеко от матки: конечности, голова и т. д.

Для выявления и оценки кровотечения у матери и плода предлагается тест Kleihauer-Бетке. Положительный тест указывает на внутриутробное кровоизлияние плода, однако и отрицательный тест его не исключает, поэтому его интерпретация требует осторожности. Большинство клинических лабораторий исследуют 1000 эритроцитов матери. Одна клетка плода на 1000 подсчитанных клеток матери соответствует кровотечению мать-плод объемом 5 мл. Если трансплацентарное кровотечение составляет более 30 мл крови плода, требуется дополнительная доза анти-D IgG.

Если консультацию акушера-гинеколога выполнить невозможно, беременную после завершения первичного обследования и выполнения интенсивной терапии/реанимации и исключения травм, угрожающих жизни (включая травмы конечностей) необходимо

перевести в профильный центр. Плод обычно считается жизнеспособным после 23 недель беременности, когда шанс на выживание (вне полости матки) составляет 50%. При сроке беременности менее 23 недель пациентка может продолжать лечение в травматологическом отделении, так как серьезные акушерские осложнения развиваются нечасто и плод считается нежизнеспособным (очевидно, имеется в виду, что он будет нежизнеспособным при извлечении). Если срок беременности >23 недель, беременную следует перевести в акушерский стационар.

Выписка из стационара

Беременную пациентку после травмы можно выписать из стационара при следующих условиях:

Критерии выписки из стационара

- Отсутствие признаков компрометации плода
- Отсутствие активности матки
- Отсутствие разрывов плодных оболочек
- Отсутствие кровотечения из влагалища
- 4 часа нормального электронного мониторинга плода (при его жизнеспособности).

Каждой пациентке, которая выписывается после достаточного времени наблюдения, следует сообщить о возможных настораживающих симптомах (любые признаки преждевременных родов, боли в животе, кровотечение из половых путей или

изменения шевеления плода), на которые женщина должна обратить внимание и обратиться за помощью.

Посмертное кесарево сечение

После начала сердечно легочной реанимации следует приступить к выполнению КС. Данные в поддержку КС на умирающей ограничены. К его проведению есть два основных показания:

1. Спасти мать - если сердечно-легочная реанимация неэффективна, то КС должно быть выполнено в течение 4-х минут после остановки сердца матери. После извлечения плода и устранения аорто-кавальной компрессии беременной маткой, повышается эффективность компрессии грудной клетки матери. КС выполняется в таких случаях только при беременности в сроке более 23-24 недель, когда матка уже достаточно велика, чтобы вызвать аорто-кавальную компрессию.

2. Спасти плод - если невозможно спасти мать, необходимо принять решение о спасении плода, поскольку его компрометация могла начаться задолго до того, как у матери началась

гемодинамическая нестабильность, и плод мог страдать длительной гипоксией.

Заключение

Травма остается одной из основных причин материнской смертности и заболеваемости. Лечение беременной, ставшей жертвой травмы, представляет собой достаточно сложную задачу. На каждом этапе необходимо учитывать различные физиологические и анатомические изменения, характерные для беременности, что помогает улучшить исход. Выживание таких пациенток может улучшить своевременная интенсивная терапия/реанимация и мультидисциплинарный подход с участием врачей скорой помощи, травматологов, анестезиологов и акушеров.

[Aggarwal Richa, Soni Kapil Dev, Trikha Anjan. Initial management of a pregnant woman with trauma. Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care. 2018; 8\(2\): 66 - 72](#)

Ведение послеродового кровотечения: от исследований к практике. Обзор литературы и опыта (Кардифф, Уэльс)

Частота послеродовых кровотечений (ПРК) во многих странах возросла и стала наиболее распространенной причиной смерти женщин детородного возраста. На основе данных, экстраполированных от небеременного взрослого населения при тяжелых травмах, было выдвинуто предположение, что ПРК сопровождаются нарушениями системы гемостаза. В ситуациях, в которых лабораторная диагностика системы гемостаза недоступна, рекомендуется использование свежезамороженной плазмы (СЗП) или криопреципитата в фиксированных соотношениях с эритроцитарной массой (ЭрМ). Но возникает вопрос, могут ли эти рекомендации применяться к ведению ПРК, учитывая различные исходные коагуляционные показатели пациентов.

Существует немного качественных исследований, описывающих коагулопатии, связанные с ПРК. Однако (*в них*) предполагается, что нарушения в системе гемостаза при ПРК являются результатом гемодиллюции, коагулопатии потребления, ДВС-синдрома и гиперфибринолиза.

Характер гемокоагуляционных нарушений варьирует в зависимости от причины кровотечения и осложнений беременности. Это может быть преэклампсия, сепсис или нарушение функции печени. Физиологическая адаптация беременности приводит к гиперкоагуляции при доношенном сроке беременности за счет преобладания суммарной прокоагулянтной активности над антикоагулянтной. В частности, при доношенном сроке, концентрация фибриногена (*обычно*) составляет 4-6 г/л по сравнению с 2-4 г/л у здоровых небеременных женщин. До недавнего времени не было установлено, должна ли инфузия раствора фибриногена во время тяжелого ПРК доводиться до достижения

этих значений или может варьировать. Это важно при рассмотрении роли СЗП в терапии коагулопатии при ПРК.

СЗП содержит около 2 г/л фибриногена, тогда как у женщин с кровопотерей 1000-2000 мл при атонии или травме его средняя концентрация равна примерно 4 г/л. Это означает, что в большинстве случаев инфузия СЗП при ПРК приведет к снижению концентрации фибриногена за счет гемодиллюции, т.е. неконтролируемые инфузии СЗП в фиксированных соотношениях будут проводиться женщинам с ПРК без учета какого-либо их влияния на систему гемостаза. Исследования, посвященные трансфузиям с фиксированным отношением СЗП и ЭрМ при ПРК, демонстрируют меньшее количество лабораторных коагулопатий. Однако некоторые из этих исследований содержат весьма различный подход, включая учет тактики старших врачей, использующих клинический опыт, а нефиксированные отношения трансфузионных сред. По данным этих исследований, включая результаты тромбоэластографии (тромбоэластометрии), при отсутствии клинически значимых гемокоагуляционных нарушений у женщин с умеренным или (*даже*) тяжелым ПРК СЗП можно не переливать. Недавний [обзор литературы](#) показал, что СЗП не является оптимальным способом восполнения фибриногена при ПРК.

Использование концентрата фибриногена при терапии ПРК с гипофибриногенемией

Авторы выявили, что при тяжелой форме ПРК у некоторых женщин содержание фибриногена было <1 г/л на фоне клинических проявлений гемокоагуляционных нарушений. В материалах Королевского колледжа

акушеров и гинекологов (RCOG) рекомендуется поддерживать концентрацию фибриногена >1 г/л за счет использования криопреципитата. Однако размораживание и инфузия криопреципитата требует времени, что задерживает коррекцию коагулопатии. В лечебном учреждении авторов статьи и в других центрах рассмотрели этот вопрос и ввели в практику применение концентрата фибриногена, который быстро увеличивал концентрацию фибриногена и снижал выраженность нарушений в системе гемостаза. Отчеты об использовании этой методики отражали реактивную, а не профилактическую стратегию (*терапии*) гемокоагуляционных нарушений. В более поздних работах других групп исследователей сообщалось об использовании концентрата фибриногена для лечения гипофибриногенемии. Эти отчеты избирательны и склонны к предвзятости, но достаточно перспективны для дальнейшего исследования.



Роль стандартных (скрининговых) коагуляционных тестов и определения концентрации фибриногена для выявления коагулопатии при ПРК

Исследования влияния тяжести кровотечения на стандартные (скрининговые) тесты коагуляции проводились в течение трех лет. Были рассмотрены результаты анализов женщин с ПРК >1500 мл ($n = 456$; 2,5%). Протромбиновое время (ПВ) и АЧТВ обычно оставались в пределах нормы до тех пор, пока кровопотеря не достигала 4000 - 5000 мл. Это отражало наличие достаточного количества факторов свертывания для поддержания нормального функционирования системы гемостаза, а предварительная инфузия СЗП вряд ли влияла на систему гемостаза. Напротив, содержание фибриногена быстро падало с увеличением объема кровопотери: при кровопотере 2000 мл в большинстве случаев концентрация фибриногена была ниже

нормального диапазона для доношенного срока беременности (4 г/л), а при кровопотере 4000 мл у большинства женщин содержание фибриногена оказывалось <2 г/л.

Британская система акушерского аудита по программам исследования тяжелых осложнений во время беременности (UKOSS) провела анализ (*историй болезни?*) женщин, которым была выполнена трансфузия более ≥ 8 доз ЭрМ (средняя кровопотеря 6000 мл) и выявила, что у большинства женщин содержание фибриногена снижалось <2 г/л еще до того, как в коагулограмме появлялись изменения ПВ или АЧТВ. Вероятность гипофибриногенемии зависела от причины кровотечения и чаще всего ассоциировалась с отслойкой плаценты. Все эти исследования подтверждают, что стандартные (скрининговые) тесты коагуляции ПВ и АЧТВ не информативны при акушерском кровотечении, тогда как именно уровень фибриногена в плазме может считаться терапевтической целью.

Фибриноген и Fibtem как биомаркеры прогнозирования тяжести прогрессирования ПРК

Charbit и соавторы изучали многочисленные факторы свертывания крови у женщин с ПРК. По их данным, концентрация фибриногена стала единственным независимым предиктором развития тяжелого ПРК, а содержание фибриноген <2 г/л показало 100%-положительную прогностическую значимость для прогрессирования ПРК от умеренного до тяжелого. Этот вывод был подтвержден в ретроспективных, перспективных и других исследованиях (включая настоящее), изучавших ПРК в нескольких группах (*и его терапию*) с использованием различных методологий. Все исследования также убедительно показали, что фибриноген плазмы, измеренный на ранней стадии ПРК, представляет собой биомаркер для

прогнозирования прогрессирования ПРК от умеренного до тяжелого.

Хотя оценка концентрации фибриногена плазмы дает полезную информацию, для получения результата требуется не менее часа. В ряде ситуаций с ПРК это снижает полезность данного определения. В свою очередь, метод тромбоэластометрии предоставляет косвенные данные о содержании фибриногена в течение 10 минут от момента получения пробы крови. Авторы инициировали обсервационное исследование акушерского кровотечения-1 (OBS-1) с целью выявить, может ли анализ – тест Fibtem на ROTEM (Werfen, Барселона, Испания) - предсказать прогрессирование ПРК от умеренного до тяжелого. Женщинам с ПРК >1000 мл (n=346) был выполнен анализ начального Fibtem параллельно с (клоттинговым) определением концентрации фибриногена в плазме на фоне рутинной терапии ПРК. Врачи были удивлены результатами теста Fibtem при том, что уровень фибриногена уже был известен.

Несмотря на наличие умеренной корреляции между концентрацией фибриногена и результатами Fibtem ($r=0,59$), оба показателя продемонстрировали почти одинаковое значение для прогнозирования прогрессирования ПРК. Снижение содержания фибриногена или Fibtem сопровождалось увеличением потребности в переливании ≥ 4 доз ЭрМ или (суммарно) ≥ 8 единиц препаратов крови (тромбоцитный концентрат + ЭрМ + СЗП), в использовании инвазивных методик или продолжающимся кровотечением >2500 мл. Установлено, что чем ниже были содержание фибриногена или Fibtem A5, тем выше оказалась вероятность неудовлетворительного исхода. Например, медианы (межквартильная ширина) фибриногена и Fibtem A5 у женщин, которые получали ≥ 8 доз препаратов крови, составляли 2,1 (1,8-3,4) г/л и 12 (7-17) мм, соответственно, по сравнению с теми, кто не получал (такого объема трансфузии) (3,9 (3,2-4,5) г/л и 19 (17-23) мм, соответственно). Fibtem A5 <10 мм оказался связан с более

продолжительным кровотечением (медиана: 127 мин против 65 мин, $p=0,02$), более длительным уходом: пациентки нуждались в расширенном послеоперационном уходе с усиленным вмешательством и мониторингом (медиана 24 против 11 часов, $p<0,001$) и более коротким временем до первого переливания ЭрМ ($p <0,001$). Кроме того, использование комбинации низкого содержания фибриногена и Fibtem стало наиболее сильным предиктором неблагоприятных исходов, чем использование их по отдельности.

Таким образом, исследование OBS-1 подтвердило, что низкая концентрация фибриногена или сниженный Fibtem A5, измеренные на ранней стадии ПРК, связаны с прогрессированием ПРК. Однако остается неизвестным, будет ли коррекция этих параметров улучшать исход. Кроме того, пока нет данных об уровнях фибриногена или Fibtem A5 для поддержания нормального функционирования системы гемостаза, и поэтому остается открытым вопрос о том, когда необходимо использовать препараты, содержащие фибриноген.

Триггеры для введения фибриногена при ПРК

В аудиторском отчете сравнили алгоритм на основе тромбоэластометрии (введение 3 г концентрата фибриногена при Fibtem был <7 или <12 мм при тяжелом кровотечении; СЗП использовалась, если СТ Extrem >100 сек), с предыдущей практикой лечения ПРК, основанной на инфузии «ударного пакета» (состоящего из 4 доз ЭрМ, 4 доз СЗП и 4 доз тромбоцитов для взрослого). Алгоритм на основе ROTEM был связан с уменьшением использования СЗП, криопреципитата и тромбоцитов (трансфузия >5 единиц ЭрМ потребовалась меньшему количеству женщин), меньшим развитием ТАСО- синдрома (острая перегрузка инфузией) и поступлений в ПИТ. Хотя эти данные были ретроспективными и не рандомизированными, они показали, что контроль за трансфузией с помощью ROTEM

обладает преимуществами над эмпирическим подходом к массивной трансфузии при ПРК. В проспективном двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) [A.J. Wikkelsøe с соавторами](#) изучили возможность введения 2 г фибриногена при кровопотере в 500-1000 мл независимо от концентрации фибриногена в плазме с целью уменьшения потребности в переливании ЭрМ и снижения кровопотери. Отсутствие разницы в результатах привело авторов к выводу, что раннее профилактическое введение концентрата фибриногена не имеет смысла при нормальном содержании фибриногена в плазме.

В обсервационном исследовании акушерских кровотечений-2 (OBS-2) авторы использовали Fibtem A5 и клиническую картину продолжающегося кровотечения для решения вопроса об использовании концентрата фибриногена и СЗП. В OBS-1 Fibtem A5 <16 мм (фибриноген около 3 г/л) у женщин с продолжающимся кровотечением был связан с прогрессированием кровотечения до тяжелого, что было подтверждено другими обсервационными исследованиями. OBS-2 было двойным слепым, плацебо-контролируемым РКИ, которое включало женщин с ПРК >1000-1500 мл. В исследовании рассматривалась необходимость вводить концентрат фибриногена, если Fibtem A5 был <16 мм, а кровотечение продолжалось, и ставился вопрос: приведет ли это к уменьшению использования препаратов крови. OBS-2 также исследовало безопасность отложенного переливания СЗП, если Fibtem A5 был ≥15 мм в предположении, что нормальный фибриноген является суррогатным отражением адекватного уровня других факторов свертывания.

Статистически значимой разницы для любого исхода между группами с трансфузией концентрата фибриногена и плацебо (физиологический раствор) не выявлено, что стало наглядной демонстрацией того, что концентрация фибриноген около 3 г/л является

достаточной для гемостаза при ПРК. В том числе анализы подгрупп исследования также показали, что содержание фибриногена >2 г/л или Fibtem A5 >12 мм достаточны для гемостаза, несмотря на тяжелые ПРК. Однако если Fibtem A5 или концентрация фибриногена были <12 мм или <2 г/л во время рандомизации, женщины в группе концентрата фибриногена получили меньшее количество препаратов крови и имели меньшую кровопотерю по сравнению с плацебо. Эти данные не достигли статистической значимости, возможно, из-за небольшого числа женщин, рандомизированных при уровне фибриногена <2 г/л. Однако в сочетании с данными из исследования [S. Mallaiah и соавторов](#), они свидетельствуют о том, что подходящей (*triggerной*) точкой вмешательства для использования концентрата фибриногена является Fibtem A5 <12 мм или концентрация фибриногена <2 г/л.

По опыту авторов, содержание фибриногена ниже 2 г/л является необычным при акушерском кровотечении. Объединение данных последовательных исследований и наблюдений из учреждений авторов за последние 8 лет показало частоту такого события 1-2 на 1000 родов, и аналогичная частота наблюдается во всех учреждениях в Уэльсе. В OBS-2, независимо от кровопотери, женщинам с Fibtem A5 >15 мм или у которых кровотечение было остановлено, переливание СЗП откладывалось ($n = 605$). Средняя кровопотеря (IQR) составила 1500 мл (1300-2000 мл), и ни у одной из женщин не развились гемокоагуляционные нарушения, установленные с помощью тромбоэластометрии (тромбоэластографии).

Тромбоцитопения и трансфузия тромбоцитов при ПРК

Было высказано предположение, что протокол массивной трансфузии, используемый при ПРК, должен включать в себя переливание тромбоцитов (*тромбоцитарного концентрата*).

Рекомендации указывают на необходимость при ПРК поддерживать количество тромбоцитов выше $75 \times 10^9/\text{л}$. Имеются ограниченные данные о частоте и причинах тромбоцитопении при ПРК, поэтому авторы проанализировали данные женщин, включенных в исследование OBS-1. При умеренном и тяжелом ПРК тромбоцитопения была лишь у 8 из 347 (2,3%) женщин. Двенадцать женщин (3,4%), получивших трансфузию тромбоцитов, были разделены на две группы. Первую (женщины, у которых была тромбоцитопения до родов из-за преэклампсии или ранее существовавших заболеваний, таких как иммунная или наследственная тромбоцитопения) и вторую (женщины с первоначально нормальным количеством тромбоцитов, у которых либо была отслойка плаценты, либо кровотечение >5000 мл). Результаты исследования OBS-1 были подтверждены данными UKOSS: у женщин, получивших ≥ 8 единиц ЭрМ (кровопотеря 6000 мл), среднее количество тромбоцитов на фоне кровотечения составляло $131 \times 10^9/\text{л}$, а самым низким было значение $68 \times 10^9/\text{л}$. Трансфузию тромбоцитов получили 77% этих женщин. Отслойка плаценты была связана с наибольшим снижением количества тромбоцитов (от 137 до $54 \times 10^9/\text{л}$). В отмеченных работах указывается, что количество тромбоцитов при ПРК остается достаточным для гемостаза в подавляющем большинстве случаев. Поэтому включение тромбоцитов в «ударные пакеты» приводит к тому, что женщины получают ненужные трансфузии.

Оценка кровопотери после родов и при ПРК

Ранняя диагностика ПРК с точно измеренной, а не предполагаемой кровопотерей, имеет решающее значение, поскольку врачи часто недооценивают объем кровопотери. Эта процедура является рутинной практикой и должна проводиться после каждого родов, даже если исходная кровопотеря

кажется нормальной – и является ключевым моментом в рекомендациях RCOG.

Авторы использовали практику гравиметрического измерения тампонов и салфеток с добавлением взвешенной кровопотери в конических пакетах во время исследований. Разумеется, одно лишь измерение кровопотери не приведет к улучшению результатов при ПРК, но, если оно интегрировано в систему, может улучшить исходы.

Влияние исследований в области акушерских кровотечений на улучшение качества оказания помощи

С 2013 по 2015 годы беременным, включенным в исследование OBS-2, трансфузия препаратов крови при ПРК проводилась по ранее разработанному алгоритму, а тем, кто не вошел в исследование, по алгоритму ROTEM. С 2010 года данные по результатам ПРК собирались в учреждении авторов для повышения качества оказания помощи. Во время OBS-2 использование ЭрМ уменьшилось на 32%, использование СЗП на 86%, а число женщин, получивших 5 или больше доз ЭрМ, снизилось на 86%. Кроме того, частота ПРК ≥ 2500 мл снизилась на 83%, а поступления в ПИТ вследствие потребности в продленной ИВЛ из-за ПРК, уменьшились с 4 в год до их полного отсутствия за последующие 3 года. Несмотря на такие впечатляющие результаты, нельзя однозначно утверждать, что одно лишь использование концентрата фибриногена улучшило показатели, поскольку только у 7 женщин, которым был введен концентрат фибриногена, его содержание в плазме было <2 г/л. Следует понимать так же, что и другие факторы, связанные с исследованием и исполнением протоколов, повлияли на результаты.

В ноябре 2015 года OBS-2 закончилось. Ожидалось, что улучшенные результаты сохранятся. Однако скоро стало очевидно, что это не так. Частота массивных кровотечений только возросла. И не потому, что

вышеописанный метод профилактики ПРК оказался неэффективным, он просто не использовался. Обзор 16 случаев массивных кровотечений за 6-месячный период выявил общие причины, включая возвращение к визуальной оценке кровопотери, мультидисциплинарная команда не собиралась у постели пациентки до операции, не проводилась ранняя ТЭГ или ROTEM при ПРК. Это приводило к поздней оценке тяжести ПРК и задерживало своевременное акушерское вмешательство.

Влияние прикроватных тестов (ТЭГ или ROTEM) на точечную терапию при ПРК

Во время OBS-2 протокол ROTEM использовался для решения о трансфузии препаратов крови для всех пациенток. Если в начале кровотечения результаты ROTEM были нормальными, кровотечение, скорее всего, происходило не из-за коагулопатии, а по другим причинам (атония, травма или остатки плацентарной ткани). Эти знания способствовали ранней целевой акушерской помощи и при необходимости привлечению более опытного коллеги. Если показатели гемостаза были аномальными на ранней стадии кровотечения, женщина сразу же попадала в группу высокого риска. Раннее выявление коагулопатии в таких случаях вызывает подозрение на отслойку плаценты или эмболию амниотической жидкостью. Необходима экстренная коррекция коагулопатии почти всегда с введением концентрата фибриногена и агрессивная хирургическая тактика для устранения основной причины кровотечения. Вывод авторов, подтвержденный результатами OBS-2 и других ретроспективных обсервационных исследований, состоит в том, что у небольшого числа женщин, у которых содержание фибриногена <2 г/л или FibTEM A5 <12 мм, быстрая коррекция гипофибриногемии с использованием концентрата фибриногена



хорошо корректирует нарушения системы гемостаза и является целесообразной. Хотя для подтверждения этих результатов необходимы большие проспективные исследования.

Алгоритм ведения ПРК с помощью ROTEM

При объеме кровопотери 1000 мл с продолжающимся кровотечением необходимо:

- выполнить тесты FibTEM A5 и ExTEM CT;
- о выполнить (экспресс-) определения концентраций лактата и гемоглобина, а клинический анализ крови и коагулограмму отправить в лабораторию;

о ввести транексамовую кислоту (исследование WOMAN показало, что транексамовая кислота, введенная в течение 3 часов после родов, уменьшает смертность от кровотечения без увеличения тромботических или других побочных эффектов).

Обоснование раннего проведения ROTEM заключается не только в том, чтобы быстро определить небольшое число женщин, которым необходима коррекция гемостаза, но и для того, чтобы сосредоточить акушера-гинеколога на лечении акушерских причин кровотечения при нормальном состоянии системы свертывания крови. Трансфузия препаратов крови должна быть сосредоточена на фибриногене. Если FibTEM A5 составляет ≤ 12 мм или концентрация фибриногена в плазме <2 г/л, вводится концентрат фибриногена. Концентрат фибриногена не лицензирован для этого показания в Великобритании, а альтернатива, как рекомендовано RCOG, заключается в том, чтобы использовать криопреципитат. Рекомендации по использованию концентрата фибриногена основаны на данных из OBS-2 и алгоритма Ливерпуля при ПРК. Цель состоит в том, чтобы поддерживать концентрацию фибриногена >2 г/л, как это рекомендовано RCOG 2016. Если после введения концентрата фибриногена ExTEM CT превышает 75 секунд

или соотношение ПВ/АЧТВ также выше нормы, необходимо использовать СЗП 15 мл/кг (согласно рекомендациям RCOG и данным OBS-2). Тромбоциты переливают, если их количество $<75 \times 10^9/\text{л}$ (согласно рекомендациям RCOG). Поскольку при ПРК коагулопатия может развиваться быстро, необходимо повторять анализ ROTEM и (*другие*) лабораторные исследования либо при увеличении кровопотери на каждые 500 мл, либо каждые 30 мин во время продолжающегося кровотечения, либо в любое

время в соответствии с клинической необходимостью. Лабораторные исследования повторяют после введения препаратов крови для оценки результата.

[Collins, P.W. et al. Management of postpartum haemorrhage: from research into practice, a narrative review of the literature and the Cardiff experience. International Journal of Obstetric Anesthesia , Articles in Press](#)

Ведение послеродового кровотечения: от исследований к практике. Обзор литературы и опыта (Кардифф, Уэльс) - комментарий эксперта



Буланов Андрей Юльевич – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ, отдел анестезиологии и реаниматологии.

Дорогие коллеги!

В прошлом номере мы внимательно прочитали (а если еще нет – призываю вас сделать это немедленно!) прекрасный обзор на не перстающую быть актуальной тему послеродовых кровотечений. Надо признать, что ничего принципиального нового там нет. Так, еще в начале двухтысячных была четко очерчена иерархия гемостазиологических проблем при массивных кровотечениях: сначала потребление (фибриногена и тромбоцитов – именно они непосредственно формируют тромб и от этого страдают), затем гиперфибринолиз, и лишь потом ДВС-синдром с множественным дефицитом факторов свертывания (S. Kozek-Langeneker, 2005).

Ценность работы в четкой расстановке акцентов! И, пожалуй, основной из них, пристальное внимание к фибриногену. Фибриноген, I (первый!) фактор свертывания крови – важный объект лабораторного и трансфузиологического внимания при акушерских кровотечениях. Небольшое патофизиологическое напоминание: являясь предшественником фибрина, фибриноген дает уникальный материал для непосредственного формирования тромба. В процессе тромбообразования у фибриногена нет альтернативы. Всевозможные гемостазиологические «шунты» возможны выше по путям свертывания, фибриногену же свалить ответственность не на кого. Дефицит фибриногена в результате состоявшегося кровотечения является одним из патофизиологических механизмов так называемой постгеморрагической коагулопатии.

Для оценки эффективности фибриногена, как функциональной единицы системы свертывания существует два надежных варианта тестов. Это оценка содержания фибриногена по методу Клауса и специальный тромбоэластографический тест (functional fibrinogen в ТЭГ и fibTEM в технологии ROTEM). ТЭГ-методики более достоверны при наличии дисфибриногенемии.

Триггером для заместительной терапии в акушерской практике является снижение фибриногена менее 2,0 г/л. Здесь уместна важная ремарка об особом подходе к указанному трансфузионному триggerу именно в акушерстве. Если в широкой клинической практике важное условие для определения показаний к трансфузии компонентов крови, корректирующих свертывание, наличие геморрагического синдрома, в акушерстве содержание фибриногена должно соответствовать достойному уровню всегда, даже если послеродовое кровотечение уже остановлено или родоразрешение еще только предстоит.

Где взять фибриноген для трансфузии? В нашей стране для этой цели доступен только криопреципитат, так как концентрат фибриногена в России не зарегистрирован. Но данный факт не следует воспринимать как признак отсталости. И, в ряде других стран, причем с развитым здравоохранением и доступными препаратами факторов свертывания предпочтение при лечении кровотечений отдается крио. Одна из причин этого – наличие в данном компоненте крови и других факторов, в частности XIII фактора, так же важного для тромбообразования.

Было бы очень хорошо, если бы крио был вирусактивированным. Пулированный компонент еще бы и упростили жизнь клиницистам. Принципиально важно, на самом деле, чтобы криопреципитат был! Везде, где есть риск столкнуться с акушерским (да, и не только) кровотечением. В любое время дня и ночи. И в достаточном количестве.

Спасибо авторам за эти и другие важные напоминания!

Интратекальная гематома и арахноидит, имитирующие бактериальный менингит после пломбирования аутокровью

Пломбирование аутокровью является самым эффективным методом лечения постпункционной головной боли и имеет мало осложнений. Тем не менее, хотя и редко, возможно развитие таких тяжелых осложнений, как синдром конского хвоста и судорог.

В данной статье приводится описание клинического наблюдения пациентки, перенесшей пломбирование аутокровью с последующим развитием симптомов менингита, у которой в конечном итоге был идентифицирован арахноидит вследствие интратекальной гематомы.

24-летняя первородящая с неосложненной беременностью была госпитализирована по поводу спонтанных родов на 38-й неделе беременности. По желанию женщины была выполнена ЭА, но несмотря на то, что процедуру проводил опытный акушерский анестезиолог, произошла непреднамеренная пункция твердой мозговой оболочки. В субарахноидальное пространство был введен катетер, который удалили сразу после родов.

На следующий день после родов у пациентки возникла постуральная головная боль. Для лечения первоначально была выбрана консервативная терапия. Однако на третий день после родов головная боль была настолько выраженной, что пациентке выполнили пломбирование аутокровью. Головная боль была купирована, но у женщины появились жалобы на боли в пояснице.

Через 4 дня после пломбирования аутокровью пациентка поступила в отделение экстренной помощи с жалобами на усиление болей в пояснице, двусторонние боли в ногах, головокружение, напряжение мышц шеи, постуральную головную боль в лобной области, лихорадку и озноб. При этом частота

сердечных сокращений и кровяное давление были в норме. Больная была в сознании и очаговой неврологической симптоматики зарегистрировано не было. После выполнения диагностической люмбальной пункции (в межпозвонковом промежутке L5-S1) появилось подозрение на бактериальный менингит. В анализе СМЖ – жидкость кровянистая, концентрация белка повышенна, концентрация глюкозы снижена.

Внутривенно вводили антибиотики широкого спектра действия. Для исключения эпидурального абсцесса была выполнена МРТ. Сканирование показало скапливание крови в субдуральном пространстве с уровня верхнего края L5 до конца дурального мешка. Помимо этого нервные корешки конского хвоста были «спаяны» вместе, и кровь в эпидуральном пространстве не визуализировалась. Пациентке был поставлен диагноз «арахноидит вследствие субдуральной гематомы, развившейся после пломбирования аутокровью». Поскольку у пациентки отсутствовала симптоматика поражения конского хвоста, было принято решение о проведении консервативной терапии. Не смотря на отрицательные посевы СМЖ, было решено продолжить антибактериальную терапию (на случай наличия бактерий с медленным ростом, выявление которых может быть затруднено при обычном исследовании). На момент выписки у пациентки все еще сохранялись жалобы на боль в ногах, онемение и дизестезию ягодиц, крестца и копчика. Через 3 недели боль постепенно стихла, а через 4 недели в неврологическом статусе пациентки патологии выявлено не было. Хотя арахноидит, как осложнение пломбирования аутокровью встречается

чрезвычайно редко, в литературе описано еще пять подобных случаев.

Авторы приведенного клинического наблюдения предполагают наличие трех потенциально возможных этиологических факторов, включая инъекцию крови в субарахноидальное пространство во время пломбирования аутокровью, перемещение введенной в эпидуральное пространство крови в субарахноидальное пространство через

имеющееся отверстие в твердой мозговой оболочке, либо кровотечение, связанное с непреднамеренной пункцией твердой мозговой оболочки во время родов.

Roy-Gash F, Engrand N, Lecarpentier E, Bonnet M. Intrathecal hematoma and arachnoiditis mimicking bacterial meningitis after an epidural blood patch. Int J Obstet Anesth. 2017; 32: 77 - 81

Комментарий Ассоциации AAP:

На основании данного и других ранее описанных случаев, можно предположить, что выполнение пломбирования аутокровью следует выполнять не на том же уровне, на котором проводилась предыдущая пункция. Возможно, такой подход сможет снизить риск попадания крови при пломбировке в субарахноидальное пространство.

Рекомендации Американского общества гематологов (АОГ) по лечению венозных тромбоэмболических осложнений во время беременности (основные положения)

Принципы терапии острого венозного тромбоза и тромбоза поверхностных вен

Сильные рекомендации

Беременным с острыми венозными тромбоэмболическими осложнениями (ВТЭО) рекомендуется:

- проводить антитромботическую терапию;
- применять низкомолекулярные гепарины (НМГ) по сравнению с нефракционированным гепарином (НФГ).

Условные рекомендации

Беременным с подтвержденным острым тромбозом поверхностных вен и острыми ВТЭО рекомендуется:

- применять НМГ;
- использовать режим дозирования НМГ (например, надропарин кальция – прим. ред.) один или два раза в день.

При лечении пациенток с ВТЭО и острым тромбозом глубоких вен нижних конечностей (ТГВ) не рекомендуется:

- рутинный лабораторный контроль анти-FХа для определения терапевтической дозы НМГ;
- использование катетер-направленного тромболизиса в добавление к терапии.

Беременным с острой тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) и дисфункцией правого желудочка при отсутствии нестабильной гемодинамики не рекомендуется:

- добавлять системную тромболитическую терапию к лечению НМГ.

Беременным с острой ТЭЛА и выраженной нестабильной гемодинамикой рекомендуется:

- добавить системную тромболитическую терапию к НМГ.

Беременным с низким риском острых ВТЭО рекомендуется:

- проводить амбулаторное лечение.

Антикоагулянтная терапия в преддверии родоразрешения

Беременным, получающим НМГ в терапевтических дозах для лечения ВТЭО, рекомендуется:

- использовать запланированные роды с предварительным прекращением антикоагулянтной терапии;

Беременным, получающим НМГ в профилактических дозах (например, надропарин кальция – прим. ред.), рекомендуется:

- не использовать запланированные роды с прекращением профилактической дозы антикоагулянтов по сравнению с самопроизвольными родами.

Применение антикоагулянтов при кормлении грудью

Родильницам с сохраненной лактацией, у которых есть показания к антикоагулянтной терапии, рекомендуется:

- назначать НФГ, НМГ (например, надропарин кальция – прим. ред.), Варфарин и Аценокумарол в качестве безопасных препаратов, не используя при этом оральные антикоагулянты прямого действия.

Профилактика ВТЭО

Беременным без факторов риска или с одним фактором нет необходимости проводить профилактику ВТЭО.

Женщинам, которые получали профилактические дозы НМГ во время беременности, рекомендуется использовать промежуточные или профилактические дозы НМГ в послеродовом периоде.

Пациенткам с ЭКО не рекомендуется использовать рутинную профилактику ВТЭО, но если у женщины с ЭКО диагностирован тяжелый синдром гиперстимуляции яичников необходимо назначить профилактическую антитромботическую терапию (например, надропарин нальция – прим. ред.).

Назначать профилактическую антикоагулянтную терапию необходимо только тем пациенткам, в анамнезе у которых ВТЭО были спровоцированы беременностью и связаны исключительно с гормональными факторами риска. Если же возникшие во время беременности ВТЭО не связаны с гормональными факторами риска, назначать профилактическую антикоагулянтную терапию рекомендуется только после родов.

До родов использовать профилактическую антитромботическую терапию не рекомендуется:

- беременным с гетерозиготной мутацией FV Лейдена или протромбина, а также при дефиците Протеина С или S, независимо от семейного анамнеза ВТЭО;
- беременным, у которых нет семейного анамнеза ВТЭО, но есть дефицит антитромбина или гомозиготные мутации протромбина.

Рекомендуется использовать профилактическую антитромботическую терапию до родов:

- беременным с дефицитом антитромбина, у которых есть семейный анамнез ВТЭО, и гомозиготная мутация FV Лейдена, или у которых были комбинированные тромбофилии.

В послеродовом периоде антитромботическая терапия **рекомендуется** женщинам:

- с семейным анамнезом ВТЭО и дефицитом антитромбина;
- с семейным анамнезом ВТЭО и дефицитом Протеина С или S
- с комбинированными тромбофилиями или гомозиготной мутацией FV Лейдена, или протромбина, независимо от семейного анамнеза ВТЭО

В послеродовом периоде антитромботическая терапия **не рекомендуется** женщинам:

- без семейного анамнеза ВТЭО, но с гетерозиготной мутацией FV Лейдена или протромбина, или с дефицитом антитромбина, Протеина С или S;
- с семейным анамнезом ВТЭО, гетерозиготной мутацией FV Лейдена или протромбина.

Диагностика ВТЭО

Беременным с подозрением на ТЭЛА рекомендуется применять вентиляционно-перfusionное сканирование легких по сравнению с КТ-ангиопульмографией.

Беременным с подозрением на ТГВ рекомендуются назначить дополнительные обследования (в том числе ультразвуковое исследование или магнитно-резонансную венографию) по сравнению с отсутствием дальнейших исследований после первичного отрицательного УЗИ с визуализацией подвздошных вен.

Следует отметить, что в большинстве своем эти рекомендации являются условными, т.к. имеют низкую достоверность данных. Но, тем не менее, они могут оказаться полезными в повседневной работе и помочь в оказании

высококвалифицированной пациентам.

помощи

[venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. Blood Advances 2018 2:3317-3359](#)

[Shannon M. Bates et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of](#)

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)

Тромбоэмбolicкие осложнения в послеродовом периоде остаются актуальной темой дискуссий на международных конференциях, международных сообществ и проводимых исследованиях. Недавнее опубликованное исследование [Zhi-Hua Zhou et al.](#), было посвящено определению факторов риска тромбоэмбolicических венозных осложнений (ВТЭО) в послеродовом периоде. Исследование «случай-контроль» проводилось в учреждении родовспоможения университета Чжэцзян, Китай, с января 2006 года по декабрь 2016 года; случаи госпитализации с ВТЭО в течение 1 недели после родов были выявлены в соответствии с Международной классификацией болезней девятого пересмотра. Контрольных женщин в послеродовом периоде без ВТЭО выбирали случайным образом, подбирали по дню рождения, возрасту, метода родоразрешения и количеству плодов в соотношении 4:1. Были проанализированы клинические факторы риска для послеродовых ВТЭО. При бинарном логистическом регрессионном анализе авторы нашли независимые переменные, которые были в значительной степени связаны с послеродовыми ВТЭО (все $p < 0,05$): преэклампсия/эклампсия (отношение шансов [OR], 2,89; 95% доверительный интервал [ДИ], 1,56-5,37) и послеродовое кровотечение (ОШ, 4,6; 95% ДИ, 1,71-12,40). Авторы сделали вывод, что преэклампсия/эклампсия и послеродовое кровотечение были важными факторами риска ранних ВТЭО в послеродовом периоде.

Стоит также обратить внимание на недавно вышедшие (06.12.18 г.) клинические рекомендации утвержденный Минздравом России [«Аnestезия и интенсивная терапия у пациенток, получающих антикоагулянты для профилактики и лечения венозных тромбоэмбolicических осложнений в акушерстве»](#). Особое внимание стоит уделить новой шкале оценки риска ВТЭО во время беременности и после родов, так как почти любая родильница после операции кесарева сечения будет иметь факторы риска, которые подразумевают назначению НМГ.

Депрессии дыхания после эпидурального введения Морфина для послеоперационного обезболивания при операции кесарева сечения

Основной целью авторов была оценка влияния Морфина, введенного эпидурально, на частоту дыхания у здоровых женщин после операции Кесарево сечение (КС). Из исследования были исключены женщины с физическим статусом по классификации Американского общества анестезиологов (ASA) – 2, с Синдромом обструктивного апноэ сна в анамнезе и многорожавшие. Так же в расчет не брались женщины с противопоказаниями к комбинированной спинально-эпидуральной анестезии и экстренным КС.

Данное наблюдательное исследование было проведено в больнице Seirei Hamamatsu в Сидзуоке, Япония. Были проанализированы пациентки, подвергшиеся плановому КС с использованием комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии: 1,6 мл 0,5% гипербарического Бупивакaina и 20 мкг Фентамила. После КС родильница эпидурально получала коктейль, содержащий 3 мг Морфина, 50 мкг Фентамила и 5 мл 1% Мепивакaina. После завершения операции пациентка переводилась в родильное отделение. Датчик Nellcor (для определения сатурации) устанавливался на указательном пальце руки для измерения неинвазивного артериального давления (АД). Проводилась инфузия одного грамма инъекционного Парацетамола в соответствии с внутренними рекомендациями больницы. Регулярные наблюдения, включая измерение АД, частоту пульса и температуру тела, регистрировались с часовым интервалом. Частота дыхания и сатурация непрерывно регистрировались в течение первых 24 часов после операции. Исследование депрессии было разделено на несколько групп по степени тяжести: легкая

респираторная депрессия определялась, как брадипноэ (частота дыхания ≤ 10 дых/мин) и десатурация (насыщение кислородом (SpO_2) $\leq 95\%$) в течение >1 мин; умеренная респираторная депрессия – частота дыхания ≤ 10 дых/мин и $SpO_2 \leq 90\%$; и тяжелая респираторная депрессия (частота дыхания ≤ 10 дых/мин и $SpO_2 \leq 85\%$). Количество случаев респираторной депрессии в час подсчитывалось с момента введения Морфина до момента прекращения наблюдения. На устройстве Nellcor не установлены аварийные сигналы. Если уровень $SpO_2 \leq 95\%$ был длительным, акушеркам было разрешено стимулировать дыхание пациентки. Данные сохранялись в устройстве и извлекались позже. Анализ проводился после завершения сбора данных от всех участников.



Результаты исследования

В исследовании согласились принять участие 100 пациенток. Одиннадцать из них были исключены из-за прерывистой записи на мониторах, которая предположительно была вызвана движением пальцев или разговорами, в результате чего данные всего 89 пациенток были доступны для анализа. Средний интервал между эпидуральным введением Морфина и установкой датчика составлял 52 минуты (межквартильный интервал [IQR] 38-81). Средняя продолжительность мониторинга составила 19 часов (IQR 17,0-20,4). 76 женщин (85%) испытывали, по крайней мере, один эпизод брадипноэ (частота дыхания ≤ 10 дых/мин) и 46 женщин (52%) – легкую респираторную депрессию. У 11 женщин (12%) развилась умеренная десатурация ($SpO_2 \leq 90\%$), и только у одной (1%) развилась умеренная респираторная депрессия. Ни у одной

пациентки не наблюдалось тяжелой респираторной депрессии. Средний интервал от введения Морфина до первого эпизода дыхательной депрессии составлял 3,2 часа (IQR 2,1-5,5). Общее количество пациентов с легкой респираторной депрессией в час не снижалось до окончания исследования. Для дополнительного облегчения боли 13 пациенток получали Трамадол внутримышечно, но ни одна из них не нуждалась в дополнительных опиоидах и дополнительном кислороде или Налоксоне.

При однофакторном анализе выявлено, что в группе пациентов, у которых не наблюдалось угнетение дыхания, средний возраст был немного ниже (32,4 года против 34,5 года, $P = 0,04$). Между группами, которые испытывали или не испытывали угнетение дыхания, не было существенной разницы в индексе массы тела, гестационном сроке, интраоперационном объеме инфузционной терапии или использовании Трамадола или Дроперидола.

Обсуждение исследования

Важный вывод данного исследования состоял в том, что легкая респираторная депрессия возникла у 52% здоровых молодых женщин, получавших 3 мг Морфина эпидурально в качестве анальгезии

после КС, тогда как умеренная депрессия наблюдалась только у одной женщины (1%). 85% пациенток испытали, по крайней мере, один эпизод брадипноэ. Хотя в первом случае депрессия дыхания обычно возникала через несколько часов после эпидурального введения Морфина, самый поздний эпизод возник через 13 часов. Исторически сложилось так, что частота брадипноэ после КС при введении Морфина эпидурально могла быть недооценена, потому что подсчитывалась вручную. Fuller et al., сообщили, что у 12 (0,25%) из 4880 пациенток наблюдалась частота дыхания <10 дых/мин после КС и доза

Морфина была в пределах 2-5 мг. Паласиос с соавт. сообщили, что ни у одной из 23 исследуемых ими женщин не наблюдалось снижения частоты дыхания до <12 дых/мин после введения 5 мг Морфина эпидурально. Частота брадипноэ в проведенном авторами исследовании была значительно выше, чем в предыдущих докладах. Авторы объясняют это более тщательным мониторингом частоты дыхания и сатурации.

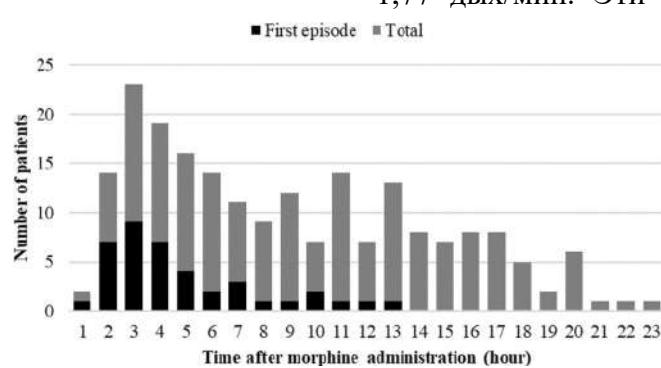
В проведенном исследовании авторы использовали систему контроля частоты дыхания Nellcor, которая включает в себя алгоритм дыхательной скорости (Rroxi), основанный на импульсной оксиметрии. Для определения точности этого метода была изучена корреляция между Rroxi и уровнем CO₂ в выдыхаемом воздухе (RRETCO₂) у здоровых добровольцев и у пациентов, находящихся в стационаре общего профиля. У здоровых людей средняя разница составляла 0,23 дых/мин со стандартным отклонением (SD) 1,14 дых/мин. У пациентов из стационара средняя разница составляла 0,48 дых/мин с SD 1,77 дых/мин. Эти данные показывают, что

алгоритм Rroxi является потенциально

жизнеспособным методом непрерывного мониторинга частоты дыхания. Несмотря на высокую частоту брадипноэ, ни одной пациентке в этом

исследовании не потребовалась дополнительная помощь, возможно, потому что акушеркам было позволено стимулировать пациенток глубоко дышать при длительном SpO₂ ≤95%. Только у одной женщины развилась умеренная респираторная депрессия. Тяжелых же депрессий дыхания не было вообще.

Не существует стандартного определения респираторной депрессии. Во время исследования пациенток после КС использовались различные методы непрерывного мониторинга, такие как



пульсоксиметрия или трансдермальное измерение уровня СО₂.

Ledha et al. определяли респираторную депрессию как SpO₂ ≤90% и обнаружили такую частоту только у 23% пациенток, которые получили 150 мкг Морфина интрапекально.

Bauchat et al. выявляли респираторную депрессию с помощью трансдермального определения СО₂>50 мм рт.ст., и в их исследовании частота составила 32% среди пациенток, которые получили 150 мкг Морфина интрапекально. Dalchow et al. определяли респираторную депрессию как SpO₂ ≤90% и/или трансдермальный уровень СО₂>52 мм рт.ст. длительностью более двух минут и выявили частоту 17,8% у пациенток, которые получили 300 мкг Диаморфина интрапекально. В исследовании авторов определение респираторной депрессии включало как брадипноэ, так и десатурацию. Они предполагали, что данное определение позволило бы провести раннее вмешательство для предотвращения гипоксических осложнений в клинических условиях.

Существует вероятность ложноположительных результатов с использованием этого определения. Однако мы рассмотрели возможность уменьшения ложноотрицательных результатов, более клинически полезных из-за важности раннего выявления угнетения дыхания. В результате нашего строгого определения понятия «респираторная депрессия», в данном исследовании частота развития этой депрессии была выше, чем в предыдущих отчетах. Если же рассматривать только умеренную десатурацию, то частота ее составила 12% в нашем исследовании и 23% в исследовании, проведенном Ledha et al. Это определение способствует раннему выявлению легкого угнетения дыхания и стимуляции пациенток.

С момента введения в клиническую практику в 1979 году использования Морфина нейроаксиально, часовое наблюдение за частотой дыхания было признано «абсолютно неприемлемым». Хотя мониторинг частоты дыхания рекомендуется ASA, периодическая

проверка медсестрой подвержена ошибкам и не является эффективным методом в клинической практике. Вычисление частоты дыхания с помощью импульсной оксиметрии позволяет проводить непрерывный мониторинг с использованием одного неинвазивного датчика и может обеспечить более безопасное и удобное послеоперационное наблюдение, как для пациенток, так и для акушеров.

Результаты этого исследования должны интерпретироваться в контексте ограничений исследования. Во-первых, это не слепое рандомизированное исследование. По этическим соображениям было невозможно включить в исследование плацебо-контролируемую контрольную группу, поэтому не ясно, насколько степень брадипноэ была связана с эпидуральным введением Морфина. Женщины, которые получают меньшую дозу Морфина или вообще не получают Морфин, могут по-прежнему быть подвержены брадипноэ, используя наше определение. В связи с этим, необходимы дальнейшие исследования. Во-вторых, несмотря на то, что мы исключили пациенток, которые сообщили об обструктивном апноэ во сне, фактическая распространенность этого расстройства в нашей популяции и ее влияние на наши результаты, неизвестна. Данные об уровне сознания в момент возникновения респираторной депрессии могли бы быть полезными в качестве триггерного фактора.

Заключение

Пятьдесят два процента женщин, получивших 3 мг Морфина эпидурально для послеоперационного обезболивания после плановой КС, испытывали легкую респираторную депрессию, и только у 1% развилась умеренная депрессия. Брадипноэ возникло у 85% женщин. Непрерывный мониторинг, как частоты дыхания, так и сатурации в течение 24 часов после КС, может способствовать раннему выявлению угнетения дыхания после нейроаксиального введения Морфина.

Terada, S. et al. Incidence of respiratory depression after epidural administration of morphine for cesarean delivery: findings using a continuous

respiratory rate monitoring system. International Journal of Obstetric Anesthesia. Published online: October 26, 2018

Массивное акушерское кровотечение

Акушерские кровотечения возникают в 5% от общего количества родов и обычно связаны с кровопотерей более 500 мл при родах через естественные родовые пути или более 1000 мл при родоразрешении путем операции кесарева сечения (КС). Несмотря на мировые тенденции по снижению показателей материнской смертности, кровотечение во время беременности и родов остается основной причиной случаев near miss (NM) в акушерстве.

В Африке и Азии акушерское кровотечение является причиной более 30% всех случаев материнской смертности. В Китае этот показатель варьируется от 2 до 16%. В Соединенном Королевстве показатель массивного акушерского кровотечения (МАК) составляет 6 случаев на 10000 родов, а коэффициент смертности – 1 на 1200 случаев МАК. Общий уровень смертности от акушерских кровотечений составляет 0,39 на 100000 родов, и МАК в настоящее время является третьей по частоте причиной материнской смертности.

Несмотря на относительно низкий уровень смертности от акушерских кровотечений в экономически развитых странах, была высказана обеспокоенность по поводу растущего количества кровотечений, обусловленных увеличением частоты послеродовых кровотечений (ПРК), связанных с атонией матки. Частота МАК по другим причинам, требующим госпитализации в отделение

интенсивной терапии, также очень высока. Поэтому анестезиологи-реаниматологи все чаще сталкиваются с необходимостью интенсивной терапии при массивном акушерском кровотечении, которая включает в себя коррекцию витальных функций роженицы и коагулопатий, связанных с кровотечением.

Нам всегда хочется заглянуть в будущее и ответить на вопрос: какой прогноз ждет роженицу с массивным акушерским кровотечением в нашей конкретной ситуации. Группа авторов из Шанхайского госпиталя (Китай) провела обсервационное исследование, чтобы выяснить, были ли определенные клинические или лабораторные показатели у рожениц с МАК связанны с неблагоприятными исходами. [1]

Исследуемая когорта была разделена на две группы (с МАК и без МАК). Массивное акушерское кровотечение определялось при кровопотере более 2500 мл крови. Другие определения включали: снижение концентрации гемоглобина ≥ 40 г/л от исходного уровня; необходимость переливания ≥ 5 единиц концентрата эритроцитов или необходимость лечения коагулопатии.

Несмотря на то, что для диагностики использовались различные критерии, МАК, обусловленное атонией матки, все еще имеет высокий риск неблагоприятного исхода для матери. В проведенном исследовании основной причиной NM в палате интенсивной терапии (ПИТ) были плацентарные

факторы (74%) и нарушения коагуляции (14%). У рожениц с МАК было много неблагоприятных исходов, таких как: материнская смертность (3,9%), перинатальная смертность (43%), гистерэктомия (9,8%), ДВС-синдром (13,7%), забрюшинная гематома (13,7%), шок (31,4%), остановка сердца (7,8%), инсульт (7,8%), синдром полиорганной недостаточности (СПОН) (11,8%) и релапаротомия (11,8%). Такие изменения могут быть отражением последних тенденций в лечении МАК, которые включают в себя увеличение объемов применения препаратов факторов свертывания крови.

Изучение переменных риска МАК, определенных с помощью однофакторного анализа, показало, что гестационный срок, количество беременностей, роды через естественные родовые пути и предыдущий аборт связаны с высоким риском МАК и влияние этих факторов является значительным для гестационного срока на момент постановки диагноза. Многопараметрический анализ показал, что гестационный срок и роды в анамнезе являются факторами риска для массивного акушерского кровотечения. Роженицы с меньшим гестационным сроком имеют большую склонность к МАК. Проведенное исследование показало, что первородящие имели меньшую частоту МАК, а многорожавшие женщины, напротив, чаще были подвержены массивным акушерским кровотечениям. Также было выявлено, что возраст, индекс массы тела, многоплодная беременность и

хроническая гипертензия никак не связаны с МАК.

Раньше в центре внимания врача были лабораторные показатели и клиническая картина роженицы, описывающие массивное акушерское кровотечение. Однако в проведенном исследовании различий в большинстве лабораторных показателей между группой с МАК и группой без МАК авторы не обнаружили. За исключением уровня фибриногена и D-димера. Это сделало врачей неспособными точно оценить степень критического состояния рожениц. Тем не менее, оценки АРАСНЕ II и SOFA были значительно выше в группе с МАК, чем в группе без МАК. Оценка АРАСНЕ II предсказывает риск летального исхода и используется для принятия решения об изменении тактики лечения. Чем выше количество баллов по АРАСНЕ II, тем хуже прогноз и, соответственно, выше риск летального исхода.

Кроме увеличения длительности пребывания в палате интенсивной терапии и в больнице, большинство других неблагоприятных исходов у матери были статистически различны между двумя группами. В настоящее время SOFA является широко используемой шкалой для оценки тяжести повреждения органов у критически больных пациентов. В проведенном исследовании оценка SOFA в группе с МАК была выше, чем в группе без МАК. Случай NM с МАК имели высокий риск недостаточности или повреждения нескольких органов. Шкала ДВС-синдрома была использована для оценки нарушения

коагуляции у рожениц. По мере изменения в сторону гиперкоагуляции и ингибирования фибринолиза в доношенных сроках беременности при возникновении МАК одновременно развивается гиповолемия и истощение факторов свертывания. Если факторы свертывания крови не восполняются, трудно достичь адекватного гемостаза. Когда факторы свертывания крови истощаются, количество продуктов распада фибринова увеличивается из-за усиленного фибринолиза, а сокращение матки вторично тормозится. Это приводит к атонии матки. В проведенном исследовании уровень фибриногена был ниже, а D-димер был статистически выше среди рожениц с МАК. В результате, кровотечение увеличивалось, что, возможно, вызывало ДВС-синдром, забрюшинную гематому, релапаротомию и другие неблагоприятные исходы для матери.

При дальнейшем исследовании авторами было обнаружено, что показатели по шкале SOFA имели относительно хорошую ценность для прогнозирования релапаротомии, а оценка по шкале ДВС-синдрома имела хорошую ценность для прогнозирования развития забрюшинной гематомы. Эти данные демонстрируют значимость клинических показателей наравне с результатами лабораторных исследований.

Все мы прекрасно знаем и используем шкалы APACHE II и SOFA у неакушерских пациентов, когда изменение количества баллов действительно отражает динамику состояния и степень риска летального

исхода. Возможно, у рожениц в критическом состоянии имеет смысл использовать эти шкалы для динамической оценки состояния и прогнозирования осложнений.

Однако, чтобы делать прогнозы, необходимо правильно провести лечение МАК. Только так нам удастся предотвратить возможные осложнения и улучшить исход. Терапия при МАК должна включать в себя четкий протокол действий. Именно поэтому в нашей стране и в большинстве зарубежных стран создаются протоколы лечения при массивном акушерском кровотечении.

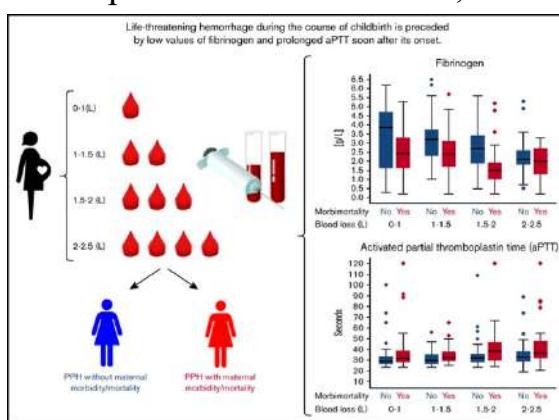
Послеродовое кровотечение (ПРК) является одной из основных причин материнской смертности во всем мире. Эта цифра растет в западных странах, включая Великобританию, Канаду, США и Австралию. Не существует единого определения тяжелого ПРК. Некоторые исследователи используют не только объем кровопотери, но и другие критерии, которые определяют более тяжелые кровотечения (снижение гемоглобина на 40 г/л, 4 или более единиц перелитой крови, хирургическое вмешательство или смерть). Частота тяжелого ПРК (с необходимостью трансфузии или хирургического вмешательства) составляет 3 случая на 1000 родов, а материнская смертность от ПРК составляет 2 случая на 100000 родов. Структурный подход к лечению массивного акушерского кровотечения в последнее время приобрел популярность, в первую очередь, благодаря разработке протоколов при массивном кровотечении (ПМК) у пациентов с травмами.

В ретроспективных обзорах по использованию ПМК применение их в акушерской практике составляет не более 4%. Считается, что быстрое использование компонентов крови и хирургическое вмешательство для профилактики и лечения коагулопатии, ацидоза и гипотермии являются ключевыми для улучшения результатов лечения пациентов с массивными кровотечениями.

Национальные рекомендации многих стран поддерживают использование ПМК как части терапии ПРК. Из систематических обзоров не ясно, улучшает ли использование ПМК результаты для пациентов. В акушерстве внедрение системного подхода, такого как использование ПМК, улучшает физиологические

показатели роженицы (температуру, рН и меньшую частоту коагулопатии), не влияя на важные клинические результаты (продолжительность пребывания в стационаре и смертность).

Целевые показатели качества использования ПМК в акушерстве не определены в литературе, и не ясно, нужно ли их модифицировать исходя из показателей, предложенных при лечении кровотечений в травме. Предыдущие исследования показали изменчивость во всех аспектах эффективности ПМК для пациентов с травмами. Вероятно, это будет преувеличено для ПМК в акушерстве из-за их редкости, и, следовательно,



медицинского персонала поддерживать компетентность. Рекомендованы регулярные моделирования ПМК для улучшения качества оказания помощи и использования протокола, так как образование через моделирование превосходит обучение без симуляторов для получения знаний и улучшения результатов для пациентов.

С. Маргарио с коллегами провели ретроспективный анализ применения протокола при массивном акушерском кровотечении. Целью исследования было использование показателей качества, разработанных междисциплинарной группой, чтобы проиллюстрировать области улучшения качества оказания медицинской помощи за пятилетний период использования ПМК. [2]

Несмотря на то, что использование ПМК в акушерстве является не таким уж частым событием, оно играет роль в стандартизации оказания медицинской помощи и обеспечении быстрого доступа к компонентам крови. Показатели качества, выбранные междисциплинарной группой, позволили определить институциональное соответствие ПМК. Аудит был сфокусирован на тяжелых ПРК с активацией ПМК.

Исследование показало несколько примеров превосходного выполнения ПМК, однако было выявлено их редкое соблюдение для своевременного анализа газов крови, мониторинга уровня

фибриногена и лактата, а также мониторинга и лечения гипотермии. Отсутствовала документация по доставке компонентов крови и обсуждению остановки ПМК.

Мониторинг температуры проводился только у 4 из 17 (24%) пациенток, и менее половины пациенток проводили мероприятия для предотвращения переохлаждения. Гипотермия способствует коагулопатии при массивной кровопотере. У большинства пациенток была установлена артериальная линия, но анализы газов артериальной крови были взяты в первые 30 минут менее, чем у половины пациенток. Поскольку ацидоз участвует в развитии коагулопатии, его диагностика крайне необходима. Авторы изменили укладку при ПМК, включив в нее пробирки для крови и шприцы для анализа газов крови, чтобы помочь соблюдению требований.

Только трем пациенткам (18%) поддерживали уровень гемоглобина в пределах целевого диапазона (55–95 г/л); у 5 (29%) был, по крайней мере, один случай, когда уровень гемоглобина был ниже 55 г/л, а у 12 пациенток (71%) один раз показатель был выше 95 г/л. Происходило как избыточное, так и недостаточное переливание компонентов крови, хотя избыточная трансфузия была более частой. В настоящее время рекомендуется после переливания 2–4 доз эритроцитов проводить лабораторную оценку потребности в дополнительных дозах эритроцитов.

Были выявлены две основные причины ПРК. У 13 из 17 пациенток

(77%) была атония матки, а у 9 из 17 (53%) наблюдалась патологическая плацентация. Атония матки является самой распространенной причиной ПРК в мире; своевременное введение утеротоников было показателем качества оказания помощи и соответствия ПМК, где введение двух утеротоников в течение 30 минут использовалось в 71% случаев.

Сниженный уровень фибриногена (<2 г/л) связан с более тяжелым ПРК и является предиктором прогрессирования ПРК до тяжелого. В проведенном анализе уровень фибриногена был определен у 12 из 17 пациенток (71%) в течение 30 минут после активации ПМК и ежечасно у 9 из 17 (53%) пациенток.

Исследование WOMAN показало, что использование транексамовой кислоты снижает частоту материнской смертности от кровотечения, особенно если транексамовая кислота вводится максимально быстро после начала кровотечения. Введение транексамовой кислоты является основным компонентом ПМК. 12 из 17 пациенток получали транексамовую кислоту в течение 30 минут после активации ПМК.

Использование ПМК позволило провести серьезные организационные изменения. Так для повышения оценки эффективности работы персонала необходимо фиксировать время:

- начала активации ПМК;
- прибытия членов клинической команды;
- заказа компонентов крови и доставки их в операционную (или палату).

Таким образом положительный эффект от использования ПМК может варьироваться в зависимости от времени суток, квалификации членов команды и других действий, происходящих в стационаре. Проспективный анализ показателей качества помогает выявить человеческие факторы и системные проблемы.

Этот пятилетний обзор использования ПМК при массивных акушерских кровотечениях выявил низкие показатели соответствия документации мониторинга гипотермии, выполнения регулярных тестов коагуляции и поддержания уровня гемоглобина в указанном целевом диапазоне.

Действительно, известная нам всем триада смерти (гипотермия, ацидоз и коагулопатия) может привести к необратимым последствиям, и случай near miss превратится в упущенную

возможность спасти роженицу. Поэтому очень важно отслеживать температуру (как роженицы, так и помещения, в котором она находится) и лабораторные показатели коагулограммы.

Довольно интересно выглядит большой национальный обзор, проведенный в Нидерландах. Группа ученых (TeMpOH-1 study group) проанализировала показатели коагулограммы при акушерских кровотечениях и пришла к выводу, что у рожениц с тяжелым ПРК низкий уровень фибриногена (<2 г/л) и удлиненное АЧТВ (более 39 секунд) на самых ранних стадиях кровотечения (до 2 литров) приводили к серьезным осложнениям и даже летальным исходам [3]. Эти выводы схожи с многочисленными исследованиями, опубликованными ранее.

Роненсон А.М.

Список литературы

1. Yun X., Peijie H., Jiang D., Mei K., Rui T., Hui X. et al. Massive obstetric hemorrhage in maternal near miss in ICU: a retrospective analysis from a maternity center in Shanghai, China. *Int J Clin Exp Med* 2018; 11(9): 9638-45
2. C. Margarido, J. Ferns, V. Chin, T. Ribeiro, B. Nascimento, J. Barrett, E. Herer. et al. Massive hemorrhage protocol activation in obstetrics: a 5-year quality performance review. *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2018) [Epub ahead of print]
3. Gillissen A, van den Akker T, Caram-Deelder C, et al. Coagulation parameters during the course of severe postpartum hemorrhage: a nationwide retrospective cohort study. *Blood Adv.* 2018;2(19):2433-42

Эффективность высокопоточной назальной оксигенации по сравнению со стандартной преоксигенацией маской

Данное исследование проводилось с ноября 2017 года по январь 2018 года.

40 беременных женщин были случайным образом распределены по группам с высокопоточной назальной оксигенацией (HFNO) ($n = 20$) и контрольной группой ($n = 20$). Все беременные получили преоксигенацию рандомизированным методом, но три пациентки в группе HFNO не попали в окончательный анализ из-за ошибок измерения etO_2 ; двум пациенткам не удалось создать достаточное уплотнение маски при выдохе, а одна пациентка не смогла перенести HFNO со скоростью потока кислорода 70 л/мин. Характеристики пациентов между группами были схожими.

Поперечные парные тесты Тьюки, сравнивающие средние значения между HFNO и контрольной группами в каждый момент времени, показали отсутствие существенной разницы etO_2 на исходном этапе (16,1% против 15,9%, $p = 0,99$) или после окончания исследования (17,2% против 17,3%, $p = 1,0$). Тем не менее, HFNO имела более низкое оценочное предельное среднее значение etO_2 по сравнению с контрольной группой после трехминутной преоксигенации с дыхательным объемом (87,4% против 91,0%, $p = 0,02$), а также после восьми вдохов с жизненной емкостью легких (85,9% против 91,8%, $p < 0,0001$).

После трех минут дыхания в группе HFNO только 8 из 17 (47%) беременных

смогли достичь $\text{etO}_2 \geq 90\%$ по сравнению с контрольной группой, где 17 из 20 (85%) женщин показали такой же результат. Максимальная скорость потока кислорода 70 л/мин переносилась 14 из 17 (82%) пациентками с HFNO. Одной пациентке потребовалось снижение скорости потока до 60 л/мин, а двум пациенткам - дальнейшее снижение скорости до 50 л/мин. Не было также и существенной разницы в комфорте между двумя группами.

Авторы обнаружили, что только 4 из 17 (24%) беременных в группе HFNO могли дышать с закрытым ртом в течение периода до оксигенации. Среднее значение (SD) etO_2 для пациенток, которые могли дышать с закрытым ртом в течение по меньшей мере 50% периода до оксигенации, по сравнению с дыханием с открытым ртом более 50% времени, составляло 90,3% (3,4%) и 82,0% (8,9%) соответственно, $p = 0,07$.

Основной результат проведенного исследования заключается в том, что преоксигенация здоровых беременных в доношенном сроке с HFNO работает хуже, чем стандартная преоксигенация с использованием лицевой маски. Тем не менее, некоторые аспекты результатов исследования согласуются с более ранними изысканиями в данной области. В совокупности эти результаты свидетельствуют о том, что стандартная преоксигенация с использованием маски

достаточно эффективна, и HFNO не всегда имеет преимущество.

Одна из причин, по которой HFNO не достигла подобного или более высокого etO_2 по сравнению со стандартной маской, может быть связана с потерей потока кислорода. Небольшое неакушерское исследование с преоксигенацией не показало существенной разницы в etO_2 между стандартной маской и HFNO через 3 минуты использования с техникой закрытого рта; однако etO_2 был ниже после того, как участники дышали в течение 3 минут, используя технику открытого рта. Несмотря на то, что авторы исследования дали рекомендации беременным дышать с закрытым ртом, только 24% пациенток смогли это сделать. Фактически, в группе HFNO было два выброса пациенток, у которых значения etO_2 составляли 70% и 72%, потому что обе эти пациентки, как было отмечено, дышали с открытым ртом.

Другая возможная причина низкой эффективности в группе HFNO заключается в том, что HFNO на самом деле не увеличивает запас кислорода у пациентки, а просто поддерживает оксигенацию во время апноэ. Авторы не оценивали этот важный момент на этапах индукции. Хотя измерение etO_2 имеет явные преимущества, оценка суммарного поглощения кислорода организмом во время преоксигенации может быть более показательной.

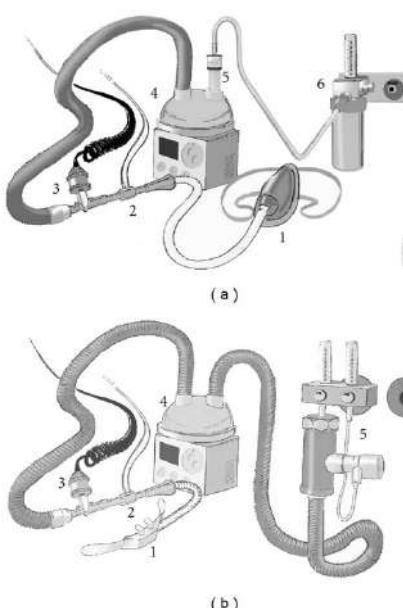
Было установлено, что при использовании преоксигенации HFNO у небеременных пациентов, которым проводилась быстрая последовательная индукция (RSI) в экстренной хирургии, в ситуации аналогичной общей анестезии в акушерстве, частота десатурации ниже 93% была меньше по сравнению с преоксигенацией с использованием маски, без регургитации желудочным содержимым.

Авторы проведенного

физиологического исследования на беременных не изучали время десатурации в качестве конечной точки, так как не могли подвергать здоровых рожениц общей анестезии и длительному апноэ в рандомизированном исследовании.

Авторы использовали максимальную скорость потока 70 л/мин при HFNO

по сравнению с рекомендованной производителем 40-50 л/мин, поскольку в проведенных ранее исследованиях это было более эффективно. Важно отметить, что HFNO хорошо переносится и приемлема для большинства пациенток, несмотря на использование максимальной скорости потока кислорода. Они не сравнивали скорость потока HFNO непосредственно с 70 л/мин, используя плотно прилегающую лицевую маску, так как это могло привести к баротравме легкого путем образования полузамкнутого контура.



Есть несколько ограничений в проведенном исследовании. Во-первых, было невозможно «ослепить» исследование из-за характера вмешательства. Во-вторых, мы использовали etO₂ в качестве эталона эффективности преоксигенации. В предыдущих исследованиях изучалась степень десатурации и газов артериальной крови во время апноэ после индукции. Авторы не знают, как

эти два метода могут сравниваться в реальной экстренной ситуации. Наконец, они изначально определили данное исследование как не неполноценное, и в последующих работах, которые будут использовать другой анализ мощности *de novo* и преодолевать эти ограничения, было бы желательно определить место HFNO в акушерской практике.

[Shippam W, Preston R, Douglas J, Taylor J, Albert A, Chau A. High-flow nasal oxygen vs. standard flow-rate facemask pre-oxygenation in pregnant patients: a randomised physiological study. Anaesthesia. 2019 Jan 20 \[Epub ahead of print\]](#)

Безопасность применения утеротоников: что должен знать анестезиолог-реаниматолог

Ежегодно во всем мире регистрируется более 10 миллионов случаев акушерских кровотечений, большинство из которых возникает в раннем послеродовом периоде. Согласно статистическим данным, около 80% таких кровотечений вызваны атонией матки, что является причиной материнской смертности. Следует учитывать, что при абдоминальном родоразрешении частота кровотечений в 3-5 раз выше по сравнению с самопроизвольными родами. Снижение частоты и объема кровопотери как при самопроизвольных родах, так и кесаревом сечении достигается применением целого комплекса мероприятий, среди которых особое место занимают утеротонические средства. В настоящее время с максимально высоким уровнем доказательности утеротоники используются с целью профилактики послеродового гипотонического кровотечения, а также для активного ведения третьего периода родов.

К современным утеротоническим препаратам, используемым в настоящее время в акушерстве, относятся производные Окситоцина (ОТ), алкалоиды спорыньи и аналоги простагландинов E_1 , E_2 , $F_{2\alpha}$ (Карбопрост, Динопрост, Мизопростол, Динопростон, Сульпростон).

Поиск и анализ литературы по базам данных Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library,

EMBASE, Global Health, CyberLeninka, РИНЦ, материалам ведущих мировых организаций: World Health Organization, American Academy of Family Physicians, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Reviews показал, что среди всех перечисленных утеротоников наиболее эффективным и широко используемым является ОТ и его производные. ОТ позиционируется препаратом первой линии как для профилактики, так и лечения послеродовых кровотечений.

Выраженный утеротонический эффект ОТ опосредован активацией окситоциновых рецепторов (OTP) миометрия, относящихся к суперсемейству G-протеинов, посредством стимуляции фосфолипазы С. Активированные OTP увеличивают частоту и силу сокращений миоцитов путем сенсибилизации их сократительного аппарата к кальцию. Количество рецепторов и их реакция на действие ОТ возрастает по мере прогрессирования беременности из-за воздействия эстрогена и достигает максимума к концу III триместра. По сравнению с миометрием небеременных женщин в предродовой матке число OTP возрастает в 300 раз. В начале родов число OTP становится еще больше, в 2-

2,5 раза выше, чем при доношенном сроке беременности.

В свете рассматриваемой темы безопасности применения утеротоников, необходимо знать, что кроме матки, ОТ также находятся в сердце и крупных сосудах. В естественных условиях ОТ действует как паракринный и/или аутокринный медиатор различных многочисленных биологических эффектов.

Анестезиологу-реаниматологу крайне важно знать эффекты, оказываемые ОТ на сердечно-сосудистую систему. Кроме утеротонического эффекта действия ОТ включают в себя: парасимпатическую нейромодуляцию, вазодилатацию, отрицательные инотропный и хронотропный эффекты и, как следствие, снижение артериального давления (АД). Метаболические эффекты действия ОТ опосредованы высвобождением оксида азота, предсердного и мозгового натрийуретического пептида. Клиническими проявлениями этих эффектов являются: гиперемия, тошнота, рвота, боль в груди, головная боль, тахикардия, изменения ST сегмента, ишемия миокарда, отек легких. Поскольку ОТ по строению схож с антидиуретическим гормоном, от которого отличается всего лишь двумя аминокислотами, этот гормон также обладает антидиуретическим эффектом. ОТ в больших дозах способен задерживать жидкость, провоцировать отек легких, судороги и кому.

В практике сердечно-сосудистые изменения, связанные с введением ОТ

обычно незначительны (15-20%), непродолжительны и нормально переносятся здоровыми женщинами. Функциональное состояние печени, почек и фермент окситоциназа ответственны за короткий период полураспада ОТ. Однако, несмотря на это, в крупных исследованиях не подтверждена зависимость материнской и перинатальной заболеваемости от использования ОТ и его дозы. В литературе встречаются сообщения, указывающие на то, что при определенных условиях применение ОТ может приводить к развитию грозных осложнений. Так, например, при развитии послеродового кровотечения, сопровождающегося нестабильностью гемодинамики, использование ОТ и его производных потенцирует усугубление ситуации. Исследования M. Jonsson и соавт. показали, что длительная инфузия ОТ на фоне гипотонического кровотечения приводит к увеличению концентрации маркера ишемии миокарда тропонина и сопровождается депрессией сегмента ST.

В условиях нейроаксиальной анестезии из-за снижения компенсаторных рефлекторных реакций неблагоприятные гемодинамические эффекты ОТ усиливаются. Значимое снижение АД сопровождается уменьшением сердечного выброса за счет развития брадикардии, увеличением времени выброса левого желудочка и расширением сосудов малого круга кровообращения. При этом было отмечено, что упреждающее введение Фенилэфрина не позволяет купировать нежелательные

гемодинамические эффекты ОТ. Попытки предупреждения и коррекции гемодинамических эффектов ОТ препаратами кальция также не увенчались успехом.

Описана серия случаев материнской смертности от кардиоваскулярных осложнений, возникших при введении ОТ как в условиях гиповолемии на фоне патологической кровопотери, так и без нее. Описываемые случаи летального исхода рожениц связывали именно с высокой дозой вводимого ОТ – 10 МЕ, однако, согласно инструкции к препарату, эта доза является рекомендуемой для интраоперационной профилактики и лечения гипотонии матки и даже не приближается к предельно допустимой – 40 МЕ. Вместе с тем введение даже 5 МЕ ОТ пациенткам, не имеющим соматической патологии во время абдоминального родоразрешения вызывает снижение общего периферического сосудистого сопротивления на 60% и АД на 33%. При кардиальной патологии и тяжелой преэклампсии эти дозировки могут быть чрезмерными. Следовательно, при различных клинических ситуациях дозу вводимого препарата следует подбирать индивидуально.

Сочетание ОТ с Метилэрго метрином усиливает риски развития кардиальных осложнений. Считается, что одной из причин возникновения острого инфаркта миокарда в послеродовом периоде является нарушение кровотока в проксимимальных отделах коронарных сосудов. В 1990 году впервые был

описан случай тотального спазма трех коронарных артерий при введении Метилэрго метрина, подтвержденный ангиографически. Полагают, что в основе этого процесса лежат структурные и биохимические изменения стенки сосудов, обусловленные избытком прогестерона, а также эозинофилия и недостаточность плазматического фактора, стимулирующего синтез простациклина и увеличение концентрации липопротеинов. Применение Метилэрго метрина сопровождается повышением уровня АД, которое наиболее выражено в первые 24 часа после родов. Дополнительное введение Метилэрго метрина может спровоцировать ишемию и некроз сердечной мышцы. Согласно исследованиям В.Т. Bateman и соавт., применение Метилэрго метрина приводит к пяти дополнительным случаям острого коронарного синдрома и к трем дополнительным случаям инфаркта миокарда на 100000 родильниц. В связи с вышеизложенным, применение Метилэрго метрина должно осуществляться строго по показаниям, а точнее сказать, только при неэффективности ОТ и отсутствии противопоказаний к его назначению (облитерирующие заболевания периферических сосудов, заболевания сердца, артериальная гипертензия, преэклампсия).

Важно знать, что нежелательные эффекты ОТ зависят не только от дозы, но также и от способа и скорости введения препарата.

В сравнительных исследованиях гемодинамических эффектов различных доз ОТ и способов их введения было установлено, что при быстром болюсе 10 МЕ ОТ практически в 100% случаев возникает гипотония, переходная тахикардия, на кардиограмме можно зарегистрировать признаки ишемии миокарда. Значительное снижение среднего АД происходит через 30 секунд после введения, а увеличение частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, только через 1-5 минут. Проведенные исследования показали, что быстрое болюсное введение 10 МЕ ОТ во время общей анестезии приводит к повышению давления в легочной артерии в течение 10 минут. Появление болей за грудиной и возникновение отека легких также связано с быстрым болюсным введением 10 МЕ ОТ.

Было показано, что медленное введение ОТ может эффективно минимизировать сердечно-сосудистые побочные эффекты без ущерба для терапевтического эффекта. Вместе с тем, исследование G. Davies и соавт. показало, что медленная инфузия 10 МЕ ОТ сопровождалась более выраженным снижением АД и тахикардией, чем медленное болюсное введение препарата, при этом достоверно большей величиной кровопотери.

Последние рандомизированные контролируемые исследования показали, что болюсное введение 5 МЕ ОТ имеет такую же эффективность с меньшим количеством побочных эффектов, как и традиционная доза – 10 МЕ. От дозы ОТ зависела не только

выраженность снижения АД, но и скорость его восстановления.

Исследования J.S. Thomas и соавт. показали меньшую частоту возникновения побочных эффектов от введения 5 МЕ ОТ в течение 5 минут по сравнению с быстрой болюсной инъекцией препарата. Следовательно, возникновение таких симптомов, как покраснение лица и груди, тошнота и рвота, головная боль, в том числе и в раннем послеоперационном периоде тесно связаны с дозой, скоростью и кратностью введения ОТ. Медленное введение препарата уменьшает риск возникновения побочных эффектов и не способствует увеличению кровопотери.

Анализ литературы по приведенным в начале статьи базам также показал, что эффективная доза ОТ может быть ниже традиционно используемых (10 и 5 МЕ).

В исследованиях было показано, что на поздних сроках гестации до наступления родов эффективное сокращение матки может быть достигнуто при болюсном введении ОТ в дозе, не превышающей 1 МЕ, минимальная эффективная доза – 0,35 МЕ, что приемлемо во время планового кесарева сечения. В родах минимальная эффективная доза ОТ примерно в 9 раз выше. Эта разница, как полагают, возникает из-за уменьшения числа свободных ОТР, их десенсибилизации во время схваток. Было установлено, что ED90 (максимальная терапевтическая доза лекарственного средства, не достигающая минимальной токсической дозы) ОТ для предотвращения послеродового гипотонического

кровотечения должна быть равной 0,29 МЕ/мин, что приблизительно составляет 15 МЕ/час. Эта доза ОТ на 30% меньше, чем указана в современных клинических руководствах. Поскольку клинически подтверждено, что адекватный тонус матки достигается уже при дозе ОТ 0,5-3 МЕ, а при превышении ее более 5 МЕ значительно возрастает частота артериальной гипотензии, увеличение дозы ОТ выше 5 МЕ при плановом кесареве сечении не оправдано.

Нам очень приятно отметить, что в приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации № 15-4/10/2-3483 от 07 июня 2016 года рекомендуемая для интраоперационного внутривенного введения доза ОТ ограничена 5 ЕД¹. Крайне важным является пункт, где указано, что введение ОТ должно выполняться после нормализации АД.

Рандомизированные контролируемые испытания показали, что внутривенное болясное введение небольших доз ОТ (0,5 – 3 МЕ) приводит к удовлетворительному сокращению матки без увеличения объема кровопотери и не сопровождается выраженным побочными эффектами со стороны сердечно-сосудистой системы.

Для эффективного сокращения матки при экстренном кесаревом сечении пациенток, уже вступивших в роды, как правило, требуются большие дозы препарата, что связано с уменьшением чувствительности рецепторов к ОТ в результате их десенсибилизации. Учитывая, что ED90

для ОТ является 2,99 МЕ, доза 3 МЕ может быть «ударной дозой». Болясное введение 3 ЕД ОТ во время операции кесарева сечения оказалось столь же эффективным, как внутривенное капельное введение 30 ЕД ОТ в 500 мл солевого раствора. Однако, учитывая короткий период полураспада ОТ, при оперативном родоразрешении требуется его пролонгированное введение в виде инфузии. Исходя из этого, была разработана методика, получившая название «правило троек»: 3МЕ – «ударная доза», 3 минуты – оценка состояния, 3 МЕ – «доза спасения». Всего вводится 3 дозы – одна «ударная» и две «дозы спасения». Поддерживающая доза 3 МЕ вводится в 100 мл солевого раствора в течение часа. Трехкратное введение 3 МЕ ОТ через каждые три минуты представляется эффективным и практически не влияет на основные гемодинамические показатели. Американские коллеги считают, что «правило троек» является оптимальным алгоритмом применения ОТ, как при плановом, так и при экстренном родоразрешении, и может быть рекомендовано в академических образовательных программах.

Однако следует также знать, что при кесаревом сечении в условиях предшествующих длительных родов эффективность ОТ значительно снижается. Продолжительное воздействие ОТ на ОТР миометрия приводит к снижению их способности реагировать на дальнейшие дозы ОТ вследствие десенсибилизации

рецепторов. Снижение чувствительности зависит от продолжительности воздействия ОТ. Клинически значимая ОТ индуцированная десенсибилизация происходит в течение периода времени не менее 4,2 часа. Подобный эффект наблюдался у пациенток, которые получали предварительные инфузии ОТ, десенсибилизация при этом длится более 90 минут. Поэтому часто встречающаяся в клинике практика увеличения дозы ОТ для более эффективной сократительной способности миометрия ошибочна. Следовательно, в ситуации, когда при гипотонии матки ответ на ОТ является недостаточным, следует использовать другие группы утеротоников или их комбинацию. При низкой чувствительности ОТР комбинация ОТ с Эргоновином или Карбопростом является более эффективной.

В настоящее время в клинической практике хорошо себя зарекомендовал новый синтетический аналог ОТ – Карбетоцин. По сравнению с предшественниками, Карбетоцин является утеротоником длительного действия. Молекула Карбетоцина лучше защищена от воздействия некоторых пептидаз, что удлиняет период ее полужизни и уменьшает вероятность ферментативной деградации. Благодаря измененной химической структуре препарата усиливаются его функциональные и фармакологические свойства. По сравнению с ОТ, который для обеспечения пролонгированного эффекта должен применяться путем длительных капельных инфузий, Карбетоцин вводится однократно. При

этом следует особо отметить, что Карбетоцин является утеротоником, который должен применяться с профилактической целью, а не как утеротоник резерва. Совместное применение ОТ и Карбетоцина приводит к ослаблению эффекта последнего из-за десенсибилизации ОТР.

Ранние работы по сравнению эффективности и профиля безопасности этих двух утеротоников показывали превосходство Карбетоцина над ОТ. Исследования последних лет, включающие большее количество наблюдений, это превосходство не подтвердили. Также было отмечено, что в условиях десенсибилизации эффективность ОТ *in vitro* хоть и низка, но значительно превышает активность Карбетоцина. Риск возникновения побочных эффектов Карбетоцина (головной боли, трепора, гипотонии, тошноты, болей в области живота, прилива тепла, кожного зуда) сопоставим с таковым при применении ОТ. В то же время применение препарата чаще сопровождается тахикардией, что может снижать адекватную перфузию органов и тканей.

Резюмируя вышесказанное, следует заключить, что Окситоцин остается препаратом первой линии как для профилактики, так и лечения послеродовых маточных кровотечений. При плановом кесаревом сечении использование 5 МЕ Окситоцина в качестве стандартной дозы является чрезмерной и требует переоценки. Адекватное сокращение матки может произойти с более низкими дозами Окситоцина (0,5-3 единиц). Медленное

болясное введение Окситоцина может эффективно минимизировать сердечно-сосудистые побочные действия без ущерба для терапевтического эффекта. Так как побочные эффекты Окситоцина зависят от дозы, представляется целесообразным вводить его медленно в виде инфузии. При гипотонии матки, если нет адекватного ответа на начальной стадии лечения с Окситоцином, внимание должно быть уделено использованию утеротоников второй линии. У гемодинамически нестабильных пациенток при

использовании окситоцина необходимо проявлять предельную сдержанность. Считаем, что необходима дальнейшая работа по изучению и внедрению безопасных схем интраоперационного применения утеротоников.

Шифман Е.М., Куликов А.В., Кругова Л.В., Вартанов В.Я., Маршалов Д.В. Безопасность применения утеротоников: что должен знать анестезиолог-реаниматолог? // Анестезиология и реаниматология. 2017. 62 (3). С.220-224

Акушерская анестезиология: что должны знать неврологи

Примечание редактора: для чего мы решили опубликовать перевод этой зарубежной статьи? Дело в том, что довольно часто анестезиологи сталкиваются с непониманием со стороны невролога (нейрохирургов) особенностей выполнения нейроаксиальных методов анальгезии (анестезии) и, самое главное, возможных осложнений или последствий, которые имеют прямую связь с нейроаксиальной анестезией (аналгезией), или вообще не имеют отношения к проведенному методу. Статья так же будет интересна молодым врачам анестезиологам-реаниматологам.

Нейроаксиальные методы

Анатомия

Спинной мозг заканчивается в мозговом конусе (*conus medullaris*) обычно на уровне позвонка L1, но иногда может быть и ниже. Он покрыт тремя оболочками: внутренней мягкой мозговой оболочкой (*pia mater*), паутинной оболочкой (*arachnoid mater*) и внешней твердой мозговой оболочкой (*dural mater*). Слои паутинной и твердой мозговой оболочек прикреплены слабо, образуя дуральный мешок, который содержит спинной мозг и конский хвост. Субарахноидальное пространство содержит спинномозговую жидкость (СМЖ), сосуды и спинномозговые нервы. Эпидуральное пространство находится между дуральным мешком и внутренней частью костного позвоночного канала. Желтая связка (*ligamentum flavum*) образует заднюю границу эпидурального пространства.

Уровень необходимый анальгезии, при обезболивании родов

Для обезболивания родов обычно используется нейроаксиальная анальгезия. Требуемый уровень

сенсорной анальгезии зависит от интенсивности боли или периода родов. Например, анальгезия для первого периода родов требует создания сенсорного блока от T10 до L1 с расширением до сакральных сегментов во время второго периода родов. Из-за боли от манипуляций на брюшине анестезия для кесарева сечения требует сенсорного блока на уровне T4.

Описание, преимущества и недостатки каждого метода

Выбор процедуры – спинальной, эпидуральной или комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (КСЭА) – индивидуализируется на основе особенностей роженицы, таких как необходимость быстрого облегчения боли, длительность анальгезии или вероятность того, что роженице потребуется более широкий блок. Спинальная анестезия обычно проводится в виде однократной инъекции местного анестетика, тогда как эпидуральная анестезия выполняется через катетер. КСЭА объединяет оба этих метода. Все методы анальгезии родов должны выполняться ниже *conus medullaris*. Процедуры, проводимые на слишком высоком уровне или при

аномально низком расположении conus medullaris, могут вызвать неврологические повреждения.

Препараты, используемые для нейроаксиальной анестезии, представляют собой комбинации местных анестетиков, опиоидов, адьювантов и альфа-адренергических агонистов. Степень, продолжительность и плотность блока определяются используемыми адьювантами, дозой препаратов, расположением пациентки и баричностью (удельный вес местного анестетика по сравнению с цереброспinalной жидкостью (CSF)).

Баричность препарата определяет его распространение в спинальном пространстве. Например, при вертикальном положении роженицы можно ожидать, что гипербарический препарат будет стремиться вниз в спинальном пространстве. При введении местного анестетика в спинальное пространство он начинает действовать на нервные элементы непосредственно, вызывая блокировку двигательных и чувствительных нервных окончаний. Распространенность спинального блока определяется расположением пациентки, типом и дозой выбранного препарата. Техника спинальной анестезии представляет собой использование интродьюсера для прокола кожи до надостистой связки на уровне ниже L2. Затем в интродьюсер вводится не режущая спинальная игла размером 25-27G, которая продвигается в спинальное пространство. Как только в павильоне иглы появляется CSF, местный анестетик может быть введен. Спинальная анестезия, как правило,

представляет собой однократную инъекцию и обычно используется для коротких хирургических процедур (кассарево сечение или травма промежности).

Наиболее распространенным адьювантом являются опиоиды короткого действия. Опиоиды длительного действия, такие как Морфин или Диаморфин, могут создать более продолжительное послеоперационное обезболивание, однако стоит отметить, что в РФ использование любых опиоидов при спинальной анестезии запрещено (*Прим. ред*). Спинальная анальгезия обеспечивает быструю симметричную блокаду и требует низких доз местных анестетиков и опиоидов. Она представляет собой инъекцию небольшой дозы местного анестетика. Изначально моторно-сенсорный блок достаточно интенсивен, но не продолжителен. Обычно в течение часа он исчезает. Продолжительность его ограничена периодом полувыведения препарата, и уровень сенсорного блока не может быть увеличен.

Эпидуральная анальгезия для обезболивания родов проводится в области L4-L5 ниже conus medullaris. Более высокие уровни могут быть выбраны исходя из анатомических особенностей женщины. Препараты, введенные эпидурально, действуют на нервные корешки, выходящие из твердой мозговой оболочки, на уровне установки эпидурального катетера, поэтому моторная блокада меньше выражена по сравнению со спинальной анальгезией. Для проведения процедуры используют иглу Туохи 16-18G, ее

вводят и продвигают до надостистой связки, затем стилет удаляют и вставляют шприц, содержащий воздух или физраствор. С кончиком иглы в межостистых связках содержимое шприца трудно вводить. Когда игла входит в эпидуральное пространство, сопротивление инъекции теряется и содержимое шприца легко вводится. Затем шприц удаляют и аккуратно продвигают эпидуральный катетер в краинальном направлении. Основными составляющими эпидурального пространства являются жир и кровеносные сосуды. Как только катетер установлен, анестезиолог оттягивает поршень шприца и, если нет возврата крови, вводит тест-дозу местного анестетика. Это гарантирует, что катетер не находится в сосуде или непреднамеренно в спинальном пространстве. Если анестезиолог не распознал, что катетер находится в спинальном пространстве, либо подождал недостаточное время после тест-дозы, то большой объем местного анестетика, предназначенного для эпидурального пространства, будет введен в спинальное пространство, что может привести к тотальному спинальному блоку. Симптомами тотального спинального блока являются быстрая восходящая симпатическая, сенсорная и моторная блокада с брадикардией, гипотонией, одышкой, затруднением глотания, остановкой дыхания и сердца.

Для адекватного распределения блока от T10 до S1 с целью обезболивания первого периода родов требуется местные анестетики

длительного действия, например, Бупивакаин или Ропивакаин, которые обычно дополняют опиоидами короткого действия, такими как Фентанил или Суфентанил. В РФ для эпидурального введения разрешены только Морфин и Промедол, однако для обезболивания родов их использование не целесообразно (*Прим. ред.*). Эпидуральный катетер позволяет вводить анестетик путем непрерывной инфузии, болюсов или их комбинации. Дозы местного анестетика, используемые для эпидуральной анальгезии, приблизительно в 10 раз больше, чем дозы, применяемые для спинальной анестезии, вот почему необходима тест-доза после установки эпидурального катетера. Поскольку эпидуральная анальгезия обычно проводится в течение 12-24 часов, общая доза препаратов высока. Это влияет на степень и скорость моторного и сенсорного блока, которые выше, чем при спинальной анестезии.

Поскольку эпидуральная анестезия основана на катетере, она позволяет создать более длительный период обезболивания, но имеет медленное время начала, обычно 15-20 минут. Этот метод нейроаксиальной анестезии не актуален для планового кесарева сечения, но обычно используется, когда эпидуральный катетер уже установлен и требуется проведение срочного кесарева сечения. Кроме того, из-за относительно большого размера иглы, необходимого для установки катетера, в случае непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки существует риск

развития постпункционной головной боли (ППГБ).

Комбинированная спинальная эпидуральная анестезия представляет собой комбинацию обоих методов. Сначала на уровне L2 или ниже вводят эпидуральную иглу, а затем в спинальное пространство через спинальную иглу вводят местный анестетик. Анестезиолог извлекает спинальную иглу, устанавливает эпидуральный катетер и затем вводит тест-дозу. Этот метод может быть использован для начала анальгезии родов, а также для планового кесарева сечения. КСЭА обладает преимуществами обеих техник: быстрое начало, симметричная блокада и гибкость увеличения как продолжительности, так и уровня блока. Время восстановления после КСЭА продолжительнее, чем после эпидуральной анестезии, и зависит от типа и дозы используемого местного анестетика. КСЭА также имеет больший риск как ППГБ, так и медикаментозных ошибок, вызывающих высокий спинальный блок.

Нейроаксиальные методы предпочтительны при анальгезии родов, учитывая их безопасность. Противопоказаниями для нейроаксиальной анальгезии являются роженицы с коагулопатией и аномальной анатомией спинного мозга. Кроме того, пациенткам с миастенией и пациенткам, которые принимают антикоагулянты

или Клопидогрел, требуется особое внимание.

Факторы, которые акушерские анестезиологи рассматривают при выборе нейроаксиального метода

Случай 1

Женщина 39 лет, 33 недели беременности. Беременность шестая, роды первые. Жалобы на сильную головную боль, тошноту и рвоту, слабость в правой половине тела.

При осмотре: АД 180/100 мм рт.ст. Пациентка вялая, с выпадением правого поля зрения, правым гемипарезом, чувствительными нарушениями правой ноги и рефлексом Бабинского справа.

Лабораторные исследования: тромбоциты $105 \times 10^9/\text{л}$ (норма 150-450 тыс.); МНО 1,1; повышение АСТ и АЛТ; низкий гематокрит; повышенный уровень фибриногена и протеинурия 4+ в анализе мочи.

КТ головы без введения контрастного вещества показала левое лобно-теменное внутримозговое кровоизлияние.

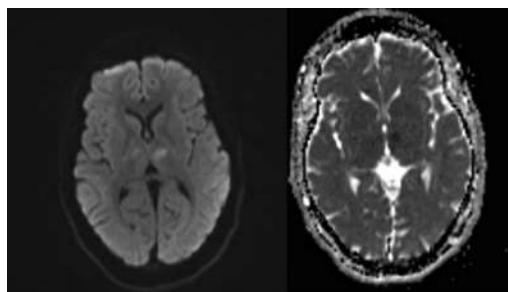
У этой женщины была тяжелая преэклампсия, проявляющаяся гемолитической анемией, повышенными уровнями ферментов печени и низким уровнем тромбоцитов (HELP синдром), осложненная внутричерепным кровоизлиянием.

Необходимо экстренное кесарево сечение. Какие задачи встают



перед анестезиологом? Во-первых, у пациентки коагулопатия. Чтобы безопасно выполнить нейроаксиальную анестезию, необходим уровень тромбоцитов минимум $70-100 \times 10^9/\text{л}$, а при количестве тромбоцитов ниже $50 \times 10^9/\text{л}$ нейроаксиальная анестезия противопоказана. Также необходимо знать, нарушена ли функция тромбоцитов. Количество тромбоцитов этой пациентки является адекватным для процедуры.

Казалось бы, можно сделать спинальную анестезию или КСЭА для кесарева сечения. Тем не менее у нее внутрипаренхиматозное кровоизлияние с массовым эффектом, что является противопоказанием для всех нейроаксиальных процедур, так как они могут вызвать грыжу. В конечном итоге было решено, что общая анестезия является наиболее безопасным выбором для этой пациентки.



Случай 2

Женщина 29 лет (G3, P1), 39 недель беременности. 12 месяцев назад перенесла биталамические инсульты.

Консультанты по гематологии рекомендовали терапевтическую дозу антикоагулянтов и назначили инъекции Эноксапарина подкожно.

Главная проблема здесь заключается в том, что необходимо прекратить прием антикоагулянтов перед любой нейроаксиальной анестезией. Ее инсульты маленькие и давние. Пациенты, принимающие

антикоагулянты или Клопидогрел, должны прекратить их прием до проведения какой-либо нейроаксиальной анестезии. Время, необходимое для отмены антикоагулянтов (антиагрегантов), связано с периодом полувыведения препарата.

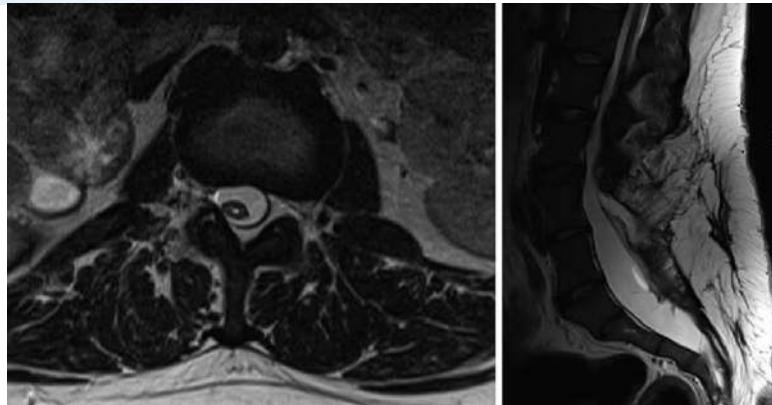
Случай 3

Женщина 34 лет, 35 недель беременности (беременность первая) была осмотрена анестезиологом для решения вопроса о безопасности проведения нейроаксиальной анестезии. Ранее она перенесла операцию по поводу Спины Бифида и синдрома «фиксированного спинного мозга». Ее неврологические нарушения включали в

себя больше дистальную, чем проксимальную слабость, онемение в ногах и недержание мочи.

Парапарез увеличивает риск необходимости

инструментальных родов или кесарева сечения. Поэтому оптимальным нейроаксиальным методом является тот, при котором уровень сенсорного блока может быть увеличен при необходимости. Медуллярный конус, вероятно, лежит аномально низко, что вызывает риск при выполнении спинальной анестезии. Тем не менее эпидуральная анестезия может быть проведена выше уровня операции. Потенциальные осложнения эпидуральной анестезии связаны с хирургическим рубцеванием, вызывающим затруднения при



идентификации эпидурального пространства, асимметричность блока и затруднение при установке эпидурального катетера.

После проведения МРТ поясничного отдела позвоночника без контрастирования решено провести эпидуральную анестезию выше уровня операции. Эпидуральная анестезия была сделана на уровне T12-L1 под ультразвуковым контролем.

У женщин с миастенией предпочтительным методом является нейроаксиальная анестезия. Из местных анестетиков следует выбирать Ропивакаин, Мепивакаин, Бупивакаин или Лидокаин. Сложные эфиры и опиаты могут усугубить миастению, и их следует избегать. Кроме того, необходимо уделять внимание профилактике высокого сенсорного блока, поскольку это может вызвать дыхательную недостаточность, особенно у истощенных пациенток.

Осложнения нейроаксиальной анестезии, которые могут потребовать консультации невролога

Обзор опубликованных исследований показал, что серьезные осложнения от нейроаксиальных методов были редкими – 1 на 3000

рожениц. Эти осложнения включали в себя высокий нейроаксиальный блок, остановку дыхания и нераспознанный эпидуральный катетер в спинальном пространстве. При этом существует относительно высокая частота акушерских невропатий, которые могут осложнять 1% всех родов. Эти невропатии обычно являются компрессионными и вызваны местоположением пациентки, длительными родами или несоответствием размеров плода тазу матери и не относятся к методам нейроаксиальной анестезии.

Постпункционная головная боль

Это наиболее распространенное осложнение нейроаксиальной анестезии. Непреднамеренная пункция твердой мозговой оболочки составляет 0,7% нейроаксиальных процедур и более половины из них приводят к ППГБ.

Особенностями пациентки, которые увеличивают риск развития ППГБ, являются: низкая масса тела и история мигрени. Таким образом акушерское население особенно уязвимо.

Особенностями выполнения процедуры, которые увеличивают риск развития ППГБ, являются: размер иглы, использование режущей иглы и многочисленные попытки провести пункцию эпидурального пространства.

Симптомы включают двустороннюю головную боль, которая часто иррадиирует в шею, иногда с диплопией и пульсирующим шумом в ушах. Эти симптомы значительно

стихают в горизонтальном положении. Тошнота, ригидность затылочных мышц и светобоязнь также распространены.

ППГБ является обычным и самобытным осложнением, которое проходит со временем самостоятельно. Субдуральные выпоты относительно распространены, но субдуральные гематомы редки (1 на 3900). Консультация невролога обычно требуется, когда есть нетипичные особенности, такие как тяжелая головная боль при минимальном изменении положения пациентки; боль в шее, иррадиирующая в плечи, руку и позвоночник; симптомы черепных нервов и отсутствие реакции на пломбирование аутокровью.

Применение кофеина показало свою эффективность в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях. Женщинам, которым не становится лучше после 24-48 часов постельного режима, или с поражением черепных нервов, следует предложить пломбировку аутокровью. Это очень эффективный метод, приводящий к исчезновению головной боли у 90% пациенток. Методика заключается в том, что 15-20 мл крови пациентки вводится в эпидуральное пространство. Противопоказания такие же, как и для эпидуральной анестезии.

Высокий сенсорный блок

Случай 4

Была проведена экстренная консультация невролога 29-летней роженице, у которой развились правосторонняя слабость и птоз на фоне

проведения эпидуральной анальгезии родов. При осмотре ее витальные показатели были стабильными. Правый зрачок был немного меньше левого с птозом. Были выявлены слабость правого пронатора и слабость ног, особенно правой.

Срочная КТ головы с церебральной и цервикальной ангиограммой показали отсутствие какой-либо патологии, как и МРТ головы и шейного отдела позвоночника. Через несколько часов после прекращения анальгезии родов все симптомы исчезли.

Возможными причинами синдрома Хорнера у этой пациентки могут быть инсульт ствола мозга, повреждение шейного отдела или прямое повреждение от нейроаксиальной анестезии.

Повреждение ствола мозга может вызвать синдром Хорнера справа, но должны быть и другие признаки повреждения ствола головного мозга, и слабость будет противоположной. Травма шейного отдела возможна, но маловероятна, учитывая отсутствие предрасполагающих факторов, таких как гипотензия, отсутствие сенсорных нарушений и связь с эпидуральной анестезией.

В этом случае синдром Хорнера с ипилатеральной слабостью рук и ног после эпидуральной анальгезии, вероятно, был обусловлен асимметричным высоким блоком на правой стороне из-за того, что катетер был в субарахноидальном, а не в эпидуральном пространстве.

Ишемия спинного мозга

Это осложнение встречается редко в акушерской анестезиологии. Передние две трети спинного мозга снабжаются передней спинной артерией с множеством артерий из аорты, самая большая из которых – артерия Адамкевича – выходит на уровне T8-L1. Инфаркт грудного отдела спинного мозга обычно включает артерию Адамкевича. Инфаркт спинного мозга может быть вызван сильной артериальной гипотонией, гиперкоагуляцией, эмболией и хирургическим вмешательством. Неврологические осложнения включают паралич ног, потерю болевой и температурной чувствительности ниже уровня инфаркта и недержание мочи.

Осложнения в виде образования гематомы или кровотечения

Случай 5

У 33-летней женщины (G3, P2) появились боли в спине спустя 2 дня после родоразрешения через естественные родовые пути с эпидуральным обезболиванием родов. При проведении процедуры возникли технические сложности и потребовалось несколько попыток. Женщина жаловалась на боли – ее словно пронизывало электрическим током в верхне-грудном и шейном отделах позвоночника. Боль иррадиировала в затылок и иногда в крестец. Отмечено несколько эпизодов этих кратковременных приступов, большинство из которых были вызваны изменением положения тела. Пациентка также жаловалась на двустороннюю

головную боль, усиливающуюся в положении сидя и стоя. Слабость в конечностях, сенсорные или кишечные расстройства и дизурия отсутствовали.

При осмотре ее витальные показатели были стабильными. При пальпации спины не было выявлено напряжения мышц. Наблюдалась умеренная ригидность затылочных мышц, но ее неврологический статус был нормальным.

Лабораторные показатели были в норме.

В данном случае пациентка страдала от раздражения менингеальных оболочек кровью из субарахноидального пространства, а также от ППГБ в результате непреднамеренной травматической пункции твердой мозговой оболочки. Неврологический дефицит отсутствовал, поэтому необходима была только поддерживающая терапия (тогда как гематома со значительным двигательным дефицитом потребовала бы срочного нейрохирургического вмешательства). После нейроаксиальной анестезии частота гематом составляет 1 на 62453 случаев. Риск увеличивается с применением антитромбоцитарных препаратов, антикоагулянтов и коагулопатии, такой как вызванная беременностью тромбоцитопения или HELLP синдром. Врачи должны быть осведомлены о рисках возникновения эпидуральной гематомы после нейроаксиальной анестезии у пациенток с необычной болью в спине, а также с двигательными и сенсорными нарушениями или нарушением дефекации и мочеиспускания,

сохраняющимися после ожидаемой продолжительности местной анестезии. МРТ позвоночного канала – лучший способ визуализации. Обычно спинальные гематомы проявляются рано, часто при наличии эпидурального катетера, тогда как эпидуральные абсцессы появляются позже (в среднем, через 5-8 дней после процедуры).

Инфекция: эпидуральный абсцесс, менингит

Частота возникновения эпидурального абсцесса или менингита в акушерской практике составляет 1 на 62866 случаев. Эпидуральный абсцесс обычно развивается отсрочено. Большинство патогенных микроорганизмов заносятся с кожной флорой. Факторами риска возникновения инфекции являются сниженный иммунитет, нарушение методов асептики и антисептики или длительное нахождение катетера в эпидуральном пространстве. У пациенток обычно наблюдается лихорадка, сильная боль в спине с признаками или симптомами поражения спинного мозга или его корешков.

Менингит также может возникнуть после нейроаксиальных процедур, он может быть бактериальным или химическим. Предрасполагающие факторы бактериального менингита аналогичны факторам эпидурального абсцесса. *Streptococcus viridians* является наиболее распространенным патогеном.

Прямое повреждение

Прямое повреждение спинного мозга происходит, когда имеется низко лежащий conus medullaris или была неверно проведена оценка места пункции. У 20% пациенток конус продолжается до уровня L2. Чтобы минимизировать риск при спинальной анестезии и КСЭА, пункция должна проводиться ниже этого уровня. Повреждение спинного мозга в результате случайной пункции твердой мозговой оболочки, связанной с эпидуральной анестезией, может произойти, если эпидуральная анестезия проводится на грудном уровне или конус расположен слишком низко. Травма нервных корешков может также происходить непосредственно от катетера или иглы, или может быть связана с интраневральной инъекцией местного анестетика. У пациентов с известной аномальной анатомией позвоночника важна визуализация для планирования наиболее безопасного места пункции при СА или КСЭА.

Отличительные особенности акушерских нейропатий

Нейропатия у рожениц (компрессионное повреждение, связанное с рождением ребенка) встречается гораздо чаще, чем осложнения от нейроаксиальной анестезии. Они почти всегда демиелинизирующие и имеют хороший прогноз восстановления. Латеральный кожный нерв бедра является наиболее часто травмируемым нервом нижних конечностей. Немного реже травмируются бедренный нерв,

малоберцовый нерв, пояснично-крестцовое сплетение, седалищный и запирательный нервы.

O'Neal MA *Obstetric anaesthesia: what a neurologist needs to know* Practical Neurology
Published Online First: 12 February 2019. doi:
[10.1136/practneurol-2018-002081](https://doi.org/10.1136/practneurol-2018-002081)

Рекомендации Ассоциации анестезиологов Великобритании по аппаратной реинфузии крови в акушерской анестезиологии

В сентябрьском номере журнала *Anaesthesia* (Великобритания) за 2018 год опубликованы рекомендации рабочей группы Ассоциации анестезиологов Великобритании по аппаратной реинфузии крови (APK) при различных операциях. Был там и раздел, целиком посвященный акушерству [1].

Акушерское кровотечение — тяжелейшее осложнение родов, в большинстве случаев приводящее к смерти пациентки. Оно также остается основной причиной материнской заболеваемости в Великобритании. Национальные исследования показывают, что КС — это метод родоразрешения, который чаще всего используется в акушерских учреждениях Соединенного Королевства. Частота использования APK и его экономическая эффективность варьируются и напрямую связаны с большими объемами кровопотери. Несмотря на растущую доступность оборудования и одобрение безопасности для его использования, остаются проблемы с его применением при операциях КС в акушерской практике. Ведь кровотечение, связанное с экстренной операцией, часто непредсказуемое и массивное.

Исследование SALVO (рандомизированное контролируемое исследование), изучающее роль APK при КС [2], является самым крупным

исследованием на сегодняшний день ($n = 3054$). SALVO не обнаружило существенной разницы между донорской трансфузией эритроцитарной массы при КС и рутинным использованием APK для сбора и реинфузии крови при КС. Существенных экономических преимуществ так же не было выявлено. Несмотря на то что исследовательский анализ SALVO в случаях с патологией плацентации не продемонстрировал эффективности, данное исследование не может браться за основу при решении вопроса об использовании APK при КС в случаях возможного развития кровотечения. Как и в предыдущих исследованиях, есть свидетельства, поддерживающие проблемы повышенного риска гемолитического заболевания при будущих беременностях. Группа исследователей рекомендует продолжить изучение долгосрочных последствий аллоиммунизации для резус-отрицательных и других антигенов эритроцитов после использования APK.

Использование лейкоцитарных фильтров и потребность в раздельном заборе крови в настоящее время подвергаются сомнению некоторыми сторонниками APK. Технология двойного забора: один отсос для амниотической жидкости, другой — для

крови. Такая методика может снизить «загрязнение» крови, хотя данные *in vitro* указывают на то, что фильтрация клеток может эффективно удалять элементы плазменной фазы амниотической жидкости независимо от начального загрязнения. Следует использовать лейкоцитарные фильтры (LDF), но медленная реинфузия ставит под сомнение их преимущества. Поскольку они являются адгезионными фильтрами, кровь не может быстро проходить через них, и они становятся насыщенными во время использования и могут вызвать опосредованную брадикинином гипотензию. Рабочая группа решила не рекомендовать рутинное использование технологии раздельного забора или LDF в акушерской практике.

В итоге, для акушерства были даны следующие рекомендации:

- Следует использовать лейкоцитарные фильтры при реинфузии после АРК при онкологических операциях и в тех случаях, когда кровь была собрана из «загрязненного» хирургического поля. Данные об использовании фильтров в акушерстве неоднозначны, и не существует единого вывода.

- Существующие данные не подтверждают рутинное использование АРК при операции кесарево сечение (КС). АРК следует использовать в режиме «только сбор крови» у рожениц с анемией до операции и у рожениц,

которые имеют высокие риски развития кровотечения, или, если во время операции развивается непредвиденное кровотечение.

В ответ на опубликованные в сентябре рекомендации в редакцию пришли письма из разных уголков Великобритании с очень интересными замечаниями и комментариями.

Письмо из университетского госпиталя, г. Брайтон

По нашему мнению, недавнее исследование SALVO является pragmatичным рандомизированным контролируемым исследованием. Тем не менее надо быть осторожным в экстраполировании этих рекомендаций о том, что АРК не должно рутинно использоваться во время КС.

Недавно нами была внедрена программа улучшения качества медицинской помощи, которая предусматривает рутинное использование АРК при КС и других операциях в больнице. В связи с этим мы хотели бы предложить рабочей группе ответить на следующие замечания:

1. Почему КС должно рассматриваться отдельно от других операций? Ведь опубликованные данные в неакушерской практике также не особенно достоверны.
2. Рабочая группа предлагает использовать незнакомое оборудование только во время экстренной ситуации,



так как не известно, к каким последствиям это приведет. Однако разумнее было бы использовать практику обучения эксплуатации АРК всем сотрудникам операционной во время плановых операций. Экстренная ситуация — не время для испытания незнакомого оборудования.

3. Разворачивание АРК требует много времени и в случае «непредвиденного кровотечения во время операции» потенциально можно было бы избежать значительной кровопотери (кровоток матки приблизительно 700 мл/мин), в то время как подготовка АРК будет отвлекать персонал от интенсивной терапии и управления дыхательными путями.

4. Значительная часть пациенток в наших плановых и экстренных КС обычно анемична по стандартам ВОЗ. Средняя начальная концентрация гемоглобина для обеих групп в SALVO составляла приблизительно 118 г/л, что является анемией.

5. SALVO рассмотрело экономическую эффективность АРК и дала отдельные рекомендации. Ими отмечены возможные высокие экономические затраты. Однако если аппараты для АРК уже куплены, мы вычисляем стоимость забора и возврата крови, а это примерно 80 фунтов за случай. В исследовании не указано, какие пороги переливания использовались. В группе «лечение» тампоны отмывали только в 54% случаев, и лишь 50% возвращали кровь. Также мы обнаружили, что при

использовании для мытья тампонов чащ небольших объемов (125 мл) увеличивается объем возвращенной крови при АРК. Вполне возможно, что были проблемы при развертывании АРК, и различия в скорости переливания могли быть именно в этом. Кроме того, плановые КС «по желанию рожениц» были исключены, и поэтому нет никаких доказательств в отношении того, каким образом АРК влияет на аллогенную трансфузию после планового кесарева сечения. Мы должны стремиться к тому, чтобы женщины уходили домой с наибольшей концентрацией гемоглобина без аллогенного переливания для максимального улучшения самочувствия и успешного грудного вскармливания, о чем говорится в протоколе исследования SALVO.

Существует опасение, что рекомендации становятся медицинскими стандартами в правовой системе. Не рекомендуя АРК во время КС, Ассоциация анестезиологов открывает возможность для судебных разбирательств, если после применения АРК для рутинного КС происходит осложнение, несмотря на многолетнее безопасное его использование.

Мы провели аудит нашей практики АРК в акушерстве за период с сентября 2017 года по май 2018 года. В течение этого времени средняя кровопотеря (IQR) составила 600 (400-882) мл. В январе 2018 года мы ввели в практику рутинное «мытье тампонов». До этого изменения кровь возвращалась только в

12% (4 из 33) случаях. После — отмытая кровь возвращалась в 63% (34 из 54) случаях, а средний объем возвращенной крови составил 228 (225-242) мл. 4 из 26 рожениц без каких-либо факторов риска имели большую кровопотерю. Это согласуется с утверждением в руководстве, что кровотечение часто непредсказуемо.

Мы приглашаем рабочую группу пересмотреть свои рекомендации об АРК при КС. Возможно, с учетом нынешних доказательств, отсутствие рекомендаций было бы более подходящим, чем активно рекомендовать не использовать АРК.

Письмо из материнского госпиталя, г. Лондон

В соответствии с рекомендациями Ассоциации анестезиологов 2018 года об АРК, рабочая группа предлагает не использовать АРК на рутинной основе для планового или экстренного КС. Мы разочарованы тем, что рекомендации препятствуют использованию АРК в акушерстве на основании недавно опубликованного исследования SALVO. В этом исследовании сделан вывод о том, что рутинное использование АРК не уменьшает аллогенное переливание крови и вызывает сомнение в эффективности затрат. В нашем госпитале, начиная с 2006 года, мы постоянно используем АРК, и наш опыт не согласуется с этими рекомендациями.



Мы предлагаем проявить осторожность при интерпретации своих результатов. Наши рассуждения кратко изложены ниже:

1. Исследование SALVO было рассчитано на ожидаемую 5% аллогенную частоту переливания, однако наблюдаемая частота составила 3,5%. Для обеспечения достаточной мощности исследования потребуется большее число участников.

2. 58 роженицам в контрольной группе проводилась АРК, и только 35 из них получили реинфузию. Анализ чувствительности показывает: если предположить, что все 35 рожениц получили бы донорскую кровь, то имеет место случайное распределение с рассчитанной частотой трансфузии в 5,6%. Сравнивая с 2,5% частотой донорской трансфузии в группе с АРК, это статистически достоверный результат при $p < 0,001$.

3. Финансовая составляющая, основанная на использовании полного комплекта одноразовых наборов, была расточительной. Но открытие набора для сбора крови (как рекомендовано Ассоциацией анестезиологов) и добавление более дорогостоящего комплекта для обработки, если сбор крови достаточен, является более прагматичным способом.

4. В экономической оценке здравоохранения должна учитываться

более широкая стоимость донорской крови для общества, включая сам набор, сбор, транспортировку, переработку, хранение и переливание. Стоимость донорской крови в 125 фунтов стерлингов за единицу является очень недооцененной.

Также

непропорционально подчеркивалась сравнительно небольшая стоимость авансовых инвестиций, необходимых для АРК на местном уровне.

Путаница возникает со словом «рутинна», используемым в исследовании и рекомендациях Ассоциации анестезиологов. Неясно, относится ли оно к использованию для всех рожениц или только для пациенток с повышенным риском. В рекомендациях Ассоциации анестезиологов говорится, что «АРК следует рассматривать во время каждой хирургической процедуры, когда кровопотеря может превышать 500 мл». Учитывая, что 39% всех КС в нашем отделении в 2016 году составили >500 мл (неопубликованные данные), это противоречит акушерской части рекомендаций против рутинного использования.

Акушерское кровотечение спонтанно, оно не может быть предсказуемым. SALVO отметил огромный эффект от АРК в экстренных ситуациях. Наш опыт говорит о том, что использование наборов для сбора крови в экстренных ситуациях оказалось полезным и избавило многих женщин от ненужной донорской крови.

Акушерское кровотечение остается основной причиной материнской заболеваемости и смертности.

Преимущества АРК были показаны во многих исследованиях, поэтому мы настоятельно призываем Ассоциацию анестезиологов тщательно пересмотреть клинические и экономические выгоды от АРК в различных условиях.

Ответ рабочей группы Ассоциации анестезиологов Великобритании

Рабочая группа Ассоциации анестезиологов тщательно рассмотрела конкретные показания применения АРК в акушерской практике и получила рекомендации от Ассоциации акушерских анестезиологов, а также ряда ее членов, имеющих значительный опыт в этой области. Подавляющая часть доказательств, которые рассматривала рабочая группа, были самым крупным рандомизированным контролируемым исследованием по АРК, которое проводилось в 26 клинических центрах в Великобритании в течение трех лет и набрало более 3000 рожениц при операции КС (SALVO). Данное исследование не показало различий в донорском переливании крови независимо от того, использовалось АРК или нет. Сотрудники университетского госпиталя из Брайтона критикуют методологию и интерпретацию исследования, и это лучше всего решать с авторами самого исследования.

Акушеры из материнского госпиталя также критикуют рабочую группу за то, что она основывала рекомендации на исследовании SALVO, но мы должны отметить, что это,

безусловно, самое крупное РКИ по АРК на сегодняшний день. Рабочая группа не видела оснований игнорировать доказательства, полученные в ходе этого исследования.

Специалисты из Брайтона справедливо заметили, что для безопасного использования АРК требуется обучение и опыт, и это особенно касается наших рекомендаций.

Поэтому мы придерживаемся следующего: «Существующие доказательства не подтверждают рутинное использование АРК во время кесарева сечения». Рабочая группа решила, что следующее дополнительное

заявление дает достаточную свободу действий для клиницистов: «АРК следует рассматривать в режиме «только сбор» у анемичных женщин до начала операции КС, у женщин, имеющих высокий риск кровотечения, или если во время операции развивается непредвиденное кровотечение».

Наконец, рабочая группа признает, что новые свидетельства, в том числе использование практики «мытья тампонов» для увеличения сбора крови при АРК, несомненно, должны быть опубликованы в ближайшее время.

Список литературы:

1. Klein A, Bailey C, Charlton A, Evans E, Guckian-Fisher M, McCrossan R et all. Association of Anaesthetists guidelines: cell salvage for peri-operative - blood conservation 2018. *Anaesthesia*. 2018 Sep; 73(9):
2. Khan K, Moore P, Wilson M, Hooper R, Allard S, Wrench I et. al. Cell salvage and donor blood transfusion during cesarean section: A pragmatic, multicentre randomised controlled trial (SALVO). *PLoS Med*. 2017 Dec 19;14(12): e1002471
3. Chakladar A., Fludder, V. and Sugavanam, A. Association of Anaesthetists recommendations for cell salvage in obstetric anaesthesia. *Anaesthesia*. 2018; 73: 1575 - 1576
4. Kenyon C., Mallaiah, S., Djabatey, E. and McNamara, H. Association of Anaesthetists guidelines on cell salvage – a backward step for obstetric practice?. *Anaesthesia*. 2018; 73: 1574 - 1575
5. Klein A. and Evans E. Association of Anaesthetists guidelines on cell salvage: a reply. *Anaesthesia*. 2018; 73: 1577 - 1577

Какие факторы риска тромбоэмболии должны диагностироваться в акушерстве

Основное различие между рекомендациями по профилактике ВТЭО в акушерстве Великобритании и США заключается в том, что первые (британские) поддерживают краткосрочную послеродовую профилактику с использованием гепарина, основанную на факторах риска, тогда как последние (американские), как правило, рекомендуют гепарин только в случаях наличия тромбофилии или предшествующих ВТЭО (бюллетень ACOG № 196 «Тромбоэмболия во время беременности», Obstet Gynecol 2018; 132: e1–17). Действительно ли назначение гепарина при других, менее значимых, факторах риска имеет смысл? Первый шаг в ответе на этот вопрос — количественная оценка риска. Помимо кесарева сечения ожирение является наиболее распространенным фактором риска для ВТЭО в акушерской популяции.

Многочисленные предыдущие исследования продемонстрировали связь между ожирением роженицы и ВТЭО. Последовательные выводы британского доклада свидетельствовали о том, что ожирение связано с непропорциональным числом смертей от ВТЭО (Knight et al. MBRRACE-UK «Конфиденциальные расследования случаев материнской смертности и заболеваемости» 2014-16 гг., 2018).

Рекомендации по профилактике ВТЭО Королевского колледжа акушеров и гинекологов (RCOG) поддерживают краткосрочное назначение гепарина женщинам с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 40 м/кг² не только после кесарева сечения, но и после родов через естественные родовые пути (Королевский колледж акушеров-гинекологов, Green-top Guideline No 37a, апрель 2015г.) В исследовании «Индекс массы тела до беременности и частота ВТЭО: популяционное когортное исследование», проведенном Butwick et al., проанализированы данные о частоте ВТЭО в популяции Калифорнии и выявлена зависимость «доза-ответ». При этом риск развития ВТЭО возрастает с увеличением ИМТ. В этом исследовании распространенность послеродовой ВТЭО увеличилась с 2,0 до 3,1 случаев на 100000 родов у женщин с недостаточным весом; до 3,9 — у женщин с нормальным ИМТ; до 5,6 — у женщин с избыточным весом и до 9,0-13,2 у женщин с ожирением I-III степени. В США, где рекомендации по профилактике ВТЭО для женщин с ожирением менее директивны, клинические последствия этих данных не дают конкретного ответа на вопрос: является ли профилактика с использованием гепарина в послеродовом периоде более необходимой по сравнению с

механической профилактикой для женщин с ожирением? Если является, то при каком ИМТ и уровне риска преимущества фармакологической профилактики перевешивают возможные серьезные осложнения (например, кровотечение)? Каковы фармакокинетические особенности при оптимальном дозировании гепарина для профилактики у акушерских пациенток с ожирением?

Профилактика акушерской ВТЭО является весьма сложной задачей, потому что:

- большинство факторов риска связано с умеренно высокой вероятностью ВТЭО;

- риск распределяется по широкому временному периоду, включающему беременность и послеродовый период.

Данные этого и других исследований подтверждают, что, учитывая степень распространенности ожирения и связанную с ней вероятность ВТЭО, ожирение вполне может быть основной причиной атрибутивного риска среди населения. В обеспечении максимального снижения риска акушерских ВТЭО повышенное внимание и уход для женщин с ожирением будут иметь решающее значение.

[Friedman AM. Which risk factors for thromboembolism should guide obstetric prophylaxis? BJOG. 2019 Apr;126\(5\):589](#)

Какую анестезию следует выбрать для кесарева сечения в случае возникновения синдрома Горнера при эпидуральной анальгезии в родах

Примечание редактора: в майском номере «Вестника акушерской анестезиологии» за 2018 год была опубликована довольно интересная статья, где затронута современная проблема появления синдрома Горнера при эпидуральной анальгезии в родах.

Мы не будем сейчас пересказывать написанное, вы можете ознакомиться с полной версией по [ссылке](#).

Эта статья вызвала интерес не только у нас и наших читателей, но и стала причиной обращения к авторам в редакцию Международного журнала акушерской анестезиологии (IJOA) двух уважаемых специалистов из Франции. Этой перепиской мы и хотим сейчас поделиться, потому что они подняли очень интересную и неоднозначную тему: какую анестезию следует выбрать для кесарева сечения в случае возникновения синдрома Горнера при эпидуральной анальгезии в родах.

Недавно Chambers и Bhatia опубликовали очень хороший обзор, посвященный синдрому Горнера (СГ) при нейроаксиальной анальгезии родов. Как объясняют авторы, основным механизмом СГ у беременных, получающих эпидуральную анальгезию, является краниальное распространение местного анестетика, приводящее к симпатическому блоку нервных волокон от C8 до T1. Эти уровни соответствуют потенциально опасной ситуации в случае полной сенсорной и моторной анестезии. Следовательно, многие анестезиологи, которые не слишком

хорошо знакомы с этим необычным синдромом, будут обеспокоены сохранением эпидуральной блокады и могут уменьшить или вовсе прекратить введение местного анестетика до полного разрешения СГ. Авторы обзорной статьи дали разные советы, сообщив, что в большинстве случаев, когда эпидуральная анальгезия сохранялась, СГ разрешался спонтанно без осложнений.

В случае экстренного кесарева сечения у женщины с СГ, связанного с эпидуральной анальгезией, которая является более стрессовой ситуацией,



ведение эпидуральной анестезии не обсуждалось. Когда роженицам требуется экстренное кесарево сечение при получении эпидуральной анальгезии во время родов, обычно проводится эпидуральная анестезия. В 13 из 63 сообщенных авторами случаев СГ впоследствии было проведено кесарево сечение. У 10 из этих 13 женщин СГ был диагностирован во время или после кесарева сечения. Только трем роженицам диагноз был поставлен до принятия решения о проведении кесарева сечения. В первом случае эпидуральная анальгезия была усиlena 20 мл местного анестетика (начальный

уровень сенсорной блокады был Т7), во втором — эпидуральная анальгезия была преобразована в общую анестезию, и в последнем случае эпидуральная анальгезия была преобразована в спинальную анестезию.

Было бы интересно узнать о методах и рекомендациях авторов в отношении добавления местного анестетика в эпидуральный катетер (*прим. ред.: top-up*), когда необходимо провести экстренное кесарево сечение у роженицы, у которой СГ был связан с эпидуральной анальгезией родов.

L. Bouvet. Service d'anesthésie réanimation, Hôpital femme mère enfant, Bron.

D. Chassard. Service d'anesthésie réanimation, Hôpital femme mère enfant, Bron, France Université de Lyon, Lyon.

Ответ авторов оригинальной статьи.

Мы благодарим Bouvet и Chassard за их интерес к нашему обзору. Они поднимают очень важный вопрос, который имеет отношение к акушерским анестезиологам в их повседневной практике. Как указывают Bouvet и Chassard, высокая нейроаксиальная блокада долгое время считалась опасной, особенно при высоком грудном или низком шейном уровнях позвоночника из-за связанных с этим неблагоприятных сердечно-сосудистых и респираторных осложнений. Поскольку возникновение СГ является результатом блокады глазных симпатических волокон, которые, как

считают, находятся между Т1 и С8, можно ожидать одновременную гипотензию и затруднение дыхания.

По нашему мнению, одним из наиболее интересных результатов обзора является отсутствие побочных эффектов и низкий уровень кожной сенсорной блокады, связанной с проявлением СГ при нейроаксиальной блокаде. Средний уровень сенсорной блокады был Т4, а нижняя граница — Т12. В большинстве случаев СГ возникает несмотря на то, что уровень кожной блокады значительно ниже того уровня, при котором из симпатической цепи выходят симпатические волокна глаза. Нам не совсем ясно, почему существует такое большое расхождение

между уровнем кожной блокады и СГ. Мы предполагаем, что, возможно, симпатические волокна глаза более чувствительны к воздействию местного анестетика во время беременности. Только в 13% случаев при СГ отмечалась системная гипотензия и лишь у одной пациентки — последующая брадикардия плода, причем все случаи были легко компенсированы с использованием инфузионной терапии и вазопрессоров. Наконец, не было сообщений о нарушениях дыхания или вентиляции, связанных с СГ.

В ответ на практический вопрос, касающийся возможности эпидуральной анестезии при ведении роженицы с эпидуральным катетером из родовой при экстренном кесаревом сечении, мы по-прежнему считаем, что наличие СГ не

должно влиять на анестезиологическую тактику и служить противопоказанием к нейроаксиальной анестезии. Многие анестезиологи могут не заметить присутствие СГ после эпидуральной анестезии в операционной. Наличие только одного СГ, по-видимому, не сильно связано с системной гипотензией или неблагоприятными исходами для матери или плода. С другой стороны, по нашему мнению, если СГ сосуществует с системной гипотензией, слабостью верхних конечностей или парезом черепного нерва, следует тщательно рассмотреть риск перехода к эпидуральной анестезии по сравнению с рисками альтернативного анестезиологического пособия.

D.J. Chambers, Salford Royal NHS Foundation Trust, Salford,

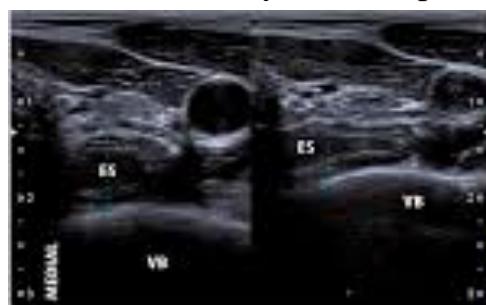
K. Bhatia, Manchester University Hospital NHS Foundation Trust, St Mary's Hospital, Manchester, United Kingdom

Эффективность патрахеального давления на пищевод слева на попадание воздуха в антральный отдел желудка во время вентиляции с положительным давлением при использовании лицевой маски

Давление на перстневидный хрящ широко применяется для снижения риска аспирации легких и попадания воздуха в антральный отдел желудка при вентиляции с положительным давлением, однако его эффективность до сих пор остается спорной. В октябрьском номере британского журнала *Anaesthesia* за 2018 год вышла статья «Эффективность патрахеального давления на пищевод слева на попадание воздуха в антральный отдел желудка во время вентиляции с положительным давлением при использовании лицевой маски». В ней авторы сравнили сжатие пищевода с помощью давления на перстневидный хрящ с патрахеальным давлением для предотвращения попадания воздуха в антральный отдел

желудка во время искусственной вентиляции с использованием лицевой маски у пациентов, которым была назначена плановая операция под общей анестезией. До вентиляции ни у одного из участников исследования в антральном отделе желудка не было обнаружено никаких воздушных артефактов. После вентиляции маской у пациентов не было обнаружено никаких воздушных артефактов в группе с патрахеальным давлением по сравнению с шестью пациентами в группе с давлением на перстневидный хрящ и восемью пациентами в контрольной группе, у которых не было никакого давления ($p = 0,012$). Результаты показывают, что для предотвращения попадания воздуха в антральный отдел желудка во время вентиляции под давлением с помощью лицевой маски компрессия пищевода может быть достигнута путем применения патрахеального давления слева, и это более эффективно, чем давление на перстневидный хрящ.

Gautier, N. , Danklou, J. , Brichant, J. The effect of force applied to the left paratracheal oesophagus on air entry into the gastric antrum during positive-pressure ventilation using a facemask. *Anaesthesia*. 2019; 74: 22-28



В скором времени в редакцию журнала пришел отклик на статью

Выводы авторов о том, что паратрахеальное давление слева более эффективно, чем давление на перстневидный хрящ для предотвращения попадания воздуха в антравальный отдел желудка во время вентиляции с помощью лицевой маски, приводят к вопросу: может ли эта техника быть адекватной альтернативой? Перстневидное давление для профилактики осложнений и смертности от аспирации продолжает оставаться спорной практикой, но оно по-прежнему является ключевым аспектом общей анестезии в акушерстве. Недавнее исследование в Великобритании быстрой последовательной индукции в акушерстве показало, что 98%

британских анестезиологов используют давление на перстневидный хрящ во время общей анестезии при кесаревом сечении.

Если дальнейшие исследования паратрахеального давления продемонстрируют свою эффективность в профилактике аспирации, то оно даст особое преимущество у акушерских пациенток. Применение перстневидного давления в акушерстве часто затрудняет ларингоскопию, особенно при смещении молочных желез вверх, когда пациентка лежит на спине. Паратрахеальное давление слева явно предотвращает это затруднение. Мы считаем, что это добавляет вес аргументу для дальнейшей оценки паратрахеального давления слева.

[Lucas, D. N., Vaughan, D. J. and Pearson, N. K. \(2019\), Paratracheal force, cricoid pressure and obstetric anaesthesia. Anaesthesia. 2019; 74: 547-547](#)

Программируемый периодический эпидуральный болюс для обезболивания родов: подходит ли эта техника всем?

Наиболее оптимальный метод анальгезии родов – нейроаксиальная анальгезия (обычно эпидуральная или комбинированная спинально-эпидуральная), которая проводится на протяжении всего процесса родов. Врачи-акушеры, анестезиологи, акушерки и роженицы уже давно задаются вопросом, влияет ли нейроаксиальная анальгезия на исход родов? За последние два десятилетия результаты исследований показали, что нейроаксиальная анальгезия, по сравнению с системной опиоидной анальгезией или без анальгезии, не повышает риск кесарева сечения. О неблагоприятном влиянии на риск инструментального вагинального вмешательства было труднее ответить. Тем не менее во многих рандомизированных исследованиях было выявлено, что риск инструментальных родов (щипцы или вакуум) был выше у рожениц, рандомизированных для получения нейроаксиальной анальгезии. Кроме того, второй период родов более длительный у рожениц с эпидуральной анальгезией.

Механизмы, с помощью которых нейроаксиальная анальгезия может привести к большему риску инструментальных родов, не совсем ясны. Многие предположили, что этому способствует двигательная блокада,

возникающая в результате эпидурального введения местных анестетиков. Релаксация мышц передней брюшной стенки уменьшает силу потуг во втором периоде родов, что замедляет продвижение плода по родовому каналу.

Однако мы утверждаем, что эпидуральная анальгезия не является стандартизированной процедурой или техникой. Анестезиолог может использовать разные местные анестетики, разные адьюванты, дозы (путем изменения концентрации и объема) и методы поддержания эпидуральной анальгезии в течение всех родов. Данные свидетельствуют о том, что изменение этих переменных могут влиять на исход родов, особенно на риск инструментального родоразрешения. Например, в большом многоцентровом рандомизированном исследовании роженицы, рандомизированные на получение эпидуральной анальгезии с болюсом 0,25% бупивакаина, имели более высокую частоту инструментальных родов, чем роженицы, которые получали анальгезию с постоянной инфузией или болюсной дозой 0,1% бупивакаина с фентанилом. Мета-анализ, сравнивающий поддержание эпидуральной анальгезии с высокими ($> 0,1\%$ бупивакайн или $> 0,17\%$ ропивакайн) и низкими концентрациями

местных анестетиков, выявил большие шансы на инструментальные роды и их длительность в группах с высокой концентрацией. В мета-анализе рандомизированных исследований, сравнивающем пациент-контролируемую эпидуральную анальгезию (ПКЭА) без фоновой инфузии и продленную эпидуральную анальгезию, выявил, что скорости потребления местного анестетика и моторный блок были выше в группе непрерывной инфузии. Наконец, мета-анализ, сравнивающий ПКЭА с фоновой инфузией и без нее, обнаружил, что добавление фоновой инфузии увеличило риск инструментальных родов. Вместе эти результаты показывают, что анестезиолог может снизить риск инструментальных родов у рожениц с нейроаксиальной анальгезией родов путем изменения техники анестезии, лекарств или того и другого. В целом, более низкие концентрации и дозы местного анестетика и введение болюсом, а не продленной инфузией, связаны с меньшей частотой моторного блока и меньшим риском инструментальных родов.

В недавно вышедшей статье Gabriel et al. (2) сообщают о результатах проспективного когортного исследования относительно нового метода поддержания анальгезии в родах с использованием техники программированного периодического эпидурального болюса (ППЭБ).



Тридцать лет назад эпидуральная анальгезия обычно поддерживалась периодическими болюсными дозами местного анестетика, вводимого анестезиологом или акушеркой. За последние несколько десятилетий мы перешли от введенных врачом болюсных доз к ПКЭА. Однако оба метода приводят к подъему и снижению степени анальгезии – врач должен вернуться к пациентке или пациентка должна ввести дополнительную дозу, при этом анальгезия непоследовательна. Добавление продленной инфузии к ПКЭА помогает сгладить подъемы и снижения, но приводит к увеличению использования местных анестетиков и повышенному риску инструментальных родов. При использовании метода ППЭБ

поддерживающая доза вводится в виде запрограммированных обычных болюсных доз в инфузионный насос. Например, вместо того, чтобы поддерживать анальгезию продленной инфузией раствора местного анестетика (опиоида) со скоростью 10 мл/час, насос запрограммирован на автоматическое введение 10 мл болюсной дозы каждый час. РКИ, сравнивающие ППЭБ с продленной инфузией (обычно роженицы в обеих исследуемых группах используют ПКЭА для устранения внезапно возникшей острой боли), обнаружили, что при ППЭБ отмечается снижение использования объема местного анестетика, меньшая частота

внезапно возникшей острой боли, большая удовлетворенность рожениц, меньшая моторная блокада и меньшая частота инструментальных родов.

Учитывая, что РКИ показали хорошие результаты применения ППЭБ, а они, как правило, считаются золотым стандартом, почему же Gabriel et al. решили сообщить о результатах проспективного наблюдательного исследования? Их основное обоснование проведенного исследования состояло в том, чтобы установить, были ли результаты РКИ, сравнивающие ППЭБ с продленной инфузией, почти все из которых включали только первородящих, такими же в общей популяции рожениц. Первичным результатом была оценка моторного блока (или его отсутствие). Вторичным результатом было появление боли с течением времени. Исследователи не обнаружили различий между скоростью развития моторного блока у первородящих и повторнородящих. Роженицы с более продолжительными родами и большим количеством болюсных введений местного анестетика при внезапно возникшей острой боли имели повышенный риск развития двигательной блокады. У первородящих отмечалась более выраженная моторная блокада, потому что их роды были более продолжительными. Среднее количество баллов по ВАШ (визуально аналоговой шкале) непосредственно перед родами не отличалась между первородящими и повторнородящими,

хотя у повторнородящих частота внезапно возникшей острой боли была выше. Таким образом авторы пришли к выводу, что преимущества ППЭБ, наблюдаемые в РКИ у первородящих, вероятно, также применимы и к повторнородящим. Одно рандомизированное исследование с участием повторнородящих действительно привело к выводу, что ППЭБ превосходит продленную инфузию: у рожениц в группе ППЭБ использовался меньший объем местного анестетика и было меньше внезапно возникшей острой боли. Двигательная блокада не оценивалась. В исследовании влияния (до и после начала анальгезии ППЭБ), в котором участвовали как первородящие, так и повторнородящие, 13 рожениц в группе ППЭБ имели меньшую частоту внезапно возникшей острой боли при односторонней нейроаксиальной анальгезии. Способ родоразрешения не различался между группами, и двигательная блокада не оценивалась. В другом исследовании влияния ППЭБ на рожениц с разным паритетом частота моторного блока была значительно снижена после использования ППЭБ, но результаты были искажены одновременным снижением концентрации ропивакaina для поддержания эпидуральной анестезии (с 0,2% до 0,1%).

Возможно, первичный результат исследования (двигательная блокада), используемый Gabriel et al., несущественен для повторнородящих. Продолжительность родов у них короче,

и потребность в длительных потугах для продвижения головки плода по родовым путям на втором этапе часто минимальна.

Частота инструментального родоразрешения в этой группе значительно ниже, чем у первородящих.

Однако частота внезапно возникшей острой боли 65% в исследовании Gabriel et al. вызывает дискуссию. Такая частота высока и, по нашему мнению, нежелательна. Оптимальная анальгетическая техника может быть адаптирована к потребностям роженицы с минимальным вмешательством анестезиолога или акушерки. Возможным объяснением высокой частоты внезапно возникшей острой боли, наблюдалась в исследовании, был 20-минутный интервал



блокировке введения препарата (lockout) между болюсами. Насосы для проведения ППЭБ позволяют врачу програмировать интервал блокировки. Если пациентка самостоятельно вводит болюс за 5 минут до назначенного автоматического болюса, он задерживается на 15 минут. Соответственно, если пациентка попытается самостоятельно ввести болюс через 10 минут после запрограммированного, помпа заблокирует его, и роженица не сможет ввести себе болюс еще раз в течение 10 минут. Интересно, что этого ограничения коммерческих насосов

ППЭБ не было в ранних РКИ по исследованию ППЭБ. Исследователи использовали линии от двух инфузионных насосов к эпидуральному катетеру; один насос вводил поддерживающий анестетик (программированный болюс или непрерывную инфузию), тогда как второй насос был запрограммирован для введения ПКЭА (без фоновой инфузии). Таким образом, роженица могла самостоятельно вводить болюсы и одновременно получать ППЭБ. Оптимальный интервал блокировки для ППЭБ не был определен, но мы предполагаем, что интервал в 20 минут может быть слишком большим, особенно для повторнородящих с быстрыми родами, и этим можно объяснить высокую частоту внезапно возникшей острой боли, наблюдавшуюся в этом исследовании.

Наконец, обнаружение того факта, что повторнородящим требовалось такое же количество вмешательств со стороны анестезиолога для устранения внезапно возникшей острой боли, но в течение более короткого периода, предполагает, как отмечают авторы, что параметры ППЭБ, возможно, должны быть изменены у повторнородящих, чтобы обеспечить удовлетворительную анальгезию с минимизацией внезапно возникшей острой боли. Хотя исследования показали, что повторнородящие оценивают родовую боль как менее интенсивную, чем

первородящие, роды развиваются и вступают в активную фазу (самую болезненную) быстрее.

В заключение, обсервационные исследования добавляют ценную информацию к полученным данным из РКИ, потому что последние часто проводятся в избранной группе рожениц. По своему замыслу, факторы, которые влияют на результаты, представляющие интерес, контролируются в рандомизированных испытаниях, но это может ограничивать их внешнюю валидность в реальных условиях повседневной практики. Многие исследования по обезболиванию родов проводятся на первородящих, потому что, по-видимому, важные исходы (например, кесарево сечение в родах, инструментальное родоразрешение) встречаются чаще в этой группе, и важно минимизировать побочные эффекты нейроаксиальной анальгезии, если таковые имеются. Результаты исследования, проведенного Gabriel et al., обнадеживают, но указывают на необходимость дальнейшего изучения оптимальных параметров анальгезии ППЭБ как у первородящих, так и у повторнородящих. Они могут не совпадать.

Список литературы

- Wong CA, Mercier FJ. Programmed intermittent epidural bolus technique for maintenance of labour analgesia: does it work for everyone? *Br J Anaesth.* 2019 Mar 14 [Epub ahead of print]
- Gabriel L, Young J, Hoesli I, Girard T, Dell-Kuster S. Generalisability of randomized trials of the programmed intermittent epidural bolus technique used for maintenance of labour analgesia: a prospective cohort study. *Br J Anaesth* 2019. [Epub ahead of print]

Комментарий эксперта



Йоскович Александр Михайлович - Клинический Профессор Еврейского Университета; Заведующий отделением акушерской и амбулаторной анестезии медицинского центра «Шаарей Цедек», Иерусалим, Израиль.

Метод программированных интермиттирующих эпидуральных болюсов (PIEB - Programmed Intermittent Epidural Bolus) – новый метод, который, безусловно, обеспечивает лучшие результаты по сравнению с непрерывным введением местного анестетика в эпидуральное пространство. Нет необходимости еще раз приводить литературные данные, подтверждающие преимущество методики PIEB. Но хочу обратить ваше внимание на суждения как в статье Gabriel L. et al. (1), так и в отзыве на эту статью, написанную Wong C.A. et al. (2), которые пришли к выводу, что необходима адаптация схем введения препаратов к конкретной популяции.

Хочу немного расширить эту дискуссию на примере адаптации метода PIEB в нашей клинике, в которой происходит 22 тысячи родов в год. Собрав все имеющиеся рекомендации до июля 2018 года, мы в числе первых в Израиле внедрили методику PIEB при обезболивании родов через естественные родовые пути. Ранее в качестве местного анестетика использовали бупивакаин, в дальнейшем стали применять ропивакаин. Однако выяснилось, что поставки ропивакаина в нашей стране могут быть только в концентрации 0,2%, а при разведении до рекомендованных 0,1% (0,06-0,125%) мы потеряем все преимущества «фабрично приготовленного препарата». Кроме этого могут потребоваться дополнительные существенные расходы, так как речь идет об 11-12 тысячах эпидуральных анальгезий в год.

К тому же нельзя забывать, что все мы работаем в разных частях мира, и не всегда возможно адаптировать данные, полученные при исследовании женщин Испании (3) или Швеции (4) с их определенным болевым порогом и психологической готовностью к болевым раздражителям в родах на женщин из стран с меньшим болевым порогом или другими эмоционально-культурными реакциями на болевые раздражители. Проще говоря, у которых всегда болит на 10 по десятибалльной шкале.

Спланировав или практически скопировав схему методики PIEB, мы в течение двух месяцев полностью перешли на этот метод, но выяснилось, что вместе с явно выраженным уменьшением моторного блока, резко выросла потребность в дополнительных болюсах, вводимых врачом-анестезиологом, на фоне РСЕА (patient-controlled epidural analgesia), проводимой самой пациенткой. Хочу подчеркнуть, что при параллельно идущих 10-12, а то и 15 родах с эпидуральной анальгезией, дополнительное введение местного анестетика анестезиологом резко увеличивает нагрузку на врача и уменьшает удовлетворенность пациенток в связи с ожиданием этих доз.

Пришлось пересмотреть протокол и, несмотря на то что мы используем фентанил в качестве адьюванта, мы увеличили дозу болюса ропивакаина при РСЕА и уменьшили временной промежуток между автоболюсами. Эти изменения улучшили эффективность обезболивания, не увеличив моторный блок, и резко уменьшили необходимость в дополнительных болюсах, вводимых врачом-анестезиологом в сочетании с РСЕА.

Выводы, которые я сделал из литературного обзора и нашего опыта по внедрению метода PIEB:

Литературные данные могут предоставить достаточно четкие рекомендации по поводу дозировки и схем введения препаратов. Однако каждая страна или крупный регион с похожей популяцией должен будет адаптировать метод, как к своей материально-технической базе с наличием или отсутствием разрешения на введение фентанила в эпидуральное пространство, так и к своей популяции рожениц, учитывая физиологические и психологические особенности, присущие данному региону.

Буду рад ответить на любые вопросы по этой теме.

aioscovich@gmail.com

Alexander Ioscovich, Jerusalem. Israel

Список литературы:

- 1 - L. Gabriel, J. Young, I. Hoesli, T. Girard, S. Dell-Kuster Generalisability of randomised trials of the programmed intermittent epidural bolus technique used for maintenance of labour analgesia: a prospective single centre cohort study. Br J Anaesth. 2019 Mar 14
- 2 - Wong CA, Mercier FJ. Programmed intermittent epidural bolus technique for maintenance of labour analgesia: does it work for everyone? Br J Anaesth. 2019 Mar 14
- 3 – E.C. Newnham, L.V. McKellar and J.I. Pincombe. Paradox of the institution: findings from a hospital labour ward ethnography. BMC Pregnancy and Childbirth 2017; 17:2
- 4 - Schytt E1, Waldenström U. Epidural analgesia for labor pain: whose choice? Acta Obstet Gynecol Scand. 2010;89(2):238-42.

Комментарий эксперта



Рязанова Оксана Владимировна - к.м.н., доцент, заведующая отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии для беременных, рожениц и родильниц, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» (Санкт-Петербург, Россия).

Роды считаются одним из самых болезненных переживаний женщины, которое она испытывает в своей жизни. Эпидуральная анальгезия (ЭА) наиболее полно отвечает требованиям «идеального» обезболивания при родоразрешении. С целью уменьшения негативного влияния ЭА на состояние роженицы, физиологию родового акта, плод и новорожденного на современном этапе продолжаются работы по модификации методики, как основной техники анальгезии родов (1, 2).

В последнее десятилетие в практику внедряется метод программированных интермиттирующих эпидуральных болюсов (PIEB - programmed intermittent epidural bolus), в основе которого лежит запрограммированное прерывистое введение местного анестетика (МА) в эпидуральное пространство в отличие от непрерывной инфузии (CEI - continuous epidural infusion), где анестетик вводится постоянно с определенной скоростью. При введении препарата запрограммированными интермиттирующими болюсами под более высоким давлением в сравнении с постоянной инфузией, местный анестетик распространяется и распределяется в эпидуральном пространстве равномернее и шире. Это способствует лучшему обезболиванию, уменьшению расхода местного анестетика и снижению риска развития моторного блока (1-3).

В Перинатальном центре Санкт-Петербургского педиатрического университета в 2017 году мы первые в России начали применять метод программированных интермиттирующих эпидуральных болюсов в сочетании с пациент-контролируемой эпидуральной анальгезией (PCEA – patient-controlled epidural analgesia) при родоразрешении через естественные родовые пути. Первое время мы адаптировали методику, делая акцент на психоэмоциональном статусе, присущем нашим женщинам. Кроме этого обращали внимание на динамику родового акта, возраст пациентки, ее массу тела, а также другие факторы. При этом мы увеличивали или уменьшали объем вводимого болюса местного анестетика и временные интервалы. Основные аспекты наших методик мы описали в статье, которая будет опубликована в ближайшем номере Румынского журнала «Аnestezia и интенсивная терапия» (2).

Следует отметить, что в зарубежной литературе рекомендуют введение местного анестетика низкой концентрации в сочетании с наркотическими анальгетиками (фентанил, суфентанил). В нашей стране эти препараты не разрешены к введению в эпидуральное пространство. Мы в своей практике используем ропивакаина гидрохлорид 0,08% или левобупивакаин 0,075% без каких-либо адьювантов.

При проведении PIEB в сочетании с PCEA низкими концентрациями и малыми объемами местного анестетика моторный блок не развивается, женщины не ограничены в движении, ведут себя активно. При этом МА вводится с помощью специальной помпы не только в первом, но и во втором периоде родов.

Несмотря на использование низконконцентрированного раствора МА в малых дозах и отсутствие опиоидов, при применении программированных интермиттирующих эпидуральных болюсов достигается более высокий анальгетический эффект по сравнению с базальной инфузией. При этом количество дополнительного введения болюса МА самой пациенткой при PCEA снижается при проведении PIEB по сравнению с CEI.

В заключение хочу продемонстрировать один из многих отзывов, оставленных нашей пациенткой на форуме нашего Перинатального центра.

Таким образом, анестезиологи, акушеры-гинекологи, неонатологи, а также и наши пациентки, однозначно пришли к выводу, что применение программированных интермиттирующих эпидуральных болясов в сочетании с пациент-контролируемой эпидуральной анальгезией является оптимальным методом обезболивания родов.

Список литературы

1. Sng B.L., Zeng Y., de Souza N.N.A., Leong W.L., Oh T.T., Siddiqui F.J., Assam P.N., Han N.L.R., Chan E.S.Y., Sia A.T. Automated mandatory bolus versus basal infusion for maintenance of epidural analgesia in labour (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018. 81 p.
2. Riazanova O.V., Alexandrovich Y.S., Guseva Y.V., Ioscovitch A.M. A randomized comparison of low dose ropivacaine programmed intermittent epidural bolus with continuous epidural infusion for labour analgesia. Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care. 2019. Vol. 26. No 1. 25-30.
3. Bullingham A., Liang S., Edmonds E., Mathur S., Sharma S. Continuous epidural infusion vs programmed intermittent epidural bolus for labour analgesia: a prospective, controlled, before-and-after cohort study of labour outcomes. Br J Anaesth. 2018. Aug;121(2):432-437.

Эпидуралку предложили сами мне, но я так афигела от первых схваток, думала кончусь там. Я была готова на все что угодно. Это как боль в месячные, только сильнее. Схватка- мне жарко, пить хочу, закончилась- холодно и в сон жёстко кидает. Дали эпидуралку и блаженство. Я спала, книжку читала, в тlf сидела. Она ещё помогает раскрытию же. В 7:30 прокололи, в 11 дали анестезию, в 18:05 появился мой персик. Схватки в самом процессе чувствовала как лёгкое сжимание внизу живота. Больно совсем не было. Первые схватки были жесть, даже думать не хочу, что бы я чувствовала дальше без эпидуралки. Мне разрез ещё делали. Аnestезии хватило даже на зашивание потом. Не кололи обезболивающее.

Я рада, что сделали эпидуралку. Я могла адекватно слушать все, что мне говорят делать и делать именно так. Мне было не больно, спокойно так. Положительные эмоции от первых родов-хороший задаток для следующих 😂😂 мне так сказал потом мой гинеколог)

Второго однозначно буду рожать тоже с этой анестезией. Рекомендую

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)

Хочется выразить благодарность нашим экспертам за их комментарии. Проблема, которая сейчас стоит перед исследователями при выборе техники анальгезии родов и методе введения местного анестетика, заключается в борьбе с внезапно возникшей острой болью. По разным данным, она составляет около 25%. На мой взгляд, существует два пути решения этой проблемы:

1. Индивидуальный подход к роженице.

2. Выбор оптимальной нейроаксиальной методики и техники введения местного анестетика.

Конечно, создать индивидуальный подход можно лишь при проведении одного-двух обезболиваний одновременно, понимая, что с каждым последующим обезболиванием перемещаемся от индивидуального подхода к системному. Поэтому на первый план выходят оптимальная техника и методика введения анестетика. Здесь у врача-анестезиолога имеется широкий спектр возможностей, начиная от продленной эпидуральной инфузии, проведения комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии или техники с пункцией ТМО без введения местного анестетика спинально (DPE) до использования пациент-контролируемой анальгезии и техники с программируемым периодическим эпидуральным болюсом (PIEB). Именно последние два метода являются оптимальными, и их комбинация может снизить частоту внезапно возникшей острой боли и улучшить результаты как самих родов, так и индивидуального подхода к обезболиванию.

Однако не стоит забывать, что любая программа - это всего лишь инструмент в руках анестезиолога, и необходимы грамотный контроль ее использования и изменение в зависимости от клинической ситуации. Поэтому та же техника PIEB должна изменяться (перепрограммироваться) в зависимости от потребности роженицы в анальгезии.

Карбетоцин в профилактике послеродовых кровотечений

Акушерские кровотечения в целом и послеродовые (ПРК) в частности сохраняют лидерство в этиологической структуре материнской смертности в мире, несмотря на то что их причины можно в значительной степени предотвратить и устраниТЬ. ПРК — опаснейшее осложнение, встречающееся приблизительно у 5% рожениц: его определяют как кровопотерю 500 мл и более в течение 24 часов после вагинального родоразрешения или 1000 мл и более после кесарева сечения, а также как кровотечение в любом объеме при развитии гемодинамических нарушений. Доля ПРК в общем числе фатальных акушерских геморрагий составляет 2/3.

Самый низкий показатель ПРК отмечают в государствах Океании (7,2%), а самый высокий — на африканском континенте (25,7%). Подавляющее большинство этих осложнений (99%) регистрируют в развивающихся регионах, причем 42% летальных случаев происходит в странах Африки к югу от Сахары (1).

В акушерской практике в связи с потенциальной опасностью ПРК для жизни и здоровья критически важны утеротоники. Их используют не только для стимуляции родовой деятельности, но и для профилактики и лечения ПРК. При выборе эффективного и безопасного лекарственного средства этой группы клиницисты учитывают специфические характеристики препарата, его дозы и

способ введения, а также индивидуальные особенности пациенток (2).

Утеротоники: новые рекомендации

Совсем недавно, 20 декабря 2018 года, ВОЗ опубликовала разработанные группой экспертов обновленные рекомендации по применению утеротоников для профилактики ПРК. Этот документ заменил соответствующий раздел гайдлайна по ПРК 2012 года (3, 4). Последний Кокрейновский систематический обзор по этой теме был опубликован всего лишь на сутки раньше (5), хотя его предыдущая версия увидела свет совсем недавно, в апреле 2018 года (6).

«Двойная замена» не стала неожиданной — авторы всемирного гайдлайна и Кокрейновского обзора должны были принять во внимание опубликованные в июне 2018 года результаты рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) CHAMPION, в котором сравнили результаты применения окситоцина и карбетоцина в целях профилактики ПРК. Это РКИ, проведенное ВОЗ совместно с фармацевтической компанией «Ферринг Фармасетикалз» (Ferring Pharmaceuticals) в рамках программы «MSD для матерей», стало крупнейшим в области предотвращения ПРК. В нем приняли участие почти 30 тысяч пациенток в 10 странах (7).

Синтетический окситоцин — широко известный утеротоник,

применяемый в акушерской практике с 1960-х годов. Его более современному аналогу карбетоцину, агонисту окситоциновых рецепторов миометрия, присущи увеличенный период полуыведения и повышенная термостабильность (окситоцин требует транспортировки и хранения в условиях «холодовой цепи») (8). Тем не менее, новый препарат долго пребывал в тени «старшего брата» и не был включен в рекомендации ВОЗ 2012 года. Японские авторы, проанализировавшие в 2018 году данные 29 систематических обзоров, уделили ему минимальное внимание (9), а некоторые специалисты высказали мнение, что это лекарственное средство можно отнести к недостаточно используемым и недооцененным в профилактике ПРК (10).

Результаты исследования CHAMPION показали, что термостабильный карбетоцин (зарегистрирован в Российской Федерации под торговым наименованием «Пабал») в дозе 100 мкг внутримышечно не уступает по эффективности окситоцину в предотвращении кровотечений в первые сутки после родов *per vias naturales*. Так, частота геморрагий объемом 500 мл и более или применения дополнительных утеротоников составила 14,5 и 14,4% в группах карбетоцина и окситоцина (ОР 1,01; 95% ДИ 0,95-1,06), а эпизоды кровопотери объемом 1000 мл и более произошли в 1,51 и 1,45% родов

соответственно (ОР 1,04; 95% ДИ 0,87-1,25).

Накопленная к настоящему времени доказательная база стала основанием для включения карбетоцина в обновленные рекомендации ВОЗ. Если в гайдлайне 2012 года его применение не было регламентировано, то теперь этот препарат советуют назначать для профилактики ПРК в дозе 100 мкг (внутримышечно или внутривенно) в ситуации, когда его стоимость сравнима с таковой прочих утеротоников. Карбетоцин или мизопростол предписано использовать, когда условия не позволяют обеспечить транспортировку и хранение нуждающихся в «холодовой цепи» препаратов.

Эксперты ВОЗ заключили, что введение карбетоцина ассоциировано со значимым снижением частоты ПРК в целом и массивной кровопотери (объемом 1000 мл и выше) в частности, а также с уменьшением числа гемотрансфузий и необходимости в назначении второго утеротоника по сравнению с плацебо или отсутствием профилактики.

Авторы нового Кокрейновского обзора даже высказали предположение, что карбетоцин может быть более действенен по сравнению с окситоцином в отношении ряда оцениваемых исходов. При этом риск побочных эффектов не возрастает. Особый интерес представляет недавний (июнь 2018 года) мета-анализ применения карбетоцина и окситоцина при кесаревом сечении,

включивший семь клинических исследований ($n=2012$). В группе карбетоцина отмечено значительное снижение частоты ПРК (ОР 0,79; 95% ДИ 0,66–0,94), гемотрансфузий (ОР 0,31, 95% ДИ 0,15–0,64) и потребности во введении второго утеротоника (ОР 0,57, 95% ДИ 0,49–0,65) по сравнению с группой окситоцина (11).

Следует отметить, что рекомендация ВОЗ охватывает как случаи кесарева сечения, так и вагинальных родов. Эксперты подчеркивают, что применение карбетоцина ограничено профилактикой ПРК: этот препарат в настоящее время не показан для возбуждения и стимуляции родовой деятельности, а также терапии кровотечений.

Рекомендации ВОЗ по утеротоникам для профилактики ПРК (2018)

Препарат	Краткая характеристика	Фармакокинетика	Профилактика ПРК
Окситоцин	Синтетический циклический пептид, идентичный эндогенному гормону задней доли гипофиза. Связывается с рецепторами миометрия, стимулируя его сокращение за счет повышения проницаемости миофибрилл матки для натрия	При внутривенном (в/в) использовании эффект наступает немедленно, максимальную концентрацию регистрируют через 30 мин; при внутримышечном (в/м) — более медленное начало действия (3-7 мин), но более продолжительный клинический эффект — до 1 ч. Период полураспада: 1-6 мин	Рекомендован при любых родах в дозе 10 МЕ (в/в или в/м). При доступности нескольких утеротоников окситоцин — препарат выбора для любых родов. Если препарат не доступен или его качество не гарантировано, следует предпочесть одно из рекомендованных для профилактики ПРК утеротонических средств (карбетоцин, мизопростол, эргометрин/метилэргометрин или окситоцин + эргометрин)
Карбетоцин*	Агонист окситоцина пролонгированного действия, синтетический аналог эндогенного гормона задней доли гипофиза. Связывается с рецепторами окситоцина в гладкомышечных клетках матки, способствуя повышению тонуса матки и увеличению частоты существующих сокращений, ритмичным схваткам	При в/в использовании сокращения матки наступают/усиливаются в течение 2 мин, еще через 6 мин схватки приобретают ритмичный характер, сохраняющийся 60 мин. При в/м введении длительные сильные маточные сокращения продолжаются около 11 мин, затем наступают ритмичные схватки (120 мин). Период полураспада: 40 мин	Рекомендован при конкретных условиях — препарат в дозе 100 мкг (в/м или в/в) может быть назначен при любых родах в тех случаях, когда его стоимость сопоставима с другими эффективными утеротониками.
Мизопростол**	Синтетический аналог эндогенного простагландина Е1. Действует на миометрий аналогично окситоцину.	Абсорбция в течение 9-15 мин после сублингвального, перорального, вагинального или ректального применения. При пероральном и сублингвальном приеме	Рекомендован при любых родах в дозе 400 или 600 мкг (перорально). Рекомендован также в условиях, где невозможно оказание квалифицированной медицинской помощи и

		эффект наступает быстрее, но при вагинальном и ректальном введении его продолжительность больше, а биодоступность выше. Период полурастворения: 20-40 мин	парентеральное введение лекарственных средств
Эндометрин/ метилэргометрин	Эргометрин и метилэргометрин — алкалоиды спорыньи, повышающие тонус миометрия, что обеспечивает длительные маточные сокращения	При в/в использовании действие наступает в течение 1 мин и сохраняется 45 мин (хотя ритмичные схватки могут продолжаться до 3 ч); при в/м — через 2-3 мин длительностью около 3 ч. Период полурастворения: 30-120 мин	Рекомендован при конкретных условиях — может быть назначен в дозе 200 мкг (в/м или в/в) в тех случаях, когда до применения препарата исключен риск гипертонических расстройств
Окситоцин + эндометрин	Фиксированная комбинация	Действие наступает через 2,5 мин и сохраняется около 3 ч. Период полурастворения: 1-6 мин (окситоцин) и 30-120 мин (эргометрин)	Рекомендован при конкретных условиях — фиксированная комбинация (в дозе 5 МЕ окситоцина и 500 мкг эргометрина, в/м) может быть назначена в тех случаях, когда до ее применения исключен риск гипертонических расстройств
Простагландины системного действия	Группа инъекционных препаратов для профилактики ПРК; включает аналоги простагландинов F2 α (карбопрост) и E2 (динопростон и сульпростон)	—	Не рекомендовано
Мизопростол и окситоцин	См. мизопростол и окситоцин. Комбинация лекарственных препаратов (нефиксированная), не имеющая эндогенных аналогов в организме	—	Данная комбинация не упомянута в новых рекомендациях ВОЗ (2018) по профилактике ПРК. Следует отметить, что в документе указано на допустимость назначения с целью профилактики исключительно одного утеротонического средства — окситоцина, карбетоцина, мизопростола, эндометрина или фиксированной комбинации окситоцин + эндометрин

Примечания.

* В России карбетоцин (1 мл/100 мкг) используют только для профилактики кровотечения во время кесарева сечения и не назначают для лечения ПРК после вагинальных или абдоминальных родов. Также недопустимо введение карбетоцина до извлечения плода (12, 15).

** Мизопростол в России не показан для борьбы с ПРК. Применение данного препарата возможно только при жизнеугрожающем кровотечении, остановить которое с помощью других средств не удалось. Обновленные (2018), но на данный момент не утвержденные Минздравом клинические рекомендации «Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях» допускают использование препарата в указанной ситуации только по решению врачебной комиссии (16).

Российские рекомендации: есть отличия!

Действующие в Российской Федерации клинические рекомендации предусматривают использование карбетоцина в дозе 100 мкг однократно внутривенно только в целях профилактики ПРК во время кесарева сечения (12). В этом аспекте российский документ полностью соответствует действующим гайдлайнам Общества акушеров-гинекологов Канады (Society of obstetricians and gynaecologists of Canada, SOGC) 2009 года (13) и британской Королевской коллегии акушеров-гинекологов (Royal college of obstetricians and gynaecologists, RCOG) 2016 года (14). Тем не менее, в отличие от канадских предписаний, назначение препарата после вагинальных родов не предусмотрено (15).

Возможно, в скором времени отечественная инструкция к препарату карбетоцина «Пабал» будет пересмотрена в соответствии с новым руководством ВОЗ, что найдет

отражение в обновленных версиях российских клинических рекомендаций и расширит возможности врачей в профилактике ПРК. Однако в настоящее время это лекарственное средство надлежит использовать только в соответствии с действующей инструкцией.

Назначение карбетоцина регламентировано при указанных ниже ситуациях (см. инструкцию).

- Предупреждение атонии матки после извлечения ребенка при родоразрешении путем операции кесарева сечения под эпидуральной или спинальной анестезией.

Препарат вводят во время кесарева сечения внутривенно медленно в течение 1 мин в дозе 100 мкг/мл сразу после извлечения ребенка (желательно до отделения плаценты) строго под медицинским наблюдением в специализированных стационарах. Карбетоцин используют однократно: его повторное применение недопустимо!

Приложение 1.

Инструкция по медицинскому применению препарата «Пабал» с изменениями от 26.10.2018:
https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=af80b4b7-f760-4ef8-bd37-f1b12d1da3fd&t=

Литература

1. WHO recommendations: uterotonic for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2018.43 p.
2. Hodgins S. New evidence on carbetocin: another arrow in our quiver. Glob. Health Sci. Pract. 2018; 6(3):405-407. [PMID: 30287526]
3. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. WHO, Geneva. 2012. 41 p.
https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/en/
4. Всемирная организация здравоохранения. Рекомендации ВОЗ по профилактике и лечению послеродового кровотечения. 2014. 43 с.
5. Gallos I.D., Papadopoulou A., Man R. et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst. Rev. 2018 Dec 19; 12:CD011689. doi: 10.1002/14651858.CD011689.pub3. [Epub ahead of print] [PMID: 30569545]
6. Gallos I.D., Williams H.M., Price M.J. et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst. Rev. 2018 Apr 25; 4:CD011689. doi: 10.1002/14651858.CD011689.pub2. [PMID: 29693726]
7. Widmer M., Piaggio G., Nguyen T.M.H. et al. Heat-Stable Carbetocin versus Oxytocin to Prevent Hemorrhage after Vaginal Birth. N. Engl. J. Med. 2018; 379(8):743-752. [PMID: 29949473]
8. Malm M., Madsen I., Kjellström J. Development and stability of a heat-stable formulation of carbetocin for the prevention of postpartum haemorrhage for use in low and middle-income countries. J. Pept. Sci. 2018; 24(6):e3082. [PMID: 29700898]
9. Masuzawa Y., Kataoka Y., Fujii K., Inoue S. Prophylactic management of postpartum haemorrhage in the third stage of labour: an overview of systematic reviews. Syst. Rev. 2018; 7(1):156 [PMID: 30305154]
10. Theunissen F.J., Chinery L., Puja Y.V. Current research on carbetocin and implications for prevention of postpartum haemorrhage. Reprod Health. 2018; 15(Suppl 1):94. [PMID: 29945640]
11. Voon H.Y., Suharjono H.N., Shafie A.A., Bujang M.A. Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage: A meta-analysis of randomized controlled trials in cesarean deliveries. Taiwan J. Obstet. Gynecol. 2018; 57(3):332-339. [PMID: 29880160]
12. Клинические рекомендации «Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода» (письмо Министерства здравоохранения РФ от 06.05.2014 № 15-4/10/2-3190)
13. Leduc D., Senikas V., Lalonde A.B. et al. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. J. Obstet. Gynaecol. Can. 2009; 31(10):980-993. [PMID: 19941729]
14. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage: Green-top Guideline No. 52. BJOG. 2017;124(5):e106-e149. [PMID: 27981719]
15. Клинические рекомендации «Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях» (письмо Министерства здравоохранения РФ от 29.05.2014 № 15-4/10/2-3881)
16. Проект клинических рекомендаций «Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях». Москва 2018. <http://xn----7sbab1bb3bvca0dc2j.xn--p1ai/upload/news/obsbleeding.pdf>

Дискуссия о значимости

Выход за пределы статистической значимости, возможно, удлинит научный процесс, но зато поможет избежать ложноположительных утверждений, переоценок и пропущенных эффектов.

Поклонникам фантастического комедийного фильма «Автостопом по Галактике» (*The Hitchhiker's Guide to the Galaxy*), основанного на одноименном романе Дугласа Адамса, известно, что ответом на вопросы о жизни Вселенной и всем остальном является число 42. Шутка заключается в том, что истина не может быть раскрыта одним числом.

И тем не менее, очень часто именно значение Р является мерой значимости результата, включая и решение об отсутствии эффекта, с учетом всех предположений об эксперименте. Будет ли принята гипотеза, будет ли опубликована научная статья и выйдет ли на рынок новый продукт, определяет факт попадания значения Р ниже или выше произвольного порога (такого как 0,05), маркирующего «статистическую значимость».

Но использование значений Р как единственного арбитра того, что принимать за истину, может также означать, что одни исследования имеют смещения, результаты других оказываются ложноположительными или завышенными, а в третьих и вовсе пропущены эффекты, действительно имеющие место.

Но перемены витают в воздухе. Некоторые считают, что ученым пора отказаться от статистической значимости. Авторы не призывают избавиться от значений Р как статистического инструмента, скорее, они хотят положить конец их использованию как произвольного порога значимости. Более 800 исследователей подписались под этим призывом. Недавно серии сходных (имеющих отношение к этой проблеме) статей были опубликованы Американской Статистической Ассоциацией. (R. L. Wasserstein et al. Am. Stat. <https://doi.org/10.1080/00031305.2019.1583913>; 2019). «Инструмент стал тираном» - сетует одна статья.

Статистическая значимость настолько глубоко интегрирована в научную практику и анализ данных, что отказ от нее был бы очень болезненным. Критики будут возражать, что произвольные пороги лучше, чем непонятные, и что более полезным аргументом является соглашение о том, какие результаты должны считаться в пользу (или против) доказательства эффекта. Имеется вполне разумная и обоснованная точка зрения с обеих сторон; журнал *Nature* не стремится резко поменять критерии редакционной экспертизы статистического анализа данных при оценке публикаций, но мы призываем читателей поделиться своими

мнениями по этой проблеме (см. go.nature.com/correspondence).

Если исследователи действительно откажутся от статистической значимости, что они могут предложить взамен? Они должны начать с самообразования, касающегося статистических заблуждений. В каждом исследовании необходимо подойти к рассмотрению неопределенности с разных сторон.

Для достижения полноценного результата и принятия решения о его определенности (значимости) наряду со значениями Р и подобными метриками должны приниматься во внимание логика и знание предметной области (background knowledge).

Принимая решение об использовании тех или иных аналитических методов, исследователи должны также максимально фокусировать внимание на актуальных проблемах. Люди, готовые драться на дуэли из-за абстрактных теорий о лучшем способе использования

статистики, часто приходят к соглашению по результатам, когда они представлены конкретными сценариями.

Исследователи должны стремиться анализировать данные несколькими путями, чтобы увидеть, приводят ли разные аналитические последовательности к одному и тому же ответу.

Проекты, использующие краудсорсинговый анализ данных, распределенный среди различных исследовательских команд, позволяют предположить, что этот подход может работать для проверки выводов и формулирования новых идей.

Коротко говоря, будьте скептиками, выбирайте хороший исследовательский вопрос и старайтесь ответить на него разными способами. Для того чтобы приблизиться к истине, нужно много чисел.

[Editorial. It's time to talk about ditching statistical significance. 2019; Nature, 283](#)

Комментарий эксперта



Тихова Галина Петровна
клинической эпидемиологии
технологий ФГБУ ВПО «Петрозаводский государственный университет»
(Петрозаводск, Россия)

Безусловно, проблема статистической значимости в научных исследованиях, как единственного принимаемого доказательства, настоящего тирана, подмявшего под себя все остальные

- научный сотрудник лаборатории института высоких биомедицинских технологий ФГБУ ВПО «Петрозаводский государственный университет»

возможности и методы аргументации, назрела, и назрела давно. Меня по-настоящему удивляли требования некоторых журналов, большей частью англоязычных, подавать статьи с доказательствами статистических

гипотез исключительно на уровне значимости 0,05 и при мощности критерия 0,80. А если исследователь считает, что в случае его проблемы уровень значимости эффекта надо ужесточить до 0,01 и мощность критерия поднять до 0,90? Смешно и невероятно, но такой статье могут отказать в публикации! Почему? Ведь в этом случае доктор стремится уменьшить вероятность обеих ошибок. Разумного ответа на самом деле нет. Истоки проблемы, на мой взгляд, заключаются в следующих причинах:

1. Подмена и смешение понятий «клиническая гипотеза» и «статистическая гипотеза».

Все статистические методы, включая критерии о различии статистических параметров, это иностранцы на чужой территории клинических исследований. Чтобы заставить их работать на благо этой территории, надо перевести задачу на единственный понятный им язык – математический. Результаты они выдают также в математических терминах, суть которых надо понимать и обязательно переводить (интерпретировать) обратно в термины области исследования. Этот очевидный процесс, как правило, не осознается и игнорируется, в результате чего появляется путаница, какую гипотезу мы проверяем (клиническую или статистическую) и как нам трактовать результаты.

Гипотеза, сформулированная как цель исследования в биомедицинской

работе в терминах предметной области (увеличивается ли частота осложнений, улучшается ли какой-то физиологический параметр под воздействием лечения и т.п.), должна быть переведена в термины математической статистики. В этих терминах нет осложнений, препаратов, нет вообще никаких привязок к медицине, есть только гипотезы (нулевая и альтернативная), касающиеся чисел. Результаты также получаются в виде чисел, суть которых надо понимать и уметь правильно интерпретировать в термины исследовательской области. Мой многолетний опыт занятий с молодыми врачами-исследователями показывает, что как только этот процесс четко осознан, исчезают все ошибки и трудности в трактовке результатов.

2. Ускользает из внимания оценочный характер получаемых результатов.

Забывается или упускается из виду важнейший факт, что все полученные значения эффектов, интегральных характеристик исследуемой популяции – это только оценки, а не окончательные точные значения. Очень часто полученные результаты рассматриваются как истина в последней инстанции. Для той выборки, на которой они получены, это так и есть, но за этой выборкой стоит целевая популяция, для которой полученные результаты – только приближенные оценки реальных значений исследуемых характеристик. Никогда, ни в одном сколь угодно объемном исследовании, невозможно

получить реальные популяционные значения. Распространяя полученные результаты и выводы на всю целевую популяцию, надо иметь в виду неизбежность некоторой ошибки, неточности. Отсюда следует, что кроме значения параметра или эффекта надо указать его правдоподобность (например, в терминах доверительного интервала или вероятности ошибки Р).

3. Подмена и смешение понятий «клиническая значимость» (важность эффекта для клиники) и «статистическая значимость» (вероятность наличия эффекта).

Важно понимать, что статистическая значимость эффекта или какого-то статистического параметра – это всего лишь наше соглашение о том пороге вероятности ложноположительной ошибки, начиная с которого мы будем считать, что эффект имеет место в реальности. В связи с этим мне вспоминается случай, когда мои болгарские друзья уточняли у меня, далеко ли Петербург от моего города. Я ответила: «Нет, достаточно близко». Ведь для России с ее просторами 400 км – сущий пустяк. Когда они поехали ко мне в гости, то с удивлением обнаружили, что билета из Софии в Петербург вовсе не достаточно, и надо еще 5 часов ехать на другом поезде, чтобы до меня добраться. Для болгар 400 км – это очень большое расстояние, почти вся их страна от западной до восточной границы.

Уровень значимости Р, установленный на 0,05, – это всего лишь

соглашение о том, что считать отсутствием или наличием эффекта. Мы никогда не сможем увидеть этот эффект, потрогать его, установить его как факт, окончательный и неоспоримый. Мы лишь можем в достаточной степени правдоподобно (например, с 5% вероятностью ошибки) говорить о его наличии, согласившись на определенные пороги возможных ошибок.

Что касается клинической значимости (важности эффекта с точки зрения медицины), – это полностью ответственность исследователя. Какое изменение, например, частоты осложнения считать клинически важным эффектом профилактики? На этот вопрос методы математической статистики не могут ответить и даже более того, не имеют права, поскольку это находится за пределами их возможностей и назначения.

Различать эти два вида значимости очень важно. Я думаю, что статистическая значимость стала таким узурпатором, потому что возникает обманчивое ощущение ее якобы большей определенности и простоты аргументации. Для определения клинической важности изменения частоты осложнения, скажем, на 10% надо привести продуманные и достаточно убедительные аргументы, чтобы коллеги приняли эту позицию в исследовании и не подвергали ее сомнениям. А об уровне статистической значимости обычно достаточно сказать «0,05, потому что так принято в научном сообществе (по умолчанию: иначе не напечатают статью)» или вообще не

приводить никаких объяснений. Хотя на самом деле значение этого порога в ряде случаев должно быть так же убедительно и четко аргументировано. Он не должен быть намертво пригвожден к величине 0,05 для всех подряд исследований, равно как и мощность критерия не должна быть 0,80 на все случаи жизни. В одном исследовании может быть важнее не пропустить эффект, в другом – усилить специфичность диагностического теста, в третьем – просто не получится набрать необходимый объем выборки в условиях данной клиники за приемлемый период. Существует много особенностей, которые ограничивают исследователя и требуют назначения собственных порогов. В зависимости от требований и условий конкретного исследования оба порога можно аргументировано сдвигать выше или ниже общепринятых 0,05 и 0,80. В разумных пределах, конечно. Уровень значимости не стоит поднимать выше 0,10, а мощность критерия – опускать ниже 0,70.

4. Отсутствие обязательной клинической интерпретации полученных оценок.

Существует бесконечное количество справочных и учебных материалов о том, как посчитать ту или иную статистику, либо критерий, и, в конце концов, вместе со средними показателями в разных группах получить вожделенное значение Р. Отлично, но что дальше делать доктору с этим богатством? Как все это перевести в разумные слова, выводы, заключения,

предположения? В учебниках по математической статистике об этом ничего нет и быть не может, так как компетенция ее заканчивается на получении необходимых чисел. Интерпретация результатов – это непростая и малообсуждаемая часть процедуры проведения клинического исследования. Возможно, потому что здесь уже совсем трудно дать четкие рецепты в формате «если меньше то так, а если больше, то эдак». На этом этапе необходимо знать и уметь оперировать базовым понятиями математической статистики. Что такое случайное событие? Что такое случайная величина и ее реализация? Какие свойства характеристики отражает медиана? Если доктор не знает ответы на эти и другие вопросы из области математической статистики, то ему очень сложно корректно выстроить интерпретацию своих результатов, уловить все тонкости, находки и ограничения. Однако это не его вина, а его беда. Несмотря на кажущуюся простоту формул и вычислений (не сравнить с тройными интегралами или дифференциальными уравнениями в частных производных!), студентам-математикам курс теории вероятностей и матстатистики читают только на третьем году обучения. Казалось бы, почему так поздно, если это простые вычисления? Потому что за простыми формулами и величинами скрывается глубокий, неочевидный, трудновоспринимаемый слету смысл. Если не знать основ, то, образно говоря, за деревьями формул никогда не увидеть леса. Поэтому тезис о серьезном

самообразовании в области математической статистики, которым завершается статья, на мой взгляд, критически важен. Причем, я бы не рекомендовала без специальной математической подготовки проридаться сквозь классические учебники по теории вероятностей, а в первую очередь познакомиться с научно-популярной литературой на эту тему. В ней минимум формул и максимум их смысла и содержания, что как раз поможет глубже и точнее понять полученные результаты и освоить значения статистических терминов. Примером может быть старенькая книга замечательного советского математика, много работавшего в области биомедицинских исследований Я.И. Хургина «Да, нет или может быть» (М. «Наука», 1983). Еще одна замечательная книга выдающегося американского математика венгерского происхождения Дьёрдя (в американском варианте Джорджа) Пойа «Математика и правдоподобные рассуждения», моя любимая. Том II «Схемы правдоподобных умозаключений» главы XIV-XV касаются именно интерпретации вероятности, статистических гипотез и все того, что так часто присутствует в анализе клинических данных.

И самое главное. Не стоит забывать, что статистический анализ данных – это всего лишь один из многих инструментов исследования биомедицинской проблемы, а его результаты – один из аргументов «за» или «против» тех идей и

предположений, которые доктор сформулировал на основе своих знаний, интуиции и личного клинического опыта. Я не устаю убеждать своих коллег, что приоритетом являются их клинические выводы, которые статистика может подтвердить или не подтвердить (не опровергнуть, а именно не подтвердить в данной выборке!) И если в последнем случае это не выглядит естественным с точки зрения эксперта, т.е. выводы на основе статистики противоречат интуиции доктора, то надо доверять себе, эксперту, и несколько раз перепроверить эти результаты на других выборках пока они не убедят вас, или вы не поймете причину расхождения между вашим видением и получаемыми результатами. Даже самой изощренной формуле недоступно проанализировать информацию настолько всесторонне и в таких деталях, как это может сделать профессионал, иногда даже не подозревая о своих возможностях.

Рекомендации Ассоциации акушерских анестезиологов Великобритании (ОАА) по лечению постпункционной головной боли

Резюме рекомендаций

Все женщины, которым была произведена пункция твердой мозговой оболочки (ТМО) иглой Туохи, или у которых развились постпункционная головная боль (ППГБ) после спинальной анестезии, должны ежедневно осматриваться анестезиологом до момента прекращения ППГБ. Кроме того, любой случай головной боли при наличии подозрения на пункцию ТМО должен быть обсужден с анестезиологом в течение 24 часов. Для исключения других причин головной боли необходима оценка анамнеза и клинической картины. Перед выпиской из больницы женщинам, перенесшим пункцию ТМО иглой Туохи, или у которых развились постпункционная головная боль (ППГБ) после спинальной анестезии, должна быть предоставлена информация о симптомах, которые могут потребовать дальнейшего медицинского осмотра, и с кем им следует связаться в случае их возникновения.

Надлежащее наблюдение после выписки из больницы должно быть организовано для любой женщины, у которой была пункция твердой мозговой оболочки (ТМО) иглой Туохи, или у которых развились постпункционная головная боль (ППГБ) после спинальной анестезии.

Консервативное лечение

Постельный режим: хотя большинство женщин испытывает некоторое облегчение ППГБ при длительном горизонтальном положении, эффект может быть временным. Длительный постельный режим не рекомендуется, так как это может увеличить риск тромбоэмбологических осложнений.

Питье: следует поддерживать нормальную гидратацию, но нет никаких доказательств пользы от чрезмерного потребления жидкости.

Инфузия: инфузию необходимо проводить только для предотвращения гиповолемии, когда питье невозможно.

Абдоминальный бандаж: в настоящее время нет достаточных доказательств, чтобы рекомендовать использование бандажей.

Фармакологическая терапия

Пероральные неопиоидные анальгетики: женщинам с ППГБ следует рутинно назначать пероральные анальгетики.

Опиоидная анальгезия: опиоидная анальгезия может быть назначена, если пероральная анальгезия неэффективна, но длительная терапия не рекомендуется.

Кофеин: существует ограниченное количество доказательств в пользу использования кофеина. Если кофеин

применяется, его использование не должно превышать 24 часа, пероральная терапия предпочтительна, в дозах от 300 до 900 мг в течение 24 часов. Более низкую максимальную дозу в 200 мг в течение 24 часов следует назначать женщинам, которые продолжают грудное вскармливание, особенно тем, чьи неврожденные были с низкой массой тела или недоношенными. Женщины, получающие терапию кофеином, должны контролировать потребление напитков содержащих кофеин, и рекомендуемая максимальная суточная доза не должна превышаться.

Теофиллины: в настоящее время нет достаточных данных, чтобы рекомендовать использование теофиллина или аминофиллина.

АКТГ и его аналоги: в настоящее время недостаточно данных, чтобы рекомендовать использование АКТГ и его аналогов.

Гормоны: в настоящее время нет достаточных данных, чтобы рекомендовать использование гидрокортизона, дексаметазона или метилпреднизолона.

Триптаны: в настоящее время нет достаточных данных, чтобы рекомендовать использование триптанов.

Габапентиноиды: в настоящее время нет достаточных данных, чтобы рекомендовать использование габапентиноидов.

Другие лекарства: в настоящее время нет достаточных данных, чтобы рекомендовать использование

десмопрессина, метилергоновина, ондансетрона или прозерина и атропина.

Инвазивные процедуры

Иглоукалывание: в настоящее время недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать использование иглоукалывания.

Блокада большого затылочного нерва: в настоящее время недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать использование блокады большого затылочного нерва.

Блокада крылонебного ганглия: в настоящее время недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать использование блокады крылонебного ганглия.

Морфин эпидурально: в настоящее время нет достаточных данных, чтобы рекомендовать использование морфина эпидурально.

Введение растворов эпидурально

Кристаллоиды: в настоящее время нет достаточных данных, чтобы рекомендовать введение кристаллоидных растворов эпидурально. Эпидуральное введение раствора болюсно может уменьшить интенсивность ППГБ, но эффект, как правило, временный.

Декстраны: в настоящее время недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать введение декстранов эпидурально.

Гидроксиэтилкрахмалы: в настоящее время нет достаточных доказательств, чтобы рекомендовать

введение гидроксиэтилкрахмалов эпидурально.

Желатин: в настоящее время недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать введение желатина эпидурально.

Фибриновый клей: в настоящее время недостаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать введение фибринового клея эпидурально.

Пломбирование аутокровью (ЕВР)

Какова роль ЕВР в лечении ППГБ? Когда консервативная терапия неэффективна, и женщина испытывает трудности в выполнении повседневных дел и уходе за новорожденным, следует рассмотреть выполнение ЕВР.

Насколько эффективно ЕВР в терапии ППГБ? Несколько факторов могут повлиять на эффективность ЕВР. Несмотря на то что в ранних наблюдательных исследованиях сообщалось о более чем 90% успешности результатов, более поздние данные свидетельствуют о том, что полное и постоянное исчезновение симптомов ППГБ после однократного применения ЕВР может произойти лишь в одной трети случаев, если головная боль возникает вследствие пункции ТМО иглой Туохи. В случаях частичного или отсутствия исчезновения симптомов, повторное ЕВР может быть выполнено после оценки других причин головной боли.

Когда оптимально выполнять ЕВР? Женщины должны быть проинформированы о том, что

выполнение ЕВР в течение 48 часов после пункции ТМО связано со снижением эффективности и повышением потребности в повторном ЕВР. Тем не менее при тяжелой ППГБ выполнение ЕВР следует рассмотреть в течение 48 часов после пункции ТМО.

Какие обследования должны быть проведены перед выполнением ЕВР? Если подозревается диагноз ППГБ, нет никаких доказательств того, что выполнение КТ или МРТ необходимо перед проведением ЕВР. Если головная боль изменяется по характеру проявления, появляются неврологические симптомы, ухудшается уровень сознания, головная боль нетипична по своему характеру или когда два ЕВР были неудачными, необходимо срочно рассмотреть дальнейшее обследование и провести КТ или МРТ.

Какие практические шаги должны быть сделаны до выполнения ЕВР? Перед выполнением ЕВР женщина должна быть проинформирована о процедуре и возможных последствиях. Поскольку ЕВР является терапевтическим вмешательством, рекомендуется письменное согласие. Необходимо отложить процедуру на положенное время, если женщина получает антикоагулянты. Системная инфекция у матери и симптомы воспалительных процессов, предполагающие альтернативный диагноз, должны быть исключены.

Какие существуют риски при выполнении ЕВР? Повторная пункция ТМО: риск повторной

непреднамеренной функциональной ТМО при выполнении ЕВР должен быть частью процесса информированного согласия. **Боль в спине:** боль в спине во время ЕВР может возникать у 50% женщин. Через 24 часа после ЕВР более 80% женщин могут испытывать боль в спине. Это может продолжаться в течение долгого времени, но тяжесть, как правило, уменьшается в первые несколько дней и совсем исчезает в большинстве случаев в течение четырех недель. Нет данных, подтверждающих увеличение частоты хронической боли в спине после ЕВР. Поскольку боль в спине как во время, так и после ЕВР является распространенной, а в некоторых случаях сильной, ее следует обсудить как часть процесса информированного согласия.

Неврологические осложнения: после выполнения ЕВР могут иногда развиваться неврологические симптомы. Их точная частота неизвестна. Связь между ЕВР и неврологическими симптомами может быть беспричинной. Учитывая тяжесть некоторых неврологических симптомов, их развитие должно обсуждаться как часть процесса информированного согласия.

Какие последствия при невыполнении ЕВР? В настоящее время недостаточно данных, чтобы предположить, что ЕВР снижает риск хронической головной боли или боли в спине, субдуральной гематомы, тромбоза венозного синуса головного мозга или улучшает исход при параличе черепных нервов при ППГБ.

На каком уровне следует проводить ЕВР? Основной эффект от ЕВР, вероятнее всего, находится в нескольких сегментах от места инъекции. Кровь, введенная во время ЕВР, преимущественно крациальнно, поэтому рекомендуется выполнять ЕВР на том же уровне или на один уровень ниже, чем тот, на котором произошла пункция ТМО.

Стоит ли использовать УЗИ или рентгенологическое исследование при выполнении ЕВР? В настоящее время нет достаточных данных, чтобы рекомендовать рутинное использование ультразвукового или рентгенологического исследования при выполнении ЕВР.

Сколько крови должно быть введено? Рекомендуемый объем крови составляет 20 мл. Инъекцию следует прекратить до введения 20 мл, если женщина предъявляет жалобы на боль в спине.

Нужно ли отправлять посев крови при выполнении ЕВР? В настоящее время нет достаточных доказательств, чтобы рекомендовать рутинный посев крови при выполнении ЕВР. Также недостаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать назначение антибиотиков при выполнении ЕВР. Однако ЕВР не следует проводить при наличии системной инфекции у матери.

Как следует вести себя женщине сразу после ЕВР? В настоящее время нет достаточных данных, чтобы рекомендовать, как долго женщина

после ЕВР должна находиться на постельном режиме или в каком-то конкретном положении. Рекомендуется рутинный мониторинг пульса, артериального давления и температуры после ЕВР.

Каковы показания для выполнения повторного ЕВР? Второе ЕВР может быть выполнено, только после исключения других причин головной боли. В случаях, когда вероятная причина ППГБ - пункция ТМО, ЕВР приводит к исчезновению симптомов, но впоследствии головная боль возвращается, может быть предложено повторное ЕВР, поскольку оно может быть эффективным. Если ЕВР вызвало некоторое исчезновение симптомов, но головная боль сохраняется, можно рассмотреть повторное ЕВР, так как оно может быть эффективным. В случаях, когда ЕВР не приводит к исчезновению головной боли, или диагноз ППГБ маловероятен, или клиническая картина головной боли изменилась, перед выполнением повторного ЕВР необходима консультация специалистов, включая невролога и нейрохирурга. Если повторное ЕВР не привело к исчезновению симптомов, необходимо рассмотреть другие причины головной боли и рекомендовать участие других специалистов перед выполнением третьего ЕВР. Недостаточно доказательств для определения оптимальных сроков повторного ЕВР с точки зрения эффективности и безопасности.

Влияет ли ЕВР на успех последующего нейроаксиального метода? Доказательства влияния ЕВР на успех последующей нейроаксиальной блокады сомнительны. Все исследования, в которых оценивался эффект, имеют методологические недостатки. Имеющихся данных недостаточно, чтобы прокомментировать, влияет ли ЕВР на результат последующей нейроаксиальной блокады.

Кто должен вести наблюдение за женщинами, перенесшими ЕВР? Женщины, которым выполнено ЕВР, должны быть осмотрены анестезиологом в течение 4 часов после процедуры. С женщинами, которые выписаны домой в день ЕВР, следует связаться на следующий день. Женщины, которые остаются в больнице, должны осматриваться ежедневно до выписки или до исчезновения симптомов. Перед выпиской женщинам следует дать устные и письменные рекомендации о том, когда обращаться в больницу, если у них возобновится головная боль или появятся другие симптомы. Информация о ППГБ и ЕВР должна также передаваться врачу общей практики.

Полный текст рекомендаций по [ссылке](#)

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)

Очень интересные рекомендации, особенно учитывая, что 28 ноября 2018 года президиум ФАР утвердил **рекомендации** «Лечение ППГБ», а в декабре 2018 года Ассоциация акушерских анестезиологов Великобритании (ОАА) опубликовала свои рекомендации по лечению ППГБ. Нам стало интересно провести сравнительный анализ этих двух рекомендаций в разделе методов лечения ППГБ.

Метод лечения	ФАР	ОАА
Постельный режим	Рекомендуется	Длительный постельный режим не рекомендуется
Инфузия	Рекомендуется	Инфузию необходимо проводить только для предотвращения гиповолемии
Неопиоидные анальгетики	Рекомендуется	Рекомендуется
Опиоиды	Рекомендуется	При неэффективности анальгетиков
Кофеин	Рекомендуется (I-A)	Существует ограниченное количество доказательств
Аминофиллин	Рекомендуется (I-A)	Нет достаточных данных для рекомендации
Габапентин	Рекомендуется (I-A)	Нет достаточных данных для рекомендации
Гидрокортизон	Рекомендуется (I-A)	Нет достаточных данных для рекомендации
Суматриптан	Рекомендуется при наличии в анамнезе мигрени и мигренеподобной боли (C)	Нет достаточных данных для рекомендации
Дексаметазон, АКТГ,	Не рекомендуются	Нет достаточных данных для рекомендации
Введение эпидурально: кристаллоидов, дексранов, ГЭК, фибринового клея	Нет достаточных данных для рекомендации	Нет достаточных данных для рекомендации
Блокада большого затылочного нерва, трансназальная блокада крылонебного ганглия	Нет достаточных данных для рекомендации	Нет достаточных данных для рекомендации
Пломбирование аутокровью	Рекомендуется (I-A)	Рекомендуется

Хотелось бы поблагодарить авторов обеих рекомендаций за проделанную работу. Стоит отметить, что для РФ это первые рекомендации такого уровня, и их появление было необходимо для практикующих врачей. Однако при сравнительном анализе явно бросается в глаза уровень доказательности основных пунктов рекомендаций как ОАА, так и ФАР. Мне удалось задать несколько вопросов одному из авторов рекомендаций ОАА Нуале Лукас (почетный секретарь Ассоциации акушерских анестезиологов и глава подкомитета по образованию). Из нашей беседы я сделал вывод, что авторы гайдлайна ОАА пока не готовы давать убедительные рекомендации, основываясь лишь на отдельных РКИ, особенно, если они имеют ограничения в проведенных исследованиях. Им нужны крупные мета-анализы и обзоры, которые смогут дать окончательный ответ.

Возможно, такой подход действительно является грамотным и оправданным с точки зрения науки, однако, учитывая сложность судебной системы и тонкостей медицинской практики РФ, использование консервативных методов лечения (кроме пломбирования аутокровью) на ранних этапах возникновения ППГБ является оправданным шагом для врачей РФ.

Необходимо так же понимать, что за маской ППГБ могут скрываться более серьезные и фатальные состояния, обычно субдуральная гематома (1, 2, 3). Частота возникновения субдуральной гематомы после непреднамеренной пункции ТМО иглой Туохи крайне низка, она даже не поддается общей статистике, и знаем мы о ней только из публикаций клинический случаев, что еще раз подтверждает редкость возникновения субдуральной гематомы. Однако редко - не значит никогда! Поэтому в акушерской практике, где наиболее часто и возникают ППГБ после пункции ТМО иглой Туохи, следует быть внимательным, не забывать о причинах ППГБ, исключить субдуральную гематому и уже потом выполнять пломбирование аутокровью.

Список литературы

1. Kale A, Emmez H, Pişkin Ö, Durdağ E. Postdural puncture subdural hematoma or postdural puncture headache?: two cases report. Korean J Anesthesiol. 2015; 68(5): 509–512
2. Metin K, Güzel I, Oskovi A, Guzel A. Chronic subdural hematoma following spinal anesthesia for cesarean section. J Exp Ther Oncol. 2017; 11(2): 97-99
3. Landman U, Jerome R, Glass P. Subdural hematoma after atraumatic spinal. J Clin Anesth. 2005; 17(5): 379-81

МИРОВЫЕ КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К СНИЖЕНИЮ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ

Глобальная стратегия искоренения предотвратимой материнской смертности

Материнская заболеваемость и тяжелые акушерские осложнения остаются непреодоленной дилеммой мирового масштаба, представляя риски для тяжелых исходов беременности (near miss) и материнской смертности (MC). Перешагнув веху нового тысячелетия, достигнув колоссальных успехов во всех сферах жизнедеятельности, человечество не смогло искоренить MC, которая до настоящего времени уносит жизни 303000 женщин в год.

Современное мировое сообщество сфокусировало усилия на разработке и внедрении глобальных стратегий, направленных на ликвидацию предотвратимой материнской смертности. В 2000 году государства – члены Организации Объединенных Наций (ООН) сформулировали ряд целей в области развития государств, представленных в «Декларации тысячелетия» (Millennium Development Goals). Одной из восьми целей данной декларации (цель 5) явилось улучшение охраны материнства: цель «5A» – сокращение к 2015 году коэффициента MC на 75% по сравнению с 1990 годом, цель «5B» – достижение всеобщего доступа к репродуктивному здоровью. Для повышения эффективности общемировых усилий был разработан

ряд инициатив: глобальная стратегия Генерального секретаря ООН по охране здоровья женщин и детей, создана Комиссия высокого уровня по информации и подотчетности (High-level Commission on Information and Accountability). Последующей долгосрочной инициативой, направленной на прекращение предотвратимой MC, явилась «Цель устойчивого развития» (Sustainable Development Goals), первоочередной задачей которой является сокращение к 2030 году коэффициента MC до уровня менее 70 на 100000 живорождений.

В феврале 2015 года ВОЗ представила стратегию «Искоренение предотвратимой материнской смертности» (Ending Preventable Maternal Mortality), состоящую из 11 ключевых разделов, потребовавшую привлечения 150 экспертов из более чем 78 организаций во всем мире. Обозначены два сценария желаемого изменения коэффициента MC к 2030 году. Первый сценарий предусматривает годовую скорость снижения коэффициента MC на 2,9%, второй сценарий – снижение коэффициента MC для всего мира в целом менее 70 и менее 140 для каждой страны. Ожидается достижение общемирового коэффициента MC=64. Учтено различие экономического, социального и пр. уровня страны, что объясняет различие желаемого показателя MC: например,

для стран Карибского бассейна предполагается достижение коэффициента МС 4, для стран развитых регионов - 10, для Восточной Азии - 128.

В 2015 году Международный чрезвычайный детский фонд ООН (ЮНИСЕФ) (United Nations International Children's Emergency Fund, UNICEF) представил доклад «Обратный отчет до 2015 года: десятилетие мониторинга прогресса в охране здоровья и выживания матерей, новорожденных и детей» в 75 странах; предложил с целью систематизации, контроля и анализа данных создавать и обновлять соответствующий профиль страны, представленный on-line, подразделенный на ключевые характеристики населения и коэффициент материнской смертности, демонстрирующий прогресс в достижении Цели 5, интервенционный диапазон, причины смерти.

Несмотря на имеющийся общемировой ресурс, динамику роста всех областей жизнедеятельности мирового сообщества, консолидацию усилий по искоренению МС, экспертами всего мира осознается невозможность достижения в перспективе к 2030 году коэффициента МС, равного 0. Однако систематизация, мониторинг, контроль и анализ имеющихся данных с учетом возможностей оказания медицинской помощи позволяет определить стратегию максимального снижения МС.

МС как результат эффективности внедренных стратегий по ее предотвращению. Достигнуты ли цели?

В 2015 году ВОЗ, ЮНИСЕФ, Фонд ООН в области народонаселения и Всемирный банк представили результаты анализа мировых трендов МС за период с 1990 по 2015 годы. Оказалось, что в глобальном масштабе удалось добиться снижения коэффициента МС в среднем на 44% (37-67%). В сравнении с 1990 годом в 2015 году значительно снизился общий коэффициент МС с 385 (80% UI (интервал неопределенности (uncertainty interval) 359-427) до 216 (80% UI 206-249). Ежегодное число случаев МС уменьшилось с 532000 (UI 496000 - 590000) до 303000 (UI 291000 - 349000). Примерный глобальный риск МС в течение жизни значительно снизился с 1 к 73 до 1 к 180. В 2015 году глобальная доля – 99% (302000) – материнских смертей относилась к развивающимся регионам. Регионами с наивысшими показателями МС явились страны Африки к югу от Сахары (546, UI 511 - 652). На долю Нигерии и Индии приходилось более трети всех случаев МС в мире: около 58000 (19%) и 45000 (15%) случаев МС соответственно. Сьерра-Леоне характеризовалась самым высоким показателем МС - 1360 (UI 999 - 1980).

Несмотря на предпринятые грандиозные усилия, прогресса в достижении Цели 5А в 2015 году достигли (achieved) 9 стран (Бутан,

Камбоджа, Кабо-Вerde, Исламская Республика Иран, Лаосская Народно-Демократическая Республика, Мальдивские острова, Монголия, Руанда и Тимор-Лешти), в которых в 1990 году показатель МС был более 100. 39 стран классифицировались как «достигающие прогресса» (making progress); 21 – отнесена к категории «недостаточный прогресс» (insufficient progress); 26 – «без прогресса» (no progress). Согласно другим данным, Цель 5 достигли 10 стран, список которых отличается от предыдущего (Исландия, Иордания, Мальдивские острова, Белоруссия, Марокко, Румыния, Китай, Турция, Польша и Эстония). Россия, для которой указан коэффициент МС=25, не достигла прогресса в Цели 5.

Различия в учете сведений о МС объясняют некоторое несоответствие данных о показателях МС в международных и отечественных источниках. Согласно отечественным официальным сведениям, в России в 2015 году коэффициент МС составил 10,1. В 20 субъектах Российской Федерации случаи МС не произошли, в 8 регионах России показатель МС был менее 5 случаев на 100000 живорожденных, что соответствовало уровню развитых стран.

Резюме. Прогноз количественной и качественной динамики показателей МС зависит от уровня развития системы здравоохранения на территории проживания женщины. Российская Федерация, занимающая 11 часовых поясов, требует учета географических,

социо-экономических, экологических, этнических и других различий регионов, дифференцированных подходов к разработке и внедрению стратегий по искоренению МС. Предотвратимость МС обусловлена диагностическим и лечебно-профилактическим ресурсом, качеством медицинской помощи конкретного субъекта РФ. Ресурс мегаполиса несопоставим с ресурсом городов меньшей численности, городских поселений, что предъявляет особые требования по обеспечению предотвратимости МС, минимизации, в идеале - полному искоренению понятия «непредотвратимых» причин.

Основные причины МС как векторы направленности мер по ее предотвращению

Стратегия предотвращения МС не может быть разработана и реализована без понимания основных причин МС. В 2016 году ВОЗ обозначила шесть групп прямых причин МС: гипертензивные расстройства; кровотечение; аборт, выкидыши и внематочная беременность; затрудненные роды и разрыв матки; сепсис и другие инфекции; другие материнские расстройства. Действительно, в глобальном (общемировом) масштабе доминирующей причиной материнской смертности являлось акушерское кровотечение, доля которого увеличилась с 68% в 1990 году до более 80% в 2015 году. В целом, прямые акушерские причины в 2015 году обусловили около 86% всех материнских

смертей, что незначительно отличалось от 1990 года - 87%. Для каждой страны структура причин МС может быть разной.

Для стран Юго-Восточной Азии, Латинской Америки и Карибского бассейна, Кавказа и Центральной Азии, Восточной, Западной, Южной Азии, стран к Югу от Сахары, доминирующей причиной МС является кровотечение (28%, 23-36). Гипертензия, как прямая причина МС, находится на втором месте (14,4%, 10-22). Частота абортов может варьироваться от 1% до 10%, сепсис – от 3% до 14%. Нельзя не отметить, что второе место занимают непрямые причины МС (23,4%, 17-29), которые в странах к Югу от Сахары составляют 29% причин МС, что превышает долю кровотечения – 25%.

В Японии, одной из стран с самым высоким уровнем развития, за период 2010-2012 годов, основными причинами МС явились акушерские кровотечения (23%), заболевания головного мозга (16%), эмболия околоплодными водами (12%), кардиоваскулярные заболевания (8%), заболевания легких (8%), инфекционные заболевания (7%), болезни печени (2%), злокачественные заболевания (3%), травмы 5%, судороги (1%), другие причины (1%) и необъяснимые причины (14%). В США основными причинами МС за период 1999-2014 годов стали: преэклампсия (код МКБ-10: O11, O14), эклампсия (O15), сахарный диабет (O24), заболевания печени (O26.6), другие уточненные состояния, связанные с

беременностью (O26.8), антенатальное и послеродовое кровотечение (O44-46, O72), болезни матери, классифицированные в других рубриках, но осложняющие беременность, роды и послеродовой период (O99), заболевания системы кровообращения (O99.4). В Нигерии основными причинами МС явились в 29% гипертензивные расстройства, в 24,4% акушерское кровотечение, в 19,6% не акушерские осложнения, в 14,2% инфекция, в 7% abortionы, в 2,5% затрудненные роды и только в 2,4% другие причины. Основными неакушерскими (непрямыми) (non-obstetric (indirect) complications) причинами являются ВИЧ/СПИД, ВИЧ-инфицирования, малярия, анемия, заболевания сердца, легких, почек, онкологические заболевания, другие заболевания и состояния.

В России основными причинами МС в течение 2005-2016 годов являлись непрямые причины акушерской смерти (26,1%), акушерская эмболия (17%), прочие причины акушерской смерти (12,2%), отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и послеродового периода (11,7%), сепсис во время родов и в послеродовом периоде (6,9%), кровотечения в связи с отслойкой и предлежанием плаценты (6,4%), кровотечения в родах и послеродовом периоде (6,4%), аборт, начатый или начавшийся вне лечебного учреждения и неустановленного характера (5,9%), медицинский аборт (3,2%), осложнения

анестезии (2,1%), внематочная беременность (1,1%), разрыв матки до начала или во время родов (1,1%), смерть матери, наступившая в период, превышающий 42 дня, но менее 1 года после родов (поздняя материнская смерть) (0,5%) [16]. В сравнении с 2005 годом в 2016 году отмечено снижение числа случаев МС вследствие внематочной беременности с 21 до 2, медицинского аборта с 16 до 6, абортов, начатых или начавшихся вне лечебного учреждения и неустановленного характера с 46 до 11, от отеков, протеинурии и гипертензивных расстройств во время беременности, родов и послеродового периода с 47 до 22, от кровотечения в связи с отслойкой и предлежанием плаценты с 33 до 12, от кровотечения в родах и послеродовом периоде с 30 до 12. Число случаев МС от сепсиса во время родов и в послеродовом периоде осталось сопоставимым (14 vs. 13). Как и во всем мире, стабильно высокие показатели сохраняют непрямые причины акушерской смерти – 57 в 2005 году и 49 в 2016.

При сравнении структуры причин МС в России в более узком временном периоде (2016 vs. 2017 гг.) отмечается доминирование непрямых причин акушерской смерти – 26,1 vs. 26,7: уменьшение частоты МС вследствие медицинского аборта (с 3,2% до 1,3%), осложнений анестезии (с 2,1% до 1,3%), кровотечений в родах и послеродовом периоде (с 6,4% до 5,3%), сепсиса во время родов и послеродовом периоде (с 6,9% до 5,3%). Доля внематочной

беременности в структуре причин МС в 2017 году значительно возросла по сравнению с 2016 годом (с 1,1% до 8%). Таким образом, структура МС в отдельной стране может отличаться от общемировых тенденций, варьироваться в динамике. Изменение структуры МС в кратко- и долгосрочной перспективе отражает эффективность реализации мер по предотвращению и снижению МС, демонстрирует возможность управления (контроля) теми или иными причинами.

Резюме. Взгляд на причины МС в перспективе на весь мир затрудняет составить представление о МС в определенной стране, учитывая экономические, социodemографические и другие факторы. Ресурс предотвращения МС реализован в том, что значительно уменьшилась доля МС вследствие акушерских причин – демонстрация эффективного выполнения современных обновляемых протоколов. Доля непрямых причин МС сохраняет тенденцию к росту. Непрямые причины МС в различных регионах мира могут радикально отличаться. Одной из лидирующих непрямых причин МС в течение многих лет остается экстрагенитальная патология (ЭГП), профилактика, диагностика и лечение которой должны осуществляться специалистами соответствующего профиля. Назрела острая необходимость разработки, внедрения и неукоснительного выполнения клинических протоколов по совместной со специалистами соответствующего профиля

прегравидарной/преконцепционной подготовке, ведению беременности, родов, послеродового периода, послеродовой реабилитации женщин с ЭГП, сопряженной с высоким риском МС. Для разработки подобных протоколов необходимы знания о современной структуре ЭГП в МС, объективных критериях, прогнозируемых по КАС, либо дифференцирующих риски потенциально угрожающих жизни состояний, near miss или МС.

Тяжелые материнские исходы как непредотвращенные потенциально угрожающие жизни состояния

Учитывая значительные сложности в предотвращении материнской заболеваемости и смертности, колоссальные усилия прилагаются для выявления потенциально опасных для жизни состояний. ВОЗ предложила дифференцировать тяжелые материнские осложнения и тяжелые материнские исходы. К тяжелым материнским исходам относят состояния «едва не умершие» (near miss) и материнскую смертность (МС). Термин near miss используется в акушерстве около 20 лет. Near miss – состояние, при котором женщина едва не умерла, пережила осложнения, произошедшие во время беременности, родов или в течение 42 дней после родов.

Выделяют также потенциально угрожающие жизни состояния (potentially life-threatening conditions), включающие болезни, которые могут угрожать жизни женщины во время беременности и родов и после прекращения беременности. Угрожающее жизни состояние – это тяжелое состояние здоровья, связанное с дисфункцией органов (кардиоваскулярной, респираторной, почечной, гематологической, печеночной, неврологической, маточной). К критическим вмешательствам относят пребывание в отделении интенсивной терапии, применение интервенционной радиологии, лапаротомию (включается гистерэктомия, исключается кесарево сечение), использование препаратов крови. Доля беременностей, осложняющихся потенциально угрожающими жизни состояниями, составляет 15%. Vandenberghe G. et al. (2017) модифицировали схему континуума от нормально протекающей беременности до МС (рис 1).



Рисунок 1. Модифицированная схема континуума «нормально протекающая беременность → МС»

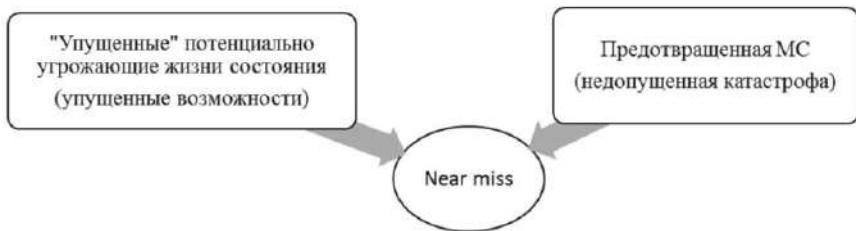


Рисунок 2. Варианты клинической интерпретации исхода беременности в near miss

Если МС называют «упущенными возможностями», то near miss отражает эффективность мер, направленных на «не упущение», предотвращение критического, необратимого нарушения функции жизненно важных органов, демонстрирует использование ресурса по снижению МС. Near miss может быть следствием «упущенного» потенциально угрожающего жизни состояния или предотвращенной МС (рис. 2), что необходимо учитывать при аудите критических акушерских состояний (КАС), формулировании организационно-методических выводов.

Аудит критических акушерских состояний в Российской Федерации

Существует мнение, что near miss и материнская смертность являются двумя стадиями одного явления - ненадлежащего качества медицинской помощи. Аудит критических состояний в акушерстве (КАС) позволяет не только оценить их частоту и структуру, но и масштаб предотвращенных МС.

Согласно проведенному и опубликованному «Аудиту критических акушерских состояний в Российской Федерации в 2016 году», представилось возможным оценить масштаб проблемы и эффективность внедренных мер в

различных федеральных округах России: Центрального, Северо-Западного, Южного, Северо-Кавказского, Приволжского, Уральского, Сибирского и Дальневосточного.

Основными причинами КАС в России явились: кровотечения (41,2 - 73%), тяжелая ПЭ (12,42%), экстрагенитальная патология (ЭГП) (0,7 - 15,3%), родовой травматизм (разрыв матки, гематома влагалища) (6,1%), сепсис и послеродовые септические осложнения (0,9 - 7%), эмболия околоплодными водами (0,4 - 0,5%), тромбоэмбolicкие осложнения (до 3,3%), разрыв матки (до 6,5%), внематочная беременность, аборт, осложнения анестезии (до 0,5%) и прочие причины (до 3,5%). Так же отмечено значительное различие показателей МС не только между федеральными округами, но и внутри них. Например, в 2016 году в Центральном федеральном округе отношение КАС/МС=163,6, однако широко варьировалось в различных областях (5,5 в Костромской области и 347 во Владимирской области). Показатели КАС различались в зависимости от уровня лечебного учреждения, срока беременности (до 22 недель, после 22 недель).

Доля ЭГП в целом по России не превышала 15,3%, хотя неакушерская (экстрагенитальная) патология на протяжении многих лет сохраняет позиции «неуправляемых» причин

материнской смертности, характерных для экономически развитых стран. Например, в мегаполисе Санкт-Петербург доля ЭГП в структуре МС с 1996 по 2014 гг. в среднем составляла $44,8 \pm 3,3\%$, в 2011-2014 гг. достигала $50,9 \pm 6,9\%$. Непрерывное изменение структуры МС и near miss послужили поводом для разработки ВОЗ руководства с практическими рекомендациями «Проведение циклов рассмотрения случаев near miss на госпитальном уровне» для эффективного контроля и индивидуального рассмотрения каждого случая near-miss

Резюме. К сожалению, аудит критических акушерских состояний не унифицирован и не модифицирован для регионов. Отсутствует единая система сбора, анализа и систематизации данных. Отсутствует единообразие в отчетах, результатах аудита, что не позволяет составить полное представление о закономерностях, зависимостях и взаимосвязях причин тяжелых акушерских осложнений с различными исходами. Невозможно составить четкое представление о том, какова доля near miss как «упущенных», потенциально угрожающих жизни состояний, или предотвращенной МС.

Актуальные проблемы анализа данных и их сортировки. Очевидно, что глобально обобщенные результаты исследования причин МС в мире исключают возможность составить представление о структуре каждой из причин МС, что чрезвычайно важно для

разработки конкретных мер по предотвращению МС, адаптированных к конкретному региону. Отсутствуют сведения о том, какова структура причин кровотечения (гипотония матки, аномалии инвазии плаценты, ПОНРП или др.). Нет сведений о том, во всех ли случаях угрожающие жизни состояния характеризовались клинико-лабораторными и другими параметрами, соответствующими общепринятым клиническим протоколам. Невозможно составить представление, например, дисфункция какого органа обусловила МС при ПЭ (ишемический, геморрагический инсульт, почечная или другая дисфункция и т.д.), что явилось причиной сепсиса, когда развилось тяжелое осложнение (антенатально, интранатально, в раннем или позднем послеродовом периоде) и т.д.

Существуют различия в системе классификаций между исследованием «Глобальное бремя болезней» (ГББ) и Международной классификацией болезней 10 пересмотра (МКБ-10). Изменения в учете заболеваний согласно МКБ-10 явились причиной «роста» МС в США. К сожалению, в мире сохраняются сложности в систематизации и анализе причин тяжелых исходов беременности. Это обусловлено отчасти разногласиями в классификациях или дефинициях с учетом изменившихся протоколов ведения в течение последних лет. В России сложности в систематизации и анализе причин тяжелых исходов беременности (по форме № 32) обусловлены отчасти разногласиями в

дефинициях, например, преждевременных родов, преэклампсии с учетом изменившихся протоколов ведения в течение последних лет.

Предотвращение критических акушерских состояний «на шаг вперед»

Прогнозирование рисков начала и прогрессирования КАС чрезвычайно важно, так как определяет возможности их предотвращения, недопущения развития тяжелой или необратимой дисфункции органов. Следуя принципам дифференцирования потенциально угрожающих и угрожающих жизни состояний (рис. 1), необходимо предотвращать материнские осложнения на этапе неосложненной беременности, тяжелую материнскую заболеваемость при наличии материнских осложнений, near miss при наличии тяжелых материнских осложнений, МС при наличии near miss. В перспективе предотвращения МС аудит и анализ критических акушерских состояний требует систематизация факторов риска состояния near miss: медицинских, организационно-методических, демографических и социальных-экономических.

Вклад пола и возраста в общемировые показатели смертности

Вклад пола и возраста в общемировые показатели смертности изучаются во всем мире. Кровотечения и гипертензивные расстройства как причины МС сопряжены с более

молодым возрастом, составляя более 50% от всех причин МС. Если относительный риск МС вследствие гипертензивных расстройств уменьшается с возрастом, то пик кровотечений как причин МС достигал максимума в возрасте 35-39 лет. Отмечена так же тенденция увеличения с возрастом частоты большинства других причин материнской смерти, особенно таких, как другие прямые материнские расстройства и сочетанная категория: аборты, внематочная беременность и выкидыши.

При анализе МС с 2006 по 2016 годы отмечено ее снижение на 30,5% (24,2-35,7%) в зависимости от возраста (Age-standardised death rate) vs. на 23,6% (16,7-29,3%) вне зависимости от возраста; снижение показателя потенциально потерянных лет жизни (Years of potential life lost) на 31,1% (24,8-36,3%) в зависимости от возраста vs. на 24,7% (17,9-30,4%) вне зависимости от возраста.

Согласно исследованию MacDorman M.F. (2017), охватывающему 27 штатов США и округ Колумбия, самые высокие показатели МС были характерны для женщин в возрасте 40 лет и старше. Если в 2008-2009 годах их коэффициент МС составлял 141,9, что в 10 раз превышает показатель для женщин в возрасте 25-29 лет – 14,1, то к 2013-2014 гг. он составил 269,9, что в 18 раз больше, чем для 25-29-летних – 14,7 ($p < 0,001$). Значит, за пятилетний промежуток в одной из самых развитых стран для матерей в

в возрасте ≥ 40 возможно 90% увеличение коэффициента МС ($p < 0,001$).

Возрастной аспект МС представляет чрезвычайный интерес в связи с тем, что возраст женщины, у которой наступила беременность, может быть вне границ, определенных для репродуктивного периода. В России в 2016 году зафиксировано живорождение у женщин в возрасте от 12 до 60 лет и старше; после 49 лет родило 212 женщин (Федеральная служба государственной статистики).

Резюме. К сожалению, отсутствуют сведения о возрастной структуре МС в мегаполисе. Тем более представляет интерес в связи с возможностями реализации фертильности при помощи ВРТ в крупных городах. Назрела так же необходимость дефиниции «условно фертильного» возраста, диапазон которого намного шире дефиниций «репродуктивного возраста».

В Российской Федерации сведений о структуре (частоте, причинах и т.д.) потенциально угрожающих жизни состояний, near miss и МС в зависимости от возраста и тем более у жительниц мегаполиса нет. Очевидна острая необходимость анализа структуры критических акушерских состояний с различным исходом в зависимости от возраста женщины. Структура КАС у женщин старшей возрастной группы в условиях мегаполиса представляет интерес в связи с возможным применением ВРТ, которые могут усугубить или обусловить тяжелую материнскую заболеваемость и исходы.

Вклад вредных зависимостей (алкогольной, наркотической), ВИЧ-СПИДа, туберкулеза, гепатита С в риски МС

Эволюция человеческого сообщества, безграничные возможности коммуникации отчасти обусловили риски МС. Не случайно МС отнесена в группу «Инфекционные, материнские, неонатальные заболевания и расстройства питания» (Communicable, maternal, neonatal, and nutritional disorders), и одной из отдельно выделенных причин МС явилась МС, усугубляемая ВИЧ/СПИДом, которая не имеет убедительной тенденции к снижению за период 2006-2016 годы. Действительно, ВИЧ, туберкулез и другие факторы социального неблагополучия женщины играют решающую роль в материнских исходах. И стратегия преодоления МС в данном аспекте выходит за рамки акушерско-гинекологической компетенции.

В 2016 году вне зависимости от пола коэффициент смертности от психических и поведенческих расстройств, вызванных употреблением наркотических средств и других психоактивных веществ (F11-F19) составил 0,09, что значительно выше в сравнении с 2015 годом (0,06). Точных сведений о коэффициенте МС, обусловленной данными причинами, как в общемировом масштабе, так и в России нет. Имеются отдельные, разрозненные исследования, не позволяющие составить истинное представление о

масштабе данной патологии и ее структуре как причин МС. М.А. Репина в 2015 году представила сведения о роли мегаполиса как фактора риска МС, усугубляемой социальным неблагополучием женщины. Была продемонстрирована не только значимость наркомании, гепатита С, ВИЧ-СПИД, алкоголизма в МС, но и колossalная отрицательная динамика в социальной характеристике беременных и родильниц за указанный период. Если в 1996-2000 гг. сведений о ВИЧ-СПИД не было вообще, а доля МС вследствие наркомании, алкоголизма и гепатита С составляла 8,8%, то в 2011-2014 годах отмечен многократный рост данных состояний: доля наркомании и гепатита С достигла 30,2%, ВИЧ-СПИДа 25,9%, алкоголизма 11,3%. Если доля приезжих в 1996-2000 гг. не превышала 4,4%, то в 2011-2014 гг. достигала 20,7%.

Резюме. Представляет безусловный интерес анализ социального неблагополучия женщин в структуре не только МС, но и критических акушерских состояний с другим исходом (near miss, например) в условиях Москвы. Необходимо обновление имеющихся сведений с учетом современных реалий. Сегодня основные причины МС известны, поэтому ресурс мегаполиса важен в оценке факторов риска КАС, своевременной диагностики потенциально угрожающих жизни состояний с учетом профильности лечебного учреждения, возможностей своевременной маршрутизации матери/новорожденного.

Вклад расы, этнической принадлежности, внешней и внутренней миграции

При оценке рисков КАС в мире значительную роль отводят расовой принадлежности и этничности женщины. Например, в США отмечено увеличение показателя МС на 28% у нелатиноамериканских белых женщин: с 15,9 в 2008-2009 гг. до 20,3 в 2013-2014 гг. ($p <0,001$). Для нелатиноамериканских чернокожих женщин показатель МС увеличился на 20%: с 46,7 в 2008-2009 гг. до 56,3 в 2013-2014 гг. ($p = 0,02$). Уровень материнской смертности среди латиноамериканских женщин существенно не изменился (15,1 в 2008-2009 гг. и 15,8 в 2013-2014 гг.).

В Англии Manisha Nair et al. (2016) в популяционном исследовании, сфокусированном на создании национального реестра показателей материнской заболеваемости (English Maternal Morbidity Outcome Indicator, EMMOI), указывается необходимость учета этничности женщины. Демонстрацией современной миграции является перечисление для жительниц Англии следующих этнических вариантов: белая, смешанная, индийская, пакистанская, жительница Бангладеш, китайская, другая азиатская, черная Карибская, черная африканская, другая черная.

Современный миграционный прирост населения (в крупных городах) и низкий социальный статус относят к

первостепенным демографическим и социальным факторам риска near miss. В России, например, в Санкт Петербурге фактор миграции женщин в структуре причин МС может быть сопоставим по частоте с наркоманией, алкоголизмом, гепатитом С, ВИЧ-СПИД.

Несмотря на то, что в России в 2017 году внутреннюю миграцию осуществляло 4184467 человек, международную – 589033 человека, сведений о взаимосвязанной с ней структурой КАС нет. Отметим, что помимо стран СНГ, в Россию прибыли жители из стран дальнего зарубежья, включая Афганистан, Бангладеш, Египет, Замбию, Индию, Йемен, Нигерию и др. Доля мигрантов из стран СНГ была несравненно выше, чем из стран дальнего зарубежья.

Резюме. Современные сведения о структуре условно фертильных женщин-мигрантов в различных территориальных образованиях России отсутствуют. Нельзя недооценивать риски мегаполиса как основного фокуса миграционных потоков. Не представляется возможным составить истинное представление об исходном состоянии репродуктивного и общесоматического здоровья женщины, ее социальной характеристике, эпидемиологическому анамнезу, вредным пристрастиям, что в корне исключает реализацию мер по предотвращению критических акушерских состояний.

Отсутствие постоянного места жительства

В современных международных и отечественных литературных источниках отсутствуют сведения о частоте МС, near miss и критических акушерских состояний в целом у женщин, не имеющих постоянного места жительства. Представляет значительный интерес изучение фактора места проживания женщины в условиях мегаполиса Москва при различных исходах тяжелых акушерских осложнений. Место жительства является известным фактором, определяющим тяжелые материнские исходы во всем мире. Частота МС при одинаковой причине может значительно отличаться для городского и сельского населения. У жителей города значительно чаще причинами МС являются акушерская эмболия, отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и послеродовом периоде, прочие причины акушерской смерти, внemаточная беременность и кровотечение в связи с отслойкой и предлежанием плаценты. МС вследствие абортов была зарегистрирована только у жительниц города, осложнения анестезии – только у жительниц села.

В перспективе риска тяжелых осложнений беременности и родов представляет интерес социальный статус женщины. В литературе описывается феномен так называемого социального акушерства, к которому относят так же риск рождения детей от «путешествующих матерей» (travelling

mothers). «Путешествующие матери», именуемые также «не местными» (non-local), отличаются более высоким паритетом, большим риском развития гипертензивных расстройств (включая преэкламсию), преждевременных родов, необходимостью пребывания новорожденного в отделении интенсивной терапии, наличием макросомии у новорожденных (весом > 4,0 кг). Так же отмечено увеличение случаев near miss, связанных с акушерскими осложнениями, обусловленными отсутствием у данного контингента адекватно структурированной и непрерывной антенатальной помощи. К сожалению, имеется опыт, когда родоразрешение приходилось на срок беременности 42 недели 3 дня, 42 недели и 6 дней, 44 недели, соответственно, без надлежащего мониторинга плода, что в двух случаях привело к перинатальной смерти. Неблагоприятные исходы беременности для данной когорты женщин могли быть обусловлены:

- placenta praevia/accreta;
- презкламсией с родоразрешением в недопустимо поздние сроки беременности,
- тяжелой тромбоцитопенией матери со страданием новорожденного;
- дистрессом плода, требующем немедленного родоразрешения при отсутствии мест в отделении интенсивной терапии новорожденных;
- двойней с одним маловесным плодом при отсутствии антенатального

наблюдения и запланированного родоразрешения;

- не диагностированный гестационный сахарный диабет.

Резюме. Социально-демографический фактор представляет собой серьезную угрозу для материнского здоровья, требует учета, анализа, контроля, внедрения соответствующих мер. Учитывая риски такого мегаполиса, как Москва – фокус миграционных потоков, туризма, высокого уровня употребления алкоголя и наркотиков, безработицы и пр., риски тяжелых материнских осложнений и неблагоприятных исходов беременности должны прогнозироваться, мониториться и предотвращаться особым образом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на общемировые усилия и вклад в снижение тяжелых исходов беременности (near miss и MC), остается огромный пласт нерешенных вопросов, препятствующих искоренению предотвратимых случаев материнских смертей. Россия несомненно играет важную роль в реализации общемировых программ, стратегий, «целей» по изучению причин тяжелых материнских осложнений, возможности их мониторинга, аудита, глобального поиска путей преодоления данной проблемы. С учетом различных географических, демографических, экономических, этнических различий населения Российской Федерации, необходим дифференцированный

подход по способам прогнозирования, профилактики осложнений беременности, не допуская развития состояния near miss и МС. Данные подходы должны учитывать условия мегаполиса.

К настоящему времени достоверно доказано, что беременность может быть сопряжена с потенциально угрожающими жизни состояниями. Имеются четко определенные критерии основных прямых и непрямых причин материнской заболеваемости и смертности, отдельно выделено состояние near miss. Систематизированный мировой опыт в анализе основных причин тяжелых исходов беременности представляет возможным дифференцировать основные факторы риска near miss и МС, унифицировать клинические, лабораторные и инструментальные критерии данных состояний. Однако до настоящего времени сохраняется дискуссия о возможности полноценного, эффективного прогнозирования, профилактики и лечения тяжелых материнских осложнений по стандартам, единым для мегаполиса, средних городов, районных центров, сел.

Несмотря на то, что разработаны, систематизированы, апробированы модели профилактики и лечения тяжелых материнских осложнений, МС остается непреодолимой угрозой жизни женщины. Отсутствуют программы по адаптации стандартов, клинических протоколов ведения беременности, родов и родоразрешения, логистики в

условиях мегаполиса с учетом миграционного и туристического потока, сексуальной культуры, этнических, экономических, социальных характеристик женщины, ее семейного положения, уровня достатка, наличия гинекологической и экстрагенитальной патологии.

ЭГП и социальное неблагополучие могут составлять конкуренцию таким грозным причинам МС, как кровотечение, преэклампсия/эклампсия и сепсис.

На сегодняшний день практически неизвестна роль мегаполиса в реализации потенциала угрожающих жизни состояний. Не изучены и не определены «пороговые» значения (предикторы) конкретных объективных критериев нарушения функции органа «на шаг до» реализации материнского потенциально угрожающего жизни состояния, near miss, МС. Отсутствуют сведения о том, как в условиях мегаполиса потенциально угрожающие и угрожающие жизни состояния сопряжены с гестационным сроком, при котором развилось критическое акушерское состояние, возрастом женщины, спонтанным наступлением беременности или применением вспомогательных репродуктивных технологий. Дифференциальный анализ потенциально угрожающих жизни состояний, near miss и МС позволит определить вектор мероприятий по их искоренению, в условиях мегаполиса в том числе. Имеющийся ресурс мегаполиса предъявляет особые

требования к своевременному прогнозированию, диагностике, проведению лечебно-диагностических мероприятий с учетом профильности органной дисфункции и предоставляет максимальную возможность для

предотвращения тяжелых материнских осложнений, искоренения предотвратимой МС.

Оленев Антон Сергеевич - к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (ФГАОУ ВО РУДН); главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии г. Москвы, заведующий филиалом «Перинатальный центр» ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24 ДЗМ». Телефон: 8 (495) 613-45-09. E-mail: olenevAS@zdrav.mos.ru. – для корреспонденции

Влияние индекса массы тела рожениц на послеродовое кровотечение

Послеродовое кровотечение было и остается главной причиной материнской смертности, и только часть причин этого явления может быть объяснена хорошо известными факторами риска, такими как предлежание плаценты, многоплодная беременность и полигидрамнион. Чтобы точно оценить степень риска, необходимо учитывать и другие факторы. Сохраняет актуальность широко распространенная проблема ожирения рожениц, и некоторые исследователи утверждают, что у женщин, имеющих ожирение, повышен риск массивного послеродового кровотечения. Целью данного исследования является выявление возможной связи между ожирением рожениц и послеродовым кровотечением. Кроме того, было изучено влияние материнского индекса массы тела (ИМТ) и метода родоразрешения на риск послеродового кровотечения.

Это ретроспективное когортное исследование, в котором были использованы данные свидетельств о рождении и данные выписок пациенток из роддомов Калифорнии за период с 1 января 2008 года по 31 декабря 2012 года. Предродовый ИМТ является показателем низкого веса ($<18,5 \text{ кг}/\text{м}^2$), нормального веса ($18-24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$), избыточной массы тела ($25-29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$), ожирения I степени ($30-34,9 \text{ кг}/\text{м}^2$),

ожирения II степени ($35-39,9 \text{ кг}/\text{м}^2$) и ожирения III степени ($\text{ИМТ} \geq 40 \text{ кг}/\text{м}^2$). Послеродовое кровотечение являлось основным осложнением, атоническое и массивное кровотечения были вторичными точками исследования. Исследователей интересовал ИМТ до родов. Чтобы изучить влияние метода родоразрешения, представлен анализ стратифицированных данных.

Выборка в исследовании составила 2176673 женщин (4% с недостаточным весом, 49,1% с нормальным ИМТ, 25,9% с избыточной массой тела, 12,7% с ожирением I степени, 5,2% – II степени, 3,1% – III степени). От общего числа (2176673 человек) частота послеродового кровотечения составила 2,8%, атонического кровотечения – 2,2% и массивного кровотечения – 0,4%. Женщины с избыточной массой тела имели незначительно повышенные риски послеродового кровотечения и атонического кровотечения по сравнению с женщинами, чей предродовый ИМТ был в норме (корректированное отношение шансов (сОШ) для кровотечения – 1,06; 99% доверительный интервал (ДИ) 1,04-1,08; сОШ для атонического кровотечения - 1,07; 99%ДИ 1,05-1,09). У женщин с ожирением I степени также был отмечен повышенный риск послеродового и атонического кровотечений по сравнению с женщинами с нормальным

весом (сОШ для кровотечения – 1,08; 99%ДИ 1,05-11,11; сОШ для атонического кровотечения - 1,11; 99%ДИ 1,08-1,15). Возможность возникновения послеродового или атонического кровотечений у женщин с избыточной массой тела и ожирением при родах через естественные родовые пути возрастала до 19% по сравнению с женщинами с нормальным весом. Женщины с III степенью ожирения имели повышенный риск кровотечения после проведения кесарева сечения на 13%.

Исходя из полученных данных, можно предположить некоторую связь между дородовым ИМТ пациентки и риском послеродового кровотечения. Метод родоразрещения также может оказывать влияние. Однако, по мнению авторов, ожирение не является серьезным фактором риска патологического послеродового кровотечения.

[A.J. Butwick, A. Abreo, B.T. Bateman, H.C. Lee, Y.Y. El-Sayed, O. Stephansson, and P. Flood. Anesthesiology. 2018; 128: 774–783](#)

Комментарий эксперта



Шифман Ефим Муневич - д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, президент АААР, член Президиума ФАР, заместитель главного редактора журналов «Анестезиология и реаниматология», «Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова», «Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии» (Москва, Россия).

Послеродовое кровотечение (ПРК) – главная причина материнской смертности и послеродовых осложнений, при которых может понадобиться переливание препаратов крови. Ожирение – наиболее часто встречающаяся сопутствующая патология в акушерстве и необходимо выяснить, является ли ожирение фактором риска для ПРК. На данный момент существует мало доказательств наличия связи между ожирением и ПРК. Предшествующие исследования были, в большей своей части, неубедительны и свидетельствовали о низком, либо о повышенном риске или вообще об отсутствии взаимосвязи между этими явлениями. Более того, в них недоставало анализа индекса массы тела женщин. Поэтому взаимосвязь между ожирением рожениц и ПРК не была обнаружена.

Заслугой A.J. Butwick и его коллег является попытка ответить на этот клинически актуальный вопрос.

Тем не менее, подлежат обсуждению и дополнительные вопросы:

1. Главный минус исследования – интерпретация кодированных данных. Зашифрованные данные ограничивают понимание деталей и могут оказаться субъективными при их использовании. Многовариантные данные могут быть неправильно зашифрованы и поэтому субъективны. Более того, классификация послеродовых кровотечений и атонических кровотечений не всегда ясна, например, причиной атонического кровотечения может быть задержка отделения плаценты, а не ожирение. Эти детали утрачиваются в использованном авторами методе шифровки данных.
2. Необходимо дополнительно изучить роль индекса массы тела во влиянии на процесс родов. Авторы предполагают, что существует четко определенная закономерность или причинно-следственная связь между ИМТ до беременности и ИМТ во время беременности. ИМТ изменчив, ко времени рождения ребенка он не тот же, что был до беременности. Некоторые женщины набирают вес во время беременности и имеют к моменту родов более высокий ИМТ, в то время как другие наоборот теряют в весе.
3. Оценка кровотечений при родах через естественные родовые пути также нуждается в дополнительном обсуждении. Если она основана на визуальном способе, то является крайне недостоверной. Она также может не согласовываться при разных способах оценки объема кровопотери.
4. Кто вводит зашифрованные данные? Среди акушеров-гинекологов замечена тенденция к недооценке объема потери крови при кесаревом сечении. Это может отчасти объяснить, почему после естественных родов у женщин с ожирением послеродовое и атоническое кровотечение зафиксированы на 19% чаще, чем после кесарева сечения (14%). Не ясна физиологическая причина, по которой процент кровотечений при кесаревом сечении у женщин с избыточным весом и ожирением значительно снижается.
5. Расовая принадлежность в качестве потенциальной переменной величины может быть обманчива, так как это не биологический, а социальный показатель. Если раса – аналог социально-экономической группы, тогда в первую очередь необходимо выяснить размер доходов пациенток. Необходимо уточнить роль расы в качестве переменной при проведении таких исследований.
6. Факт выполнения переливания препаратов крови может меняться со временем в разных клиниках и не зависит исключительно от патологии пациента. Необходимо знать точную причину переливания препаратов крови. При рассмотрении этих данных следует задаваться вопросом: каковы были триггеры проведенного переливания препаратов крови?

В итоге, A.J. Butwick с коллегами опровергли гипотезы о том, что женщины с ожирением находятся в группе повышенного риска по развитию патологического послеродового кровотечения, и заключили, что ожирение значительным фактором риска не является. Но так как это исследование ретроспективное, оно имеет

присущие ему недостатки. По-видимому, проспективное исследование этого вопроса может дать более четкие результаты.

Комментарий эксперта



Маршалов Дмитрий Васильевич - д.м.н., доцент кафедры скорой неотложной анестезиолого-реанимационной помощи и симуляционных технологий в медицине ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 1 им. Ю.Я. Гордеева», вице-президент ассоциации анестезиологов-реаниматологов Саратовской области, член комитета ФАР по анестезиологии и интенсивной терапии в акушерстве, член ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов (Саратов, Россия).

Абсолютно согласен с профессором Е.М. Шифманом! Ефим Муневич десять лет был моим наставником и научным консультантом в докторской диссертации: «Пути снижения анестезиолого-реаниматологических осложнений у беременных, рожениц и родильниц с ожирением». За этот период был накоплен огромный клинический опыт, но в этих комментариях я уделю внимание лишь обсуждаемой теме.

В рамках научной работы проведено ретроспективное когортное исследование, заключающееся в изучении медицинской документации 24634 родильниц, из которых 2140 пациенток с ожирением различной степени тяжести. Наша выборка меньшая по объему, по сравнению с анализируемым исследованием, но с более детальным анализом.

Начну со второго критического замечания Ефима Муневича. Действительно, между исходным и предродовым ИМТ прямой зависимости нет. В связи с этим, диагностика ожирения у беременных проводится на основании ИМТ, регистрируемого до 6 недели гестации. Проведенное исследование показало, что при морбидном ожирении более 25% пациенток имели регрессирующее течение ожирения во время беременности, чуть более 7% - прогрессирующее и 67% - стабильное. При этом динамика ИМТ не всегда объективно позволяет оценить ситуацию. Этому было посвящено наше исследование: «Патологическая прибавка массы тела: отеки или прогрессирующее ожирение?» В нем были показаны возможности биоимпедансной оценки состава тела у беременных с ожирением. Минимум, что для объективности результатов можно сделать – это калиперометрия с расчетом суммарной толщины кожно-жировых складок по таблицам J.V. Durnin и J.C. Womersley и последующим определением процента жира в организме. Методика измерения кожно-жировой складки дает возможность наблюдения за динамикой жирового компонента тела и позволяет судить о характере течения ожирения во время беременности. При анализе

данных с учетом лишь предродового ИМТ не только нельзя говорить о связи осложненного течения родов и ожирения, но и правомочность диагноза ожирение можно поставить под сомнение.

Аналогично этому теряют ценность и результаты, основанные на включении в анализ кодированных данных, ограничивающих доступ к необходимому объему информации. Это минус всех метаанализов, с использованием суррогатных данных. Возникает вопрос, является ли такая «доказательная медицина» доказательной?

Несомненно, что наиболее достоверной информацией является первичный материал, собранный одним или группой заинтересованных исследователей, избегающих допустить преаналитическую ошибку.

Многоцентровой сбор материала, тем более с участием различных стран, эту ошибку увеличивает. Играют роль, как отметил Ефим Муневич, и экономический уровень развития страны, уровень стационара, его оснащенность, принятые в нем локальные протоколы лечения, этнические особенности. При этом хотелось бы отметить, что критерии ожирения в разных странах существенно различаются, так, например, в Японии ожирение определяют как превышение ИМТ более $25 \text{ кг}/\text{м}^2$, в Китае – ИМТ более $28 \text{ кг}/\text{м}^2$. Поэтому, несмотря на большой соблазн придать статусность исследованию, мы отказались от многоцентрового сбора материала и провели анализ работы одного родильного отделения за 20-летний период.

Согласно полученных нами данных, при ожирение III степени риск гипотонического послеродового кровотечения возрастал с ОШ 3,4 (95% ДИ: 1,43-8,61). Обратите внимание на формулировку: «при ожирение», а не «ожирение» повышает риск.

Для выявления каузальности связей осложненных исходов с признаком «ожирение» был применен метод многофакторного анализа. Было выявлено, что одним из ведущих факторов, влияющих на развитие гипотонического послеродового кровотечения в общей популяции, являлось нарушение сократительной деятельности матки в I периоде родов – дискоординация и слабость родовой деятельности. Наибольшая сила связи данных осложнений прослеживалась с факторами «преждевременное излитие околоплодных вод» и «стимуляция родов». Также существенными факторами риска послеродового гипотонического кровотечения были макросомия плода и многоплодие. Абдоминальный метод родоразрешения оказывал влияние в меньшей степени.

Так как частота преждевременного излития околоплодных вод при ожирении встречалась достоверно реже, чем у женщин с нормальным весом, основным фактором нарушения сократительной деятельности матки в группе пациенток с ожирением служила «стимуляция родов». Поскольку родовозбуждение проводилось по различным показаниям (чаще по их совокупности), определить роль изолированного фактора «ожирение» не представлялось возможным. Влияющей на исход с минимальным

числом сочетающихся факторов являлась комбинация: «ожирение» + «соматическая патология» + «стимуляция родов».

В группе пациенток с ожирением обращала на себя внимание высокая частота амниотомий с целью родовозбуждения при незрелых родовых путях (19,58% против 12,69% в группе контроля, $p <0,001$). Показаниями к родовозбуждению являлись сопутствующие ожирению соматические заболевания и гестоз (чаще отечный и гипертензивный вариант). Необоснованное родовозбуждение в 24,05% случаев являлось наиболее вероятной причиной нарушений родовой деятельности и, как следствие, высокой частоты экстренного абдоминального родоразрешения и перинатальных осложнений.

Анализ партограмм показал, что у рожениц с ожирением достоверно удлинялась латентная фаза раскрытия шейки матки и укорачивалась фаза замедления.

При низкой информативности методов оценки сократительной деятельности матки продолжительная латентная фаза у пациенток с ожирением расценивалась как первичная слабость родовой деятельности. В 74,59% случаев при ожирении амниотомия была выполнена с целью родовозбуждения. В группе контроля родовозбуждение проводилось всего в 9,79% случаев ($p <0,001$). Анализ архивного материала показал, что частота осложнений родов у пациенток с артифициальной потерей амниотической жидкости была в 3,5 раза выше по сравнению с выжидательной тактикой ведения родов у пациенток с ожирением (77,73% и 22,27% соответственно). При этом лечение дискоординации маточной деятельности (эпидуральная анальгезия) проводилось всего лишь у 16,67% пациенток с ожирением.

У 18,52% рожениц при развитии вторичной слабости родовой деятельности (удлинении активной фазы раскрытия шейки матки) утеротоники не назначались, и роды было решено завершить путем операции кесарева сечения.

Родостимуляция окситоцином у пациенток с ожирением проводилась в 44,15% родов, что в 2 раза превышало показатели группы контроля (26,11%), межгрупповые различия были достоверными ($p <0,001$). В 48,15% случаев на фоне инфузии повышенных доз окситоцина (более 0,0125 ЕД/мин) отмечалось появление КТГ признаков страдания плода, что также являлось показанием к оперативному родоразрешению. Ожирение, как изолированный фактор, не влияло на риск абдоминального родоразрешения – ОШ = 1,26 (95% ДИ: 0,58-4,02), но являлось мощным потенцирующим фактором. При ожирении в сочетании с соматической патологией, ХВГП и сомнительный тип КТГ ОШ достигали 5,92 (95% ДИ: 4,24-7,63). При высокой степени ожирения и андроидным типе распределения жировой ткани частота низкой информативности КТГ была, по очевидным причинам, высока. Патологический тип КТГ в большинстве случаев (более 90%) был условным, поскольку определялся в основном по наличию недостаточной амплитуды (3-5), вариабельности ритма (3-6) и двигательной активности плода (1-2). Вместе с тем истинное число критической КТГ явно представляется заниженным, о чем говорит несоответствие

низких показателей диагностированного дистресса плода и высокой частоты тяжелой асфиксии новорожденного. В результате снижения проводимости ультразвукового сигнала при чрезмерно выраженном ожирении на КТГ также страдало качество отображения сократительной деятельности матки, что часто интерпретировалось как родовая слабость.

На реализацию массивной кровопотери при кесаревом сечении ожирение как изолированный фактор риска также не оказывало влияния – ОШ 1,28 (95% ДИ: 0,78-3,27), но потенцировало эффекты влияния метода анестезии и продолжительность операции [1, 2, 3]. Множественный коэффициент корреляции факторов = 0,76, $p < 0,05$. Вероятность массивной кровопотери возрастала при общей анестезии и снижалась при нейроаксиальной.

Итак, по результатам нашего исследования, ведущей причиной увеличения числа послеродовых кровотечений у пациенток с морбидным ожирением является ятрогения. Причинами этому служили отсутствие четких представлений о физиологии родов у данной категории пациенток и низкая информативность пре- и интранатальной диагностики состояния плода, что приводило к чрезмерно высокой частоте родостимуляции и увеличению частоты экстренных кесаревых сечений.

Причина более низкой частоты массивной кровопотери при абдоминальном родоразрешении, вероятно, обуславливается большими возможностями хирургического гемостаза при гипотонии матки во время кесарева сечения и более быстрым реагированием на «расслабление» матки при визуальном контроле, а также зависит от управляемых факторов.

В конечном итоге, мой личный опыт позволяет согласиться с авторами исследования в том, что ожирение не является серьезным фактором риска патологического послеродового кровотечения.

Список литературы:

1. Маршалов Д.В., Салов И.А., Шифман Е.М., Петренко А.П. Дискуссионные вопросы анестезиологического обеспечения родоразрешения пациенток с ожирением//Анестезиология и реаниматология. 2015. N4. С. 50-55.
2. Маршалов Д.В., Шифман Е.М., Салов И.А., Дробинская А.Н. Ожирение как фактор риска массивного послеродового кровотечения//Анестезиология и реаниматология, 2016, Том 61, №4, С.283-290.
3. Shifman E.M., Marshalov D.V., Salov I.A., Kulikov A.V. Is obesity a risk factor for massive postpartum hemorrhage?//Thrombosis research. 2017. V.151, Suppl.1.S.112.P-009.

Комментарий эксперта



Тихова Галина Петровна - научный сотрудник лаборатории клинической эпидемиологии института высоких биомедицинских технологий ФГБУ ВПО «Петрозаводский государственный университет» (Петрозаводск, Россия).

Мне доводилось проводить статистический анализ для мультицентровых клинических исследований, поэтому знаю по личному опыту, насколько сильно могут различаться данные из разных лечебных учреждений, а тем более регионов, по своим интегральным характеристикам. Мое глубокое убеждение – такое исследование надо проводить по методике метаанализа для модели со случайными эффектами, где данные каждого участничащего в нем стационара рассматриваются как отдельная выборка. Объединение данных из разных отделений, тем более городов и регионов, в единый общий массив с последующим его анализом, как одной общей выборки, приведет к исчезновению особенностей и деталей, которые могут быть значимыми и важными и для окончательных выводов и для формулировки новых гипотез. Дело в том, что выборки из разных клиник могут сильно различаться по расовому, этническому, возрастному и другим важным признакам, что может быть обусловлено особенностями той популяции, в регионе которой находится данная клиника. Если такая клиника (или несколько таких клиник) превалирует по объему в выборке, то характеристики всех других будут ею подавлены. Только процедура метаанализа позволяет преодолеть этот дисбаланс. Согласна с Ефимом Муневичем: введение кодирования, тем более для значений непрерывного числового показателя, ведет к утрате значительной (иногда критичной) доли информации и маскирует детали и особенности процесса. Иногда это все же необходимо делать, если нет возможности получить достаточный объем выборки для проведения статистического анализа. В данном исследовании выборка была более чем достаточна, и исследование фактора ИМТ можно было бы провести, не прибегая к разбиению пациенток на 5 классификационных групп. Существуют методы, с помощью которых можно найти экстремальные значения ИМТ, при которых сОШ принимает наибольшие и наименьшие значения и именно эти пороги могли быть изучены и осмыслены, как возможные значения для классификации пациенток по выраженности ожирения, ассоциированной с большей (меньшей) угрозой послеродового кровотечения. В целом думается, что изучение этой проблемы требует более развернутого дизайна, даже в случае ретроспективного характера исследования.

Местное применение рекомбинантного активированного VII фактора во время кесарева сечения при предлежании плаценты

При операции кесарева сечения у рожениц с предлежанием плаценты борьба с кровотечением после извлечения плаценты часто является сложной задачей. В этой ситуации крайне высокая концентрация тканевого фактора в месте прикрепления плаценты может представлять собой новый метод лечения, поскольку он очень эффективно активирует коагуляцию. Предполагается, что тканевый фактор связан с активированным VII фактором (rFVIIa).

Авторы предположили, что местное применение рекомбинантного активированного VII фактора в области прикрепления плаценты уменьшает кровотечение, не влияя на внутрисосудистую коагуляцию.

В исследование было включено пять случаев с плановым кесаревым сечением при предлежании плаценты. После удаления плаценты акушер-гинеколог прикладывал тампон, смоченный рекомбинантным активированным VII фактором, содержащим физиологический раствор (1 мг в 246 мл), на участок плаценты на 2 минуты. Эта процедура повторялась один раз, если кровотечение не уменьшилось в достаточной степени.

Во всех пяти случаях матка была ушита без продолжающегося кровотечения, и средняя кровопотеря составила 490 (300-800) мл. Не было

выявлено никаких побочных эффектов рекомбинантного активированного VII фактора.

Описание клинических случаев

1. Беременность 3, роды 2, срок 39 недель, предлежание плаценты (ПП) преимущественно на задней стенке.

Разрез на матке прошел непосредственно через плаценту, вызвав кровотечение. Акушер-гинеколог легко удалил плаценту и поместил первый тампон, смоченный rFVIIa, в область плаценты на 2 минуты, после чего кровотечение из шейки матки прекратилось. После повторного применения rFVIIa небольшое кровотечение из задней стенки матки прекратилось. Матка была ушита без продолжающегося кровотечения, и кровопотеря составила 300 мл. Продолжительность операции 41 минута.

2. Беременность 3, роды 3, срок 37 недель. ПП с подозрением на приращение плаценты.

Акушер-гинеколог легко удалил плаценту и приложил первый тампон, смоченный rFVIIa, в месте расположения плаценты. После удаления авторы наблюдали очень хороший гемостаз. Часть приращенной плаценты была близко к шейке матки, и последующее удаление путем выщипывания привело к повторному

кровотечению. После повторного применения rFVIIa кровотечение прекратилось, матка была ушита без продолжающегося кровотечения, и кровопотеря составила 500 мл. Продолжительность операции 33 минуты.

3. Беременность 2, роды 2, срок 38 недель. ПП, в основном, по задней стенке.

Разрез на матке прошел прямо через плаценту, вызвав кровотечение. Акушер-гинеколог легко удалил плаценту и приложил первый тампон, смоченный rFVIIa. После удаления тампона не было выявлено кровотечения из плацентарной площадки. Матка была ушита без продолжающегося кровотечения, и кровопотеря составила 800 мл. Продолжительность процедуры 17 минут.

4. Беременность 1, роды 1, срок 39 недель. ПП преимущественно по задней стенке.

После удаления первого тампона, кровотечение из плацентарной площадки почти прекратилось. После применения второго тампона, смоченного rFVIIa, матка была ушита без продолжающегося кровотечения, а кровопотеря составила 490 мл. Продолжительность операции 38 минут.

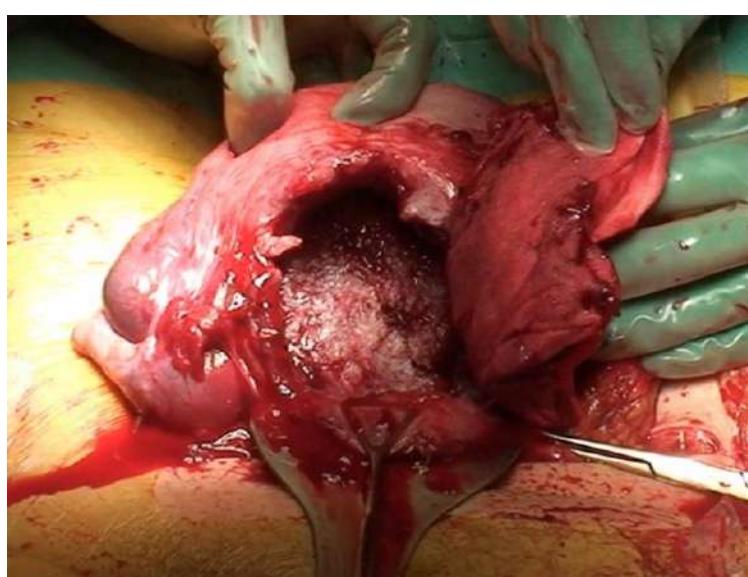
5. Беременность 3, роды 2, срок 36 недель. ПП, в основном, по задней стенке плюс добавочная доля.

Пациентка находилась на стационарном лечении несколько раз с эпизодами кровянистых выделений.

Добавочная доля отделялась с трудом. Когда был удален первый тампон, кровотечение из плацентарной площадки прекратилось за исключением области, где была расположена добавочная доля. После повторного применения rFVIIa кровотечение прекратилось, и кровопотеря составила 480 мл. Продолжительность операции 33 минуты (видео процедуры по [ссылке](#)).

В этом исследовании с участием 5 рожениц при плановой операции кесарева сечения из-за ПП авторы продемонстрировали возможность остановки кровотечения путем применения rFVIIa в месте прикрепления плаценты. Кроме того, лечение не увеличивало склонность к системной гиперкоагуляции.

Даже несмотря на то, что риск увеличения кровотечения у пациентов с ПП обусловлен снижением способности миометрия сжимать спиральные артерии, авторы считают, что местное применение rFVIIa уменьшило кровотечение клинически значимым образом. Во-первых, кровопотеря не



была увеличена в группе с ПП, а во-вторых, акушеры-гинекологи сообщили о положительном эффекте от лечения, который также был продемонстрирован на видео. Однако это суждение должно быть оценено в рандомизированном контролируемом исследовании.

FVIIa циркулирует в плазме в концентрации 1% от его инертной формы, вероятно, в таких небольших концентрациях, чтобы уменьшить риск возникновения тромбоэмбологических осложнений. Авторы предположили, что в случае с послеродовым кровотечением первоначально может произойти истощение FVIIa с последующим уменьшением времени преобразования FVII в FVIIa. В тяжелых случаях это может привести к истощению FVII и других факторов свертывания, тем самым вызывая недостаточную коагуляцию в месте расположения плаценты.

Преимущество метода в том, что он очень легко применим, требуя только стерильных тампонов, физиологического раствора и сухого rFVIIa. Кроме того, rFVIIa не склонен вызывать иммунологические реакции и не имеет вирусной нагрузки. Важно помнить, что в двух исключенных из обзора случаях четко доказано, что тампон, смоченный rFVIIa, должен быть

правильно приложен в месте плацентации. Тампон должен быть надлежащим образом смочен раствором, расположен в месте кровотечения и применен сразу после удаления плаценты или удаления обычных тампонов при массивном кровотечении.

Результаты исследования подтверждают теорию о важной роли FVIIa и тканевого фактора в процессе коагуляции при послеродовом кровотечении в месте прикрепления плаценты.

Это исследование показывает, что применение rFVIIa в месте кровотечения при предлежании плаценты при операции кесарева сечения является эффективным и безопасным методом гемостаза. Однако эффективность должна оцениваться в рандомизированных исследованиях. Кроме того, этот принцип еще предстоит оценить у пациентов с послеродовым кровотечением другой этиологии.

[Schjoldager BTBG, Mikkelsen E, Lykke MR, et al. Topical application of recombinant activated factor VII during cesarean delivery for placenta previa. Am J Obstet Gynecol. 2017; 216: 608.e1-5.](#)

Комментарий эксперта



Баринов Сергей Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Государственного Бюджетного Образовательного Учреждения Высшего Образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Омск, Россия).

В статье Birgit T. B. et all «Topical application of recombinant activated factor VII during cesarean delivery for placenta previa» предлагают новый подход к остановке послеродового кровотечения путем местного применения рекомбинантного активированного VII фактора во время кесарева сечения при предлежании плаценты. В исследование было включено пять случаев с плановым кесаревым сечением при предлежании плаценты. После удаления плаценты акушер-гинеколог прикладывал тампон, смоченный рекомбинантным активированным VII фактором, содержащим физиологический раствор (1 мг в 246 мл), на участок плаценты на 2 минуты. Эта процедура повторялась один раз, если кровотечение не уменьшилось в достаточной степени.

Следует сказать, что послеродовые кровотечения играют ведущую роль среди причин материнской заболеваемости и смертности. Известно, что только 62-65% вагинальных родов сопровождается физиологической потерей крови (рассматривается в пределах 500 мл крови), 1/3 пациентов теряют от 500 до 1000 мл крови и в 3-8% случаев объем кровопотери превышает 1,5% от массы матери и считается массивным, требующим переливания крови и часто удаления матки (Shirazee HH, Saha SK, Das I, 2010; Hajmurad OS1, Choxi AA, Zahid Z, 2017; Owiredu WKBA, Osakunor DNM, 2016; Farber MK, Miller CM, Ramachandran B., 2016). По определению ВОЗ, патологической считается кровопотеря в объеме 500 мл и более во время или после родов либо любая кровопотеря после родов, которая является причиной нестабильности кровообращения. Кровотечением при абдоминальном родоразрешении считается кровопотеря, превышающая 1000 мл. Под массивным кровотечением подразумевают кровопотерю более 1500 мл. В представленной статье во всех пяти случаях средняя кровопотеря составила 490 (300-800) мл, тогда непонятно о каком кровотечении при абдоминальном родоразрешении идет речь. К тому же в представленном первом случае хирургом был выбран неправильный разрез на матке, трансплацентарный доступ, который явился причиной послеродового кровотечения.

Вопрос эффективности данного препарата, как метода остановки послеродового кровотечения, является весьма спорным. Послеродовый маточный гемостаз обусловлен двумя механизмами: сократительной способностью миометрия, способствующей втягиванию, сжатию сосудов плацентарной площадки и процессами тромбообразования в сосудах плацентарной площадки. Поэтому послеродовые кровотечения чаще всего связаны с нарушением сократительной способности

миометрия, либо с его структурными изменениями. Исходя из этого, в современной акушерской практике при отсутствии эффекта от применения утеротоников при послеродовом кровотечении используют различные методы хирургического гемостаза.

Для доказательства эффективности предлагаемой авторами методики остановки кровотечения из зоны плацентарной площадки при предлежании плаценты требуется проведение рандомизированного исследования (пяти случаев мало и они не поддаются статистической достоверности) в сравнении с другими средствами местного гемостаза.

Следует сказать, что в настоящее время для широкого применения предлагаемого способа остановки кровотечения необходимо доказать его экономическую целесообразность. Поэтому в сравнении с другими применяемыми средствами местного гемостаза будет трудно доказать экономическую эффективность предлагаемого способа остановки кровотечения из зоны плацентарной площадки.

Исходя из вышесказанного, применение данного способа остановки кровотечения требует теоретического и практического обоснования.

Комментарий эксперта



Беломестнов Сергей Разумович - к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью МЗ СО (Екатеринбург, Россия).

Любые аномалии прикрепления плаценты, в том числе ее предлежание, предрасполагают к развитию массивного кровотечения не только во время беременности, но и при родоразрешении. При этом максимальные риски совпадают с моментом гистеротомии, отделения плаценты, ранним послеродовым периодом.

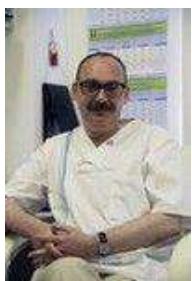
В большинстве случаев массивность кровотечения определяется повреждением сосудов существенного (т.е. некапиллярного) калибра и нарушением сократительной активности мышцы нижнего сегмента, а не системным или локальным дефицитом факторов свертывания. В связи с этим применение простых хирургических мероприятий во время операции кесарева сечения, направленных на сдавление и ишимиизацию тканей, таких как компрессионные и гемостатические швы, является эффективным способом профилактики и лечения кровотечения. Конечно, геморрагия микроциркуляторного типа (капиллярного) усугубляет ситуацию при глубокой инвазии ворсин (врастание плаценты), первичном нарушении гемостаза (например, при тромбоцитопении) и определяет необходимость применения факторов свертывания.

Точной приложения активированного VII фактора является тканевой фактор (TF), концентрация которого зависит от степени повреждения эндотелия. И дальнейший ход эффективной коагуляции предполагает, что взаимодействия факторов свертывания

будут происходить пусть локально, но в сосудистом русле, а не экстравазально. Кровотечение при аномалиях плацентации по совокупной площади кровоточащей поверхности и объемной скорости кровопотери не позволяет надеяться на возможность ретроградного поступления в кровоток и создания эффективной локальной концентрации такой активной молекулы, какой является VIIa. Скорее всего, находящаяся за пределами артериального русла молекула VIIa образует комплекс TF-VIIa в экстравазальном объеме крови и будет способствовать, разве что, ускорению образования сгустков за пределами сосудов.

Опубликованная статья, конечно, вызывает интерес. Описанные пять случаев, к сожалению, не позволяют сделать однозначный вывод. Прежде всего, по причине ограниченного числа наблюдений, характеризующихся нетипично небольшими объемами кровопотери, даже для обычной операции кесарева сечения. Это справедливо подчеркивается и авторами. Статья не дает оснований рекомендовать местное применение препарата VIIa в повседневной клинической практике.

Комментарий эксперта



Ройтман Евгений Витальевич – д.б.н., профессор, президент научного общества «Клиническая гемостазиология», профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии ПФ РНИМУ им. Пирогова, заведующий лабораторией физиологии и патологии гемостаза ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева» Минздрава РФ, член Научного общества по клинической гемореологии и микроциркуляции, член Совета экспертов Европейского общества по клинической гемореологии и микроциркуляции, член Международного общества по тромбозу и гемостазу, член Международного общества по фибринолизу и протеолизу, член редколлегии журнала «Тольяттинский медицинский консилиум», эксперт Аналитического центра при Правительстве Российской Федерации (Москва, Россия).

Авторы привели несколько клинических случаев, подтверждающих, что rVIIa способен оказывать не только системное, но и местное действие под названием «гемостаз». Это вполне логично, исходя из механизма действия и точки приложения фактора VIIa в системе гемостаза. Кроме того, это еще и не ново!

Обоснования, которые приводят авторы для подкрепления своих успехов, хотя и в целом правильны, по сути, достаточно примитивны. Отсылки к вроде бы как специфике ситуации: «...в месте расположения плаценты», «...в месте прикрепления плаценты» - вообще никакого принципиального значения не имеют.

Относительно авторских рассуждений «Преимущество метода в том, что он очень легко применим, требуя только стерильных тампонов, физиологического раствора и

сухого rFVIIa» (1) и «...тампон, смоченный rFVIIa, должен быть правильно приложен в месте плацентации. Тампон должен быть надлежащим образом смочен раствором, расположен в месте кровотечения и применен сразу после удаления плаценты или удаления обычных тампонов при массивном кровотечении» (2): ну да, необходимость тщательно выполнять хирургический гемостаз никто не отменял. Т.е. снова «что нового?»

Соглашусь с тем, что «...применение rFVIIa в месте кровотечения при предлежании плаценты при операции кесарева сечения является эффективным и безопасным методом гемостаза». Но не соглашусь с тем, что «...эффективность должна оцениваться в рандомизированных исследованиях», поскольку вообще испытываю большие сомнения по поводу применения такого метода местного гемостаза. Основная причина достаточно проста – экономическая целесообразность этого метода. Быстрый запрос в Яндексе о стоимости показал, что цена на rFVIIa (1,2 мг) варьируется от 20 до 32 тысяч рублей за флакон; стоимость местных гемостатических средств, например, семейства Surgicel – от 3 до 9 тысяч за упаковку; транексамовая кислота – от 1000 до 1800 руб. К слову, о последней: эффективность ее местного применения уже обладает немалой доказательной базой, а само применение также предполагает, что «тампон должен быть надлежащим образом смочен раствором, расположен в месте кровотечения».

Возвращаюсь к материалам статьи. Из нее мне так и не стало понятно, зачем, из каких соображений, препарат rVIIa выбран в качестве местного гемостатика? Предположить, что другие методы были недоступны, сложно. Поэтому спекулятивно напрашивается только один вариант – остался уже приготовленный раствор, который надо было куда-то применить, чтобы не выбрасывать. Однако нет сомнений в том, что в качестве казуистики приведенные примеры вполне интересны.

Слишком холодно, слишком тепло или в самый раз? Контроль температуры при операции кесарева сечения

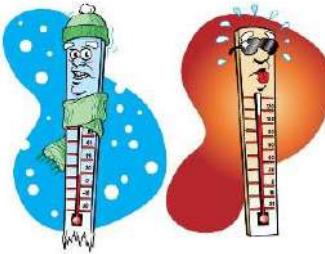
Зима наводит на мысли об уютных теплых шарфах, пуховых одеялах, заснеженных дорогах и шквалистом ветре. Кондиционеры в квартирах, офисах и операционных — это область частых конфликтов из-за того, что считать оптимальной температурой. Эти столкновения также происходят внутри человека, так как терморегуляция, которая контролируется преоптическим (передним) гипоталамусом, реагирует на информацию, передаваемую внутренними (центральными) и поверхностными (кожными) датчиками. Сохранение, генерирование или рассеивание тепла контролируется с помощью цепочки обратной связи, при этом афферентные температурные стимулы от сердца значительно сильнее, чем от кожи. Напротив, эfferентные температурные реакции, в основном, зависят от расширения или сужения сосудов кожи для изменения эффекта. Во время физических упражнений или теплового воздействия кровоток в коже может возрасти от исходного уровня покоя от 250 мл/мин до 8 л/мин за счет увеличения сердечного выброса, перераспределения кровотока из других областей, таких как висцеральные органы, и потоотделения для рассеивания тепла [1]. В условиях холода сохранение тепла зависит от вазоконстрикции сосудов кожи, которая уменьшает кровоток и теплообмен от центра к периферии.

Слишком холодно?

Несмотря на динамическую связь между гипоталамусом, центральными и поверхностными датчиками и кровотоком, с точки зрения науки мы находимся в «застывшем состоянии» из-за ограниченности в инструментальных исследованиях или воображения. Наше понимание температурных влияний беременности, родов, нейроаксиальных анальгетиков и анестетиков и способа родоразрешения находится на этапе зарождения. Хотя во время беременности изучалось несколько централизованно расположенных точек мониторинга температуры (например, мочевого пузыря, пищевода, матки и прямой кишки), внутриартериальные датчики (особенно внутри легочной артерии), начиная с 1972 года, представляют собой золотой, но редко используемый, стандарт [2]. Периферическое измерение температуры (например, барабанной перепонки, височной артерии, подмышечной впадины или ротовой полости) более удобно для клинического использования, однако и оно страдает низкой диагностической точностью, особенно в отношении чувствительности к обнаружению субфебрильной температуры [2]. Эффекты гормонов во время беременности и используемых препаратов еще больше сбивают с толку. Эстроген, окситоцин и нейроаксиальный

морфин связаны с гипотермией, хотя механизмы этих эффектов остаются спорными [3].

Использование нейроаксиальной анальгезии было связано с повышением температуры примерно у 20% рожениц. Гипертермия, вероятно, представляет собой неинфекционный, системный воспалительный процесс, как правило, умеренный (одновременно полученная средняя температура от исходного уровня до максимума по локализации: в ротовой полости 36,6–37°C; в барабанной перепонке 36,8–37°C и внутри матки 37,2–37,6°C) [4], но иногда может прогрессировать до клинической лихорадки (38°C; лихорадка, связанная с эпидуральной анальгезией при родах (LEAF)) [5]. Напротив, большинство женщин, перенесших нейроаксиальную анестезию во время кесарева сечения, будут испытывать снижение температуры на 0,5°C в течение первых 30 минут, а у женщин, получающих морфин спинально, снижение может происходить на 1,0°C в час, а эффект сохраняться после родов и приводить к тяжелой гипотермии [6]. Рефлекторная дрожь в этой ситуации окажется неэффективной для коррекции гипотермии. Этиология и влияние этих процессов, включая температурные изменения от эпидуральной анальгезии и анестезии, остаются неизвестными.



Слишком тепло?

Чтобы ответить на этот вопрос, Mullington et al. в своем исследовании изучали 20 рожениц с эпидуральной анальгезией, которым впоследствии потребовалась эпидуральная анестезия для кесарева сечения [7]. Измерялась центральная температура (барабанной перепонки), температура кожи (семь мест), а также потеря тепла (пять мест) и кровоток через кожу (лазерный доплеровский датчик для измерения; два места) непрерывно от преобразования эпидуральной анальгезии родов до анестезии кесарева сечения и до конца операции. Исследователи отметили, что

до родов температура тела не изменялась, и хотя температура кожи повышалась, кровоток кожи не менялся. После родов температура тела снизилась до уровня ниже базового, температура кожи оставалась выше исходного уровня, и кровоток кожи увеличился. Таким образом, производство тепла превышало потери тепла до рождения, после чего они были сбалансированы. Эти результаты и внимание, уделяемое контролю термодинамики, являются новыми и цennymi; они достоверно показывают, что мы наблюдаем клинически, и направляют нашу бдительность на контроль потери тепла в послеродовом периоде, которая происходит во время кесарева сечения. Тем не менее, они также приводят к вопросу о природе прироста тепла перед родами и потери тепла в послеродовом периоде с неожиданными результатами

температуры кожи и кровотока. Например, увеличение температуры тела перед родами должно сопровождаться повышением температуры кожи и кровотока.

Итак, почему эти изменения происходят? Исследователи предполагают, но не утверждают напрямую, что снижение тепловых потерь кожи является результатом «блокады активной вазодилатации вместо того, чтобы вызывать терморегуляторные (сосудорасширяющие), нетерморегуляторные (сосудосуживающие) или барорецептор-опосредованные ре-экс сосудосуживающие процессы» [7]. Такое утверждение заслуживает более подробного объяснения, поскольку вполне вероятно, что каждый из этих процессов играет свою роль (еще не определенную) в процессе терморегуляции. Сосудосуживающая система тонически активна в термонейтральной окружающей среде, и тонкие изменения в этой системе наиболее ответственны за поддержание нормотермии во время изменения температуры окружающей среды. Интересно, что прекращение сосудосуживающей активности ответственно за 10–20% кожной вазодилатации, наблюданной при гипертермии [1]. Таким образом, эта система предназначена для поддержания нормотермии. В послеродовом периоде, если эта система блокируется анестезией (которая должна быть в центре внимания будущих исследований!), вполне

вероятно, что температура кожи и кровоток будут увеличены.

Напротив, симпатическая активная сосудорасширяющая система тонически неактивна при нормотермии и активируется только при повышении внутренней температуры, например, во время физической нагрузки или умеренного воздействия тепла окружающей среды. Активация сосудорасширяющих нервов является причиной 80–90% вазодилатации кожи, наблюдавшейся при гипертермии. Очень небольшое увеличение кровотока в коже, например, 8 мл на 100 м/мин по всей поверхности тела может удвоить теплопередачу в окружающую среду [1]. Было показано, что эта система блокируется при анестезии. Таким образом, в период перед родами повышение центральной температуры роженицы может сопровождаться понижением температуры кожи и кровотока. Механизм, посредством которого анестезия проявляет свои эффекты, остается неясным, но, скорее всего, включает локальное пресинаптическое ингибирирование холинергических нервов, брадикинина и оксида азота [1].

Наконец, барорецептор-опосредованная кожная вазоконстрикция и вазодилатация зависят от артериального давления. Активация этого рефлекса минимальна при нормотермии, но максимальна при гипертермии [1].

В самый раз?

Теперь мы понимаем, что необходимы дальнейшие исследования для более полного объяснения термического влияния во время беременности, родов, нейроаксиальной анальгезии, а также методов и средств обезболивания и оперативных вмешательств. Даже одна внутривенная доза фенилэфрина или эфедрина, используемая для коррекции гипотонии, вызванной спинальной анестезией, увеличивает и уменьшает кровоток в коже без воздействия на симпатическую блокаду. Было обнаружено, что адреналин, который вводится в эпидуральный катетер в смеси с местными анестетиками, уменьшает кровоток в коже [8].

Более того, методы исследования должны и впредь подвергаться сомнению и развиваться. Допплеровский интеграл скорости ограничен сравнительно небольшой областью измерения и оптимально измеряется во время максимальной вазодилатации, которая может быть вызвана локальным потеплением кожи. Кожное кровообращение человека контролируется двумя группами симпатических нервов, хорошо известным адренергическим вазоконстриктором и менее понятым сосудорасширяющим нервом [1]. Гладкая кожа (ладонь, стопа и губы) без волосяного покрова иннервируется исключительно симпатическими вазоконстрикторными нервами и имеет многочисленные артериовенозные анастомозы. Артериовенозные

анастомозы представляют собой толстостенные сосуды с низким сопротивлением, которые обеспечивают высокую скорость потока от артериол к венулам. Напротив, негладкая кожа иннервируется как симпатическими вазоконстрикторными, так и сосудорасширяющими нервами и имеет мало артериовенозных анастомозов, если они вообще имеются. Влияние этих двух систем может и должно быть напрямую сравнимо и сопоставимо.

Истинная базовая температура должна быть измерена в начале самопроизвольных родов у женщин с индукцией родов и в начале эпидуральной анальгезии. Кроме того, поскольку известно, что нейроаксиальные опиоиды влияют на терморегуляцию, их присутствие в эпидуральной смеси следует учитывать и контролировать. Должны быть разработаны и утверждены методы для точного измерения центральной и периферийной температуры. Датчики в барабанной перепонке плохо воспринимаются роженицами, плохо контактируют и отражают температуру наружного слухового прохода (например, периферическую, а не центральную температуру) [9]. Участки кожи, хотя и показывают повышение температуры в соответствии с вазодилатацией, демонстрируют высокую степень изменчивости, что является ненадежным по сравнению с внутриматочным измерением температуры [9]. Наконец, мы должны попытаться количественно определить тепловые вклады основных элементов

теплопередачи, то есть излучения, конвекции, проводимости и испарения.

Чудо зимы заключается в том, что оно дает более полное понимание весны, когда открываются новые горизонты. С точки зрения понимания термического влияния обезболивания и анестезии у роженицы, мы просто царапаем замерзшую льдинку. Однако, как

указано в исследовании Mullington et al. [7], мы медленно, но верно движемся по снегу в сторону прогресса.

Tsen, L. C. (2019), Too cold, too hot or just right? Temperature regulation during caesarean section. *Anaesthesia*. doi:10.1111/anae.14605

Список литературы:

1. Charkoudian N. Skin blood flow in adult human thermoregulation: how it works, when it does not, and why. *Mayo Clinic Proceedings* 2003; 78: 603–12.
2. Niven DJ, Gaudet JE, Laupland KB, Mrklas KJ, Roberts DJ, Stelfox HT. Accuracy of peripheral thermometers for estimating temperature: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine* 2014; 163: 768–77.
3. Hicks C, Ramos L, Reekie T, et al. Body temperature and cardiac changes induced by peripherally administered oxytocin, vasopressin and the non-peptide oxytocin receptor agonist WAY 267, 464: a biotelemetry study in rats. *British Journal of Pharmacology* 2014; 171: 2868–87.
4. Sciscione AC, Zainia T, Leeet T, Winnn JN, Winn HN. A new device for measuring intrauterine temperature. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001; 184: 1431–4.
5. Chau A, Markley JC, Juang J, Tsen LC. Cytokines in the perinatal period – part 1. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2016; 26: 39–47.
6. Perlman J, Kjaer K. Neonatal and maternal temperature regulation during and after delivery. *Anesthesia and Analgesia* 2016; 123: 168–72.
7. Mullington CJ, Low DA, Strutton PH, Malhotra S. Body temperature, cutaneous heat loss and skin blood flow during epidural anaesthesia for emergency caesarean section. *Anaesthesia* 2018; 73: 1500–6.
8. Eley KA, Young JD, Watt-Smith SR. Epinephrine, norepinephrine, dobutamine, and dopexamine effects on free flap skin blood flow. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2012; 130: 564–70.
9. Banerjee S, Cashman P, Yentis SM, Steer PJ. Maternal temperature monitoring during labor: concordance and variability among monitoring sites. *Obstetrics and Gynecology* 2004; 103: 287–93.

Влияние направленного потока теплого воздуха, ондансетрона или их комбинации на частоту дрожи у рожениц при плановой операции кесарева сечения в условиях спинальной анестезии

Дрожь во время операции может возникнуть у 85% рожениц при операции кесарево сечение (КС) при спинальной анестезии (СА). Дрожь имеет ряд неприятных эффектов, начиная от беспокойства матери до препятствия контакту с новорожденным. Следовательно, в идеале ее следует предотвращать фармакологическими или нефармакологическими методами.

Основная цель данного исследования состояла в оценке эффективности интраоперационного направленного потока теплого воздуха, ондансетрона или их комбинации для профилактики интраоперационной дрожи у рожениц, при плановом КС в условиях спинальной анестезии.

Было проведено проспективное рандомизированное контролируемое сравнительное исследование. 120 рожениц случайным образом были распределены на три группы. Группа О получала ондансетрон 4 мг внутривенно (в/в) после выполнения СА без направленного потока теплого воздуха. Группа W получала направленный поток теплого воздуха во время операции КС. Группа С получала ондансетрон 4 мг в/в.

после СА и направленный поток теплого воздуха. Измерялась температура в барабанной перепонке и температура кожи руки.

Частота дрожи была выше в группе О и группе W, составив 17,5% и 20% соответственно. В группе С она составила 5%. Частота возникновения дрожи класса ≥ 3 , требующая применения дополнительных

лекарственных средств, была ниже в группе С (2,5%) по сравнению с группами W (5%) и О (10%), но не была статистически значимой ($p = 0,21$).

Комбинированное использование ондансетрона и направленного потока теплого воздуха было более эффективным в снижении частоты возникновения дрожи у рожениц во время планового кесарева сечения, чем при использовании в качестве монотерапии.

Ram Kiran K S, Sangineni KS. The effect of forced-air warmer, ondansetron or their combination on shivering in pregnant women coming for elective cesarean section under spinal anesthesia. Anesth Essays Res 2019; 13: 19-24

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 удовольствием прочел статью K. S. Ram Kiran et al., в которой авторы обсуждают и пытаются решить проблему интраоперационной дрожи. Частота ее возникновения в акушерстве очень высока, однако остается нерешенным вопрос причин ее возникновения, которые включают в себя: снижение температуры тела роженицы, использование нейроаксиально опиоидов, влияние местного анестетика и естественных катехоламинов, вырабатываемых роженицей во время операции КС.

Проведенное исследование после прочтения статьи вызвало у меня несколько вопросов и комментариев.

Температура в операционной во время проведения исследования составляла 21-22°C. Стоит отметить, что, согласно действующему в РФ СанПиН 2.1.3.1375-03 «Гигиенические требования к размещению, устройству, оборудованию и эксплуатации больниц, родильных домов и других лечебных стационаров», рекомендуемая температура в родовой и операционной составляет также 22°C. Лично у меня возникает вопрос: а не низко ли это? Ребенок находится в утробе матери при температуре минимум 37.0°C и при рождении он должен пребывать в максимально комфортных условиях, как и роженица, находящаяся в операционной. На мой взгляд, температура в операционной должна быть минимум 24-25°C. Вызывает также ряд вопросов использование авторами для коинфузии (постинфузии) Рингера лактата в объеме 10 мл/кг комнатной температуры, т.е. 21-22°C. Зная, что коинфузия должна проводиться максимально быстро, можно представить, что в среднем 700 мл, на мой взгляд, холодного раствора, был введен роженицам. Это не могло не повлиять на частоту дрожи в дальнейшем. Авторы использовали установку, подающую воздух температурой в 43°C, как указано «к верхней половине тела». Мне не очень понятно, как именно это происходило: просто снаружи или под одеяло?

Результаты самого исследования также довольно интересные и неоднозначные. Посмотрите на температуру кожи в динамике (рис. 1).

Начальная температура тела рожениц была около 34°C, удивительные результаты, не правда ли?

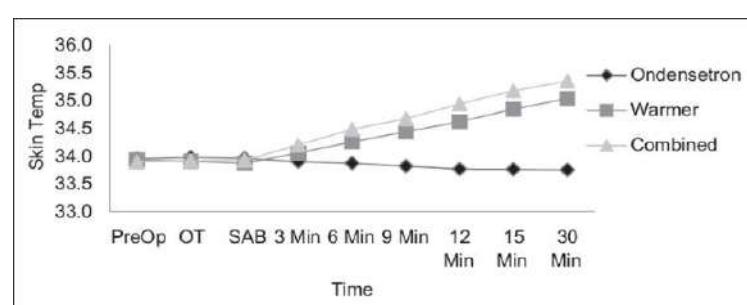
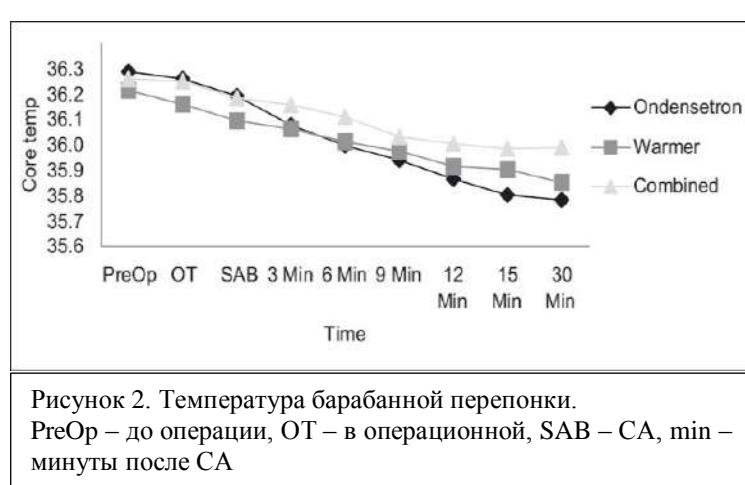


Рисунок 1. Температура кожи.
PreOp – до операции, ОТ – в операционной, SAB – СА, min – минуты после СА

Интересным является факт, что в группе ондансетрона, частота дрожи составила 17,5%, а с направленным потоком теплого воздуха – 20%. При этом посмотрите, как менялась температура тела! Если считать группу с ондансетроном, как плацебо в качестве влияния на температуру тела, то она почти не изменилась, а вот в группе с теплым воздухом и ондансетроном, она выросла примерно на 1 градус. В общем-то, это логично – теплый воздух грел роженицу, и ее температура немного повышалась, но в итоге все равно оставалась низкой. Сам по себе ондансетрон никак не влиял на температуру тела.

Давайте посмотрим на второй график (рис. 2), оценивающий температуру барабанной перепонки (центральную, которая в норме должна быть 37°C).



Здесь снова отмечается изначально заниженная норма (около 36,2°C), и опять задаюсь вопросом: почему? Но, напротив, по сравнению с температурой кожи отмечается снижение температуры барабанной перепонки, правда это снижение в среднем составило около 0,3-0,5°C. Опять же незначительное снижение температуры, которое вряд ли имеет какое-либо клиническое значение,

учитывая, что при СА снижение температуры должно происходить в среднем на 0,5°C.

Получается очень интересная, на мой взгляд, картина. Основываясь на температуре в барабанной перепонке, как на наиболее точном методе измерения, сама по себе температура, вероятно, не влияет на частоту возникновения дрожи и еще раз подтверждает теорию, что существуют иные (дополнительные) механизмы возникновения интраоперационной дрожи у рожениц при спинальной анестезии.

Не очень понятна и объяснима такая разница между группами частоты возникновения дрожи. К явным минусам исследования относится его проспективный характер. Врач, оценивающий эффект профилактики того или другого метода, знал, что вводили роженице. Возможно, было бы лучше провести это исследование как плацебо-контролируемое, тогда можно было оценить эффективность ондансетрона. Такое исследование было проведено в 2017 году, где S.R. Nallam et al. выявили снижение частоты дрожи при в/в введении 8 мг ондансетрона [1]. Интересно, что в исследовании Nallam et al. между группами (плацебо и ондансетрон) проводилась также оценка температуры барабанной перепонки, которая оказалась одинаковой и составила 36,5°C.

Действительно, антагонисты 5-HT3-рецепторов показывают свою эффективность в снижении частоты дрожи [2]. Однако механизм действия до сих пор не совсем понятен, но считается, что он связан с ингибированием обратного захвата серотонина в преоптической области гипоталамуса [3].

Возможно, температура бупивакаина имеет свои особенности влияния на частоту и интенсивность дрожи, однако проведенные исследования показали противоречивые результаты [4, 5]. Остается открытым вопрос о причинах возникновения интраоперационной дрожи и методах ее профилактики, однако можно с уверенностью сказать, что эти процессы многофакторные.

Список литературы

1. Nallam SR, Cherukuru K, Sateesh G. Efficacy of Intravenous Ondansetron for Prevention of Postspinal Shivering during Lower Segment Cesarean Section: A Double-Blinded Randomized Trial. Anesth Essays Res. 2017; 11(2):508–513
2. Abdel-Ghaffar HS, Moeen SM. Prophylactic granisetron for post-spinal anesthesia shivering in cesarean section: A randomized controlled clinical study. Acta Anaesthesiol Scand. 2019 Mar; 63(3):381-388
3. Marashi SM, Soltani-Omid S, Soltani Mohammadi S, Aghajani Y, Movafegh A. Comparing two different doses of intravenous ondansetron with placebo on attenuation of spinal-induced hypotension and shivering. Anesth Pain Med. 2014; 4:e12055
4. Kishore N, Payal YS, Kumar N, Chauhan N. In Spinal Anaesthesia for Cesarean Section the Temperature of Bupivacaine Affects the Onset of Shivering but Not the Incidence: A Randomized Control Trial. J Clin Diagn Res. 2016; 10(1):UC18–UC21
5. Najafianaraki A, Mirzaei K, Akbari Z, Macaire P. The effects of warm and cold intrathecal bupivacaine on shivering during delivery under spinal anesthesia. Saudi J Anaesth. 2012; 6(4):336–340

Послеродовое кровотечение: новое понимание для определения и диагностики

Послеродовое кровотечение (ПРК) явилось причиной более 80 000 смертей в мире в 2015 году. Его частота варьируется от 1% до 10% от всех родов. Наиболее распространенное определение ПРК основано на объеме кровопотери после родов. Всемирная организация здравоохранения дает определение ПРК, как кровопотерю объемом более 500 мл из половых путей после родов через естественные родовые пути. Это определение неадекватно. Более точное определение ПРК должно включать как кровопотерю, так и клинические признаки сердечно-сосудистых изменений после родов, что поможет врачам быстрее и точнее определить развитие ПРК.

Недавние исследования подтвердили большую вариабельность объема кровопотери, которая варьируется от менее 150 мл до почти 700 мл при неосложненных родах через естественные родовые пути, что ставит под сомнение клиническую значимость определенного порога кровопотери. Нет качественных доказательств, подтверждающих существующее определение ПРК, основанное на объеме кровопотери. Кроме того, надежное измерение объема кровопотери представляет собой серьезную проблему для диагностики на основе определенного порога ПРК. Не существует метода оценки, который

широко использовался бы для точного измерения кровопотери.

В чем же состоит новое понимание? Шоковый индекс

Использование обычных показателей сердечно-сосудистой системы роженицы (пульс и систолическое артериальное давление) может не обеспечивать точности в оценке артериальной гипотонии, простая их комбинация может преобразовать рутинные клинические параметры в более точный показатель гиповолемии, называемый индексом шока (ИШ). ИШ рассчитывается путем деления частоты сердечных сокращений (ЧСС) на систолическое артериальное давление (САД) и может улучшить способность отдельных клинических признаков в прогнозировании объема кровопотери, что помогает ранней идентификации рожениц с риском гиповолемии в результате ПРК.

Индекс шока был впервые использован в 1967 году для выявления гиповолемического шока у пациентов после острого желудочно-кишечного кровотечения. Существует обратная зависимость между ИШ и функцией левого желудочка, которая связана с со снижением системного кровообращения и транспортировки кислорода. В акушерстве и гинекологии ИШ впервые использовали для определения степени

кровопотери при внематочной беременности.

Исследования показали, что ИШ является достоверным показателем кровопотери в первом триместре беременности для пациенток с болями в животе и лучшим показателем разрыва трубы при внематочной беременности и гемоперитонеума, по сравнению с другими клиническими признаками. Тем не менее кровопотеря, которая возникает в первый триместр беременности может вызвать сердечно-сосудистую реакцию, отличную от кровопотери в послеродовом периоде.

Хотя ИШ не является новым показателем, отражающим тяжесть состояния у пациентов с политравмой, его использование в акушерской популяции является недавним. Это может быть связано с физиологическими изменениями сердечно-сосудистой системы во время беременности, которые снижают точность клинических признаков для выявления опасной для жизни послеродовой кровопотери.

Одно из последних исследований выявило прямую связь между повышенным ИШ и потребностью в трансфузии при ПРК, что указывает на то, что ИШ может быть полезным инструментом для идентификации тяжелого ПРК. Le Bas et al также обнаружили, что ИШ $> 0,9$ указывает на необходимость массивной трансфузии у рожениц с ПРК. Предыдущие исследования выявили, что нормальные значения ИШ находятся в диапазоне 0,5 - 0,7 у небеременной популяции и 0,66 - 0,75 в раннем послеродовом

периоде. Недавнее исследование обнаружило, что средние значения ИШ были в пределах 0,75 - 0,83 во время беременности на всех сроках гестации.

Средние значения ИШ уменьшались к концу беременности; при сроке > 37 недель среднее значение ИШ было 0,79. При доношенной беременности ИШ был равен 0,9, что представляло 82-й процентиль. Для родильниц ИШ может немного отличаться, находясь в диапазоне 0,52 - 0,89, и изменяться при использовании эпидуральной анальгезии и метилэргофрина в третьем периоде родов. Этот факт указывает на то, что почти 20% пациенток без сердечно-сосудистых заболеваний в доношенном дородовом или в послеродовом периоде имели бы ИШ $> 0,9$. Следовательно, даже одна изолированная оценка ИШ может быть важной, а изменения ИШ во время родов и в послеродовом периоде (т.е. тенденция к увеличению) могут стать лучшим индикатором изменений сердечно-сосудистой системы. Такие изменения ИШ могут быть отмечены даже до того, как произойдут значительные изменения клинической картины.

В ретроспективном анализе 958 рожениц, у которых был гиповолемический шок при развитии ПРК, авторы обнаружили, что ИШ является лучшим предиктором летального исхода и тяжелых осложнений, чем другие показатели витальных функций, и только 6,3% из

этих рожениц имели ИШ < 0,9 на момент включения в исследование.

Еще одно ретроспективное обсервационное исследование рожениц с ПРК показало, что среди оцениваемых показателей ИШ имел наивысшую точность для прогнозирования неблагоприятных исходов. Показатели ИШ > 0,9 показали высокую чувствительность и отрицательную прогностическую ценность и были связаны с летальными исходами, развитием полиорганной недостаточности, госпитализации в отделение интенсивной терапии и другими неблагоприятными исходами. Однако клиническая ценность этого порога ограничена его низкой специфичностью. Значения ИШ > 1,7 имели высокую специфичность и отрицательную прогностическую

ценность с лучшей клинической применимостью.

Учитывая изменения сердечно-сосудистой системы в доношенном сроке, ИШ, по-видимому, полезен для выявления критической ситуации. Основным моментом является то, что существуют клинические признаки, которые могут помочь в диагностике ПРК, и ИШ является одним из лучших признаков. Однако необходимы дальнейшие исследования для определения эффективности ИШ в качестве раннего предиктора развития ПРК.

Borovac-Pinheiro, A. et al. Postpartum hemorrhage: new insights for definition and diagnosis. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2018; 2 (219): 162 - 168

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).

Кровотечение – это всегда риск для жизни, независимо от того, когда оно происходит во время родов, будь то роды через естественные родовые пути или кесарево сечение. Важно быть очень внимательным и следить за тем, чтобы роженица оставалась гемодинамически стабильной. Лучше всего это достигается путем постоянного наблюдения всей командой и оценки гемодинамического статуса роженицы, чтобы не пропустить не диагностированную кровопотерю.

В недавнем ретроспективном исследовании 41 случая с развитием послеродового кровотечения S. Meher и коллеги выявили, что ИШ ≤ 1,1 является нормальным для акушерской популяции [1]. Максимальный ИШ и дельта-ИШ, как правило, были

ранними предикторами кровотечения, по сравнению с ЧСС и САД в прогнозировании ПРК, трансфузии и хирургического вмешательства. ИШ $\geq 1,143$ и ИШ $\geq 1,412$ были сильными начальными и «критическими» порогами развития ПРК, соответственно. Дельта-ИШ был самым сильным показателем в целом.

ИШ представляет собой интересную концепцию, которая учитывает частоту сердечных сокращений и систолическое артериальное давление, однако зависит от многих факторов. В моей практике были роженицы в условиях спинальной анестезии с ЧСС 120 уд/мин., САД 120 мм рт. ст. до разреза кожи, а при развитии послеродового кровотечения с ЧСС 65 уд/мин. и систолическим давлением 110 мм рт.ст. Поэтому важна не просто оценка ИШ, а именно его динамика, конечно же, с поправкой на клиническую картину.

1. S Meher, A Cuthbert, JJ Kirkham, et al. Core outcome sets for prevention and treatment of postpartum haemorrhage: an international Delphi consensus study. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2019, 126:1, p 83-93.

Статистическая значимость отправляется на пенсию

Когда последний раз вы слышали, как докладчик заявлял, что между двумя группами нет различия, потому что разница статистически незначима? Если ваш опыт соответствует нашему, то можно с высокой вероятностью предположить, что это было на предыдущем семинаре, который вы посетили. И все-таки некоторая часть аудитории была озадачена тем, что график или таблица, как это часто бывает, показывали, что в действительности различие есть. Каким образом статистика часто приводит ученых к отрицанию различия, которое совершенно очевидно для тех, кто не обучен статистике? Несколько поколений исследователей заявляли, что статистически незначимые результаты не доказывают нулевую гипотезу (гипотезу о том, что между группами нет различия или отсутствует эффект лечения, определяемый измерением некоторого исхода) [1]. Также и статистически значимые результаты не доказывают другую (альтернативную) гипотезу. Такие заблуждения, как известно,искажали публикации завышенными претензиями и, что менее известно, приводили к конфликтам между исследованиями там, где их на самом деле не было.

У нас есть несколько предложений, как уберечь исследователей от опасности стать жертвой этих заблуждений.

Широко распространенная проблема

Давайте проясним, от какой практики мы все-таки должны отказаться: мы никогда не должны делать заключение о том, что «нет различия» или «нет ассоциативной связи» только потому, что значение Р больше некоторого порога, такого как 0,05, потому что доверительный интервал включает ноль. Мы также не должны заключать, что два исследования конфликтуют, потому что одно имеет статистически значимые результаты, а другое нет. Эти ошибки растратаивают впустую исследовательские усилия (затраты на исследование), приводят к дезинформации и некорректным стратегическим решениям.

Для примера рассмотрим серию аналитических исследований, посвященных побочным действиям противовоспалительных препаратов [2]. Поскольку их результаты были статистически незначимыми, одна группа исследователей заключила, что воздействие препаратов «не было связано» с дебютом фибрилляции предсердий - наиболее частым нарушением сердечного ритма, и что результаты противоречат выводу более раннего исследования со статистически значимым исходом.

Теперь давайте посмотрим на действительные данные. Исследователи, описывая свои статистически

незначимые результаты, получили отношение рисков, равное 1,2 (что означает на 20% больший риск среди экспонированных пациентов по отношению к неэкспонированным). Они также нашли 95% доверительный интервал, который охватывал все: от незначительного снижения риска на 3% до его значительного увеличения на 48% ($P = 0,091$; наши расчеты). Авторы более раннего статистически значимого исследования получили точно такое же соотношение рисков, равное 1,2. Это исследование было просто более точным с интервалом, показавшим больший риск в экспонированной группе от 9% до 33% ($P = 0,0003$; наши расчеты).

Нелепо делать заключение о том, что статистически незначимые результаты показывают «отсутствие ассоциативной связи», когда интервальная оценка включает серьезное увеличение риска. Столь же абсурдно заявлять и о том, что эти результаты контрастируют с более ранними результатами, показавшими идентичный наблюдаемый эффект. Однако эта общая практика демонстрирует, как опора (надежда) на пороговые значения статистической значимости может ввести нас в заблуждение (см. «Остерегайтесь ложных заключений»).

Эти и подобные ошибки широко распространены. Изучение сотен статей позволило обнаружить, что статистически незначимые результаты интерпретируются как указание на «отсутствие различия» или «отсутствие эффекта» приблизительно в половине

публикаций (см. «Неправильная интерпретация» и «Вспомогательная информация»).

В 2016 году Американская Статистическая Ассоциация выпустила заявление в журнале «The American Statistician», предостерегающее против неправильного использования статистической значимости и значения P . Публикация также включала множество комментариев по данной теме. В этом месяце специальный выпуск того же журнала делает попытку продвигать эти реформы и дальше. Он представляет более 40 статей по проблеме «Статистический вывод в XXI веке: мир за пределами $P < 0,05$ ». Редакторы представляют эту коллекцию с предложением не использовать термин «статистически значимый» [3].

Еще одна статья с десятками подписчиков также призывает авторов и редакторов журналов отказаться от этих терминов [4].

Мы согласны с этим и призываем отказаться от всей концепции статистической значимости. И мы не единоки. Когда мы пригласили других коллег прочитать черновик этого комментария и поставить свои подписи, если они согласны с нашим посланием, 250 человек сделали это в течение 24 часов. Неделей позже у нас было уже более 800 подписей – все они проверены на принадлежность академическому сообществу или имеют другое указание на текущую или прошлую работу в области, которая зависит от статистического моделирования (см. список и окончательный подсчет

подписей в разделе «Дополнительной информации»). Они включают статистиков, клинических и медицинских исследователей, биологов и физиологов более чем из 50 стран. Один защитник назвал это «хирургическим ударом против бездумного тестирования на статистическую значимость» и «возможностью отдать свой голос в пользу улучшения научной практики».

Мы не призываем к запрету значений Р. Мы также не утверждаем, что они не могут использоваться в качестве критерия принятия решений в определенных специализированных условиях (таких как процесс контроля качества на производстве). И мы также не выступаем в защиту ситуации, описываемой терминами «что-либо происходит», в которой слабые доказательства вдруг становятся достоверными. На протяжении последних десятилетий в согласии с многими другими исследователями мы, скорее, призываем перестать использовать значения Р общепринятым дихотомическим способом, чтобы решить, опровергает или поддерживает полученный результат научную гипотезу [5].

Отказаться от категоризации

Проблема является больше гуманитарной и когнитивной, чем статистической: сегментация результатов на «статистически значимые» и «статистически незначимые» заставляет людей думать, что сущности, распределенные таким образом, категориально различны [6-8].

Те же проблемы возникают, вероятно, при любой предлагаемой статистической альтернативе, которая включает дихотомизацию, будь то частотный, Баесовский или какой-либо другой метод.

К сожалению, ложная вера в то, что пересечения порога статистической значимости достаточно для демонстрации реальности результата, привела ученых и редакторов журналов к предпочтению таких результатов, тем самым исказив содержание публикаций. Статистически значимые оценки в значительной степени смещены в сторону завышения величины, тогда как статистически незначимые оценки смещены в сторону занижения. Следовательно, любая дискуссия, которая сосредоточена на оценках, выбранных по их статистической значимости, будет ни о чем. На поверхности всего этого лежит то, что жесткий акцент на статистическую значимость толкает исследователей выбирать данные и методы, которые обеспечивают статистическую значимость для некоторого желаемого (или просто принимаемого к публикации) результата, или же дают статистическую незначимость для нежелательного результата, такого как потенциальные побочные эффекты, делая таким образом выводы недействительными.

Предварительная регистрация исследований и требование включать в публикацию полные результаты всех анализов может во многом способствовать смягчению этих

проблем. Однако даже результаты из предварительно зарегистрированных исследований могут быть искажены решениями, которые не были проанализированы должным образом [9]. Это встречается даже в тех случаях, когда намерения исследователей самые наилучшие.

Еще раз, мы не предлагаем запретить значения Р, доверительные интервалы или другие статистические метрики – мы всего лишь призываем не относиться к ним категориально. Это включает такую дихотомизацию, как статистически значимый или нет, а также категоризацию, основанную на других статистических мерах, таких как Байесовские факторы.

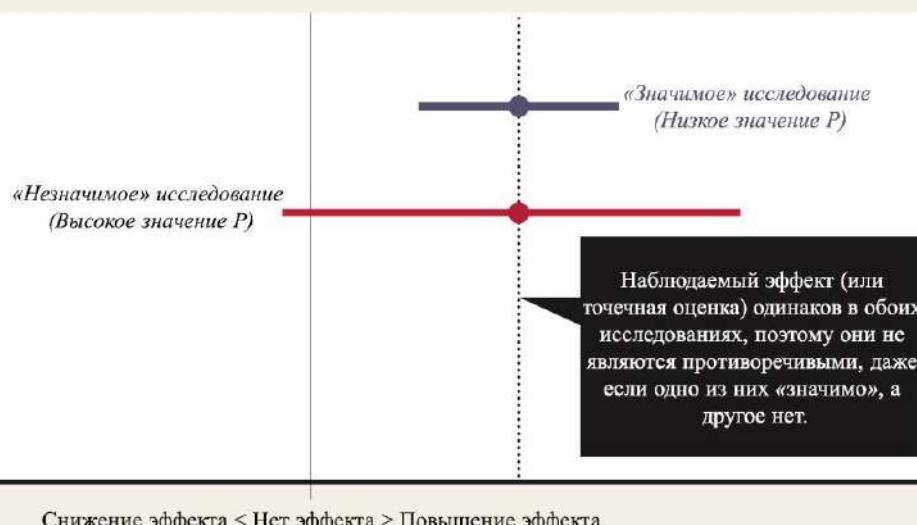
Одна из причин избегать такую дихотомизацию состоит в том, что все статистики, включая значения Р и доверительные интервалы, естественным образом варьируются от исследования к исследованию и часто до

удивительной степени. Фактически случайная вариация сама по себе может легко привести к большим различиям в значениях Р, далеко за пределами попадания по обе стороны порога 0,05. Например, даже если исследователи могут провести две безупречные реплики исследования некоторого подлинного эффекта, каждый с 80% мощностью и вероятностью достичь $P < 0,05$, не будет удивительным, если в одном из исследований будет получено $P < 0,01$, а в другом – $P > 0,30$.

Мы должны учиться принимать неопределенность. Один практический способ делать это заключается в переименовании доверительных интервалов в интервалы совместности и интерпретации их таким образом, чтобы избежать избыточного доверия. Мы рекомендуем авторам описывать практический смысл всех значений внутри интервала, особенно наблюдаемый эффект (или точечную

ОСТЕРЕГАЙТЕСЬ ЛОЖНЫХ ВЫВОДОВ

Исследования, которые в настоящее время называются «статистически значимыми» и «статистически незначимыми», не обязательно противоречат друг другу, а такие обозначения могут привести к тому, что реально существующие эффекты будут отклонены.



оценку) и границы. Делая так, им следует помнить, что все значения между границами интервала обоснованно совместимы с данными с учетом статистических предположений, использованных при расчете интервала [7, 10]. Следовательно, выделение одного конкретного значения (такого как нулевое значение) из всего интервала не имеет смысла.

Мы откровенно устали видеть такие бессмысленные «доказательства нуля» и утверждения об отсутствии ассоциации в презентациях, исследовательских статьях, обзорах и учебных материалах. Интервал, который содержит нулевое значение, часто будет содержать также и ненулевые значения высокой практической значимости. Это говорит о том, что если вы полагаете, что все значения внутри интервала одинаково

важны с практической точки зрения, то вы можете затем сказать что-то вроде «наши результаты наиболее совместимы с отсутствием важного эффекта».

Говоря об интервалах совместимости, необходимо держать в голове четыре вещи. Во-первых, то, что интервал дает значения, наиболее совместимые с данными с учетом предположений, еще не означает, что значения за его пределами несовместимы с данными - они просто менее совместимы. Действительно, значения за пределами интервала существенно не отличаются от тех, что находятся внутри интервала. Следовательно, неправильно заявлять, что интервал показывает все возможные значения.

Во-вторых, не все значения внутри одинаково совместимы с данными с учетом предположений. Точечная оценка является наиболее совместимой, и значения около нее являются более совместимыми, чем те, что находятся вблизи границ. Вот почему мы призываем авторов обсуждать точечную оценку, даже когда они получили большое значение Р или широкий интервал, так же как обсуждаются границы этого интервала. Например, авторы в вышеуказанном исследовании могут написать: «Как и в предыдущем исследовании, наш результат позволяет предположить 20% увеличение риска дебюта фибрилляции предсердий у пациентов, которые получают противовоспалительные препараты». Однако различие риска, простирающееся от 3% снижения

НЕКОРРЕКТНЫЕ ИНТЕРПРЕТАЦИИ

В результате анализа 791 статьи из 5 журналов* было обнаружено, что около половины авторов ошибочно предполагают, что незначимость означает отсутствие эффекта



*Data taken from: P. Schatz et al. Arch. Clin. Neuropsychol. **20**, 1053–1059 (2005); F. Fidler et al. Conserv. Biol. **20**, 1539–1544 (2006); R. Hoekstra et al. Psychon. Bull. Rev. **13**, 1033–1037 (2006); F. Bernardi et al. Eur. Sociol. Rev. **33**, 1–15 (2017).

(небольшая отрицательная ассоциативная связь) до 48% увеличения (существенная положительная ассоциация) является также обоснованно совместимым с нашими данными с учетом принятых предположений. Интерпретация точечной оценки при осознании ее неопределенности убережет вас от ложных деклараций об отсутствии значимости и излишне самоуверенных заявлений.

В-третьих, 95% интервал, как и порог 0,05, от которого он произошел, используемый для расчета интервалов, является сам по себе произвольным соглашением. Оно основано на ложной идее, что имеется 95% вероятность того, что рассчитанный интервал сам содержит истинное значение в сочетании со смутным ощущением, что это является основой надежного решения. Различные уровни могут быть обоснованы в зависимости от приложения. И, как в примере о противовоспалительных препаратах, интервальные оценки могут увековечить проблемы статистической значимости, когда дихотомизация, которую они накладывают, воспринимается как научный стандарт.

И последнее и наиболее важное из всех: будьте скромными - оценки совместимости зависят от правильности статистических допущений, используемых при вычислении интервала. На практике эти предположения в лучшем случае являются предметом значительной неопределенности [7, 8, 10]. Делайте эти предположения настолько ясно,

насколько это возможно, и проверяйте те из них, которые можете проверить, например, путем графического отображения своих данных или подгонки альтернативных моделей и затем публикации всех результатов без исключения.

Независимо от того, что показывает статистика, хорошо бы предложить причины ваших результатов и обсуждать все множество потенциальных объяснений, а не только избранные варианты. Вывод заключений должен быть научным, и он выходит далеко за пределы просто статистического. Исходные данные, дизайн исследования, качество данных и понимание лежащих в их основе механизмов часто более важны, чем статистические метрики, такие как значения Р или интервалы.

Возражения, которые мы слышим чаще всего против отставки статистической значимости, заключаются в том, что она (статистическая значимость) необходима для принятия решений типа «да» или «нет». Но для выбора, часто необходимого в области регуляции, политики или бизнеса, решения, основанные на стоимости, пользе и вероятности потенциальных последствий, всегда побеждают те, что основаны исключительно на статистической значимости. Более того, для принятия решения о том, развивать ли далее исследовательскую идею, нет простой связи между значением Р и вероятными результатами последующих исследований.

Как будет выглядеть отказ от статистической значимости? Мы надеемся, что разделы методов и табуляции данных будут более детальными и тонко настраиваемыми. Авторы будут делать акцент на своих оценках и неопределенности в них, например, путем ясного обсуждения нижних и верхних границ полученных интервалов. Они не будут полагаться на тесты значимости. Сообщения значений Р будут сопровождаться разумной точностью (например, $P = 0,021$ или $P = 0,13$) без украшений типа звездочек или букв для обозначения статистической значимости и не в виде бинарных неравенств ($P < 0,05$ или $P > 0,05$). Решение по интерпретации или публикации результатов не будет основано на статистических порогах. Люди будут тратить меньше времени на статистические программы и больше времени уделять размышлениям, обдумывая результаты.

Наш призыв отказаться от статистической значимости и использовать доверительные интервалы как интервалы совместимости не

является панацеей. Хотя это устранит много плохих практик, это не застрахует от появления новых ошибок. Таким образом, мониторинг литературы на предмет статистических злоупотреблений должен быть приоритетом для научного сообщества. Однако устранение категоризации поможет преградить дорогу излишне самонадеянным заявлениям, необоснованным декларациям об «отсутствии различия» и абсурдным утверждениям об «отсутствии согласованности», когда результаты оригинального и повторного исследования высоко совместимы. Злоупотребление статистической значимостью причинило большой вред научному сообществу и тем, кто полагается на научные рекомендации. Значения Р, интервалы и другие статистические меры – все они имеют свое место, но статистической значимости пришло время уйти.

Valentin Amrhein, Sander Greenland & Blake McShane Nature 567, 305-307 (2019)

Список литературы:

1. Fisher, R. A. Nature 136, 474 (1935).
2. Schmidt, M. & Rothman, K. J. Int. J. Cardiol. 177, 1089–1090 (2014).
3. Wasserstein, R. L., Schirm, A. & Lazar, N. A. Am. Stat. (2019).
4. Hurlbert, S. H., Levine, R. A. & Utts, J. Am. Stat. (2019).
5. Lehmann, E. L. Testing Statistical Hypotheses 2nd edn 70–71 (Springer, 1986).
6. Gigerenzer, G. Adv. Meth. Pract. Psychol. Sci. 1, 198–218 (2018).
7. Greenland, S. Am. J. Epidemiol. 186, 639–645 (2017).
8. McShane, B. B., Gal, D., Gelman, A., Robert, C. & Tackett, J. L. Am. Stat. (2019).
9. Gelman, A. & Loken, E. Am. Sci. 102, 460–465 (2014).
10. Amrhein, V., Trafimow, D. & Greenland, S. Am. Stat. (2019).

Комментарий эксперта

Тихова Галина Петровна - научный сотрудник лаборатории клинической эпидемиологии института высоких биомедицинских технологий ФГБУ ВПО «Петрозаводский государственный университет» (Петрозаводск, Россия).



Полностью соглашаясь с формулировкой и актуальностью поставленной проблемы о статистической значимости, я позволю себе категорически не согласиться с методами и путями ее решения, которые предлагают авторы статьи. Объясню, почему.

Математическая статистика является одним из разделов математики, как науки. Ее не надо путать со статистикой, которую подает Росстат или Оргметодотдел лечебного учреждения. Математическая статистика – это в чистом виде математика, причем высшая математика. Все ее термины имеют четкие и однозначные определения, а методы, в том числе и прикладные, разработаны строго в соответствии с математической логикой и законами построения математической теории. Эти методы и термины используются не только в клинических исследованиях, но также в физике, биологии, экологии, социологии, психологии и других науках, где требуется изучение массовых явлений и популяций путем выбора из них тестового множества однородных объектов. Термины «значимость различия» и «доверительный интервал» – это такие же строго определенные математические понятия, как, например, интеграл, производная, предел и т. д.

Однако никто не предлагает назвать, например, интеграл как-то иначе только потому, что не все физики, которые используют его в своих исследованиях, хорошо представляют себе, что означает этот термин. От того, что мы переименуем «доверительный интервал» в «интервал совместимости» и будем каждый раз длинно и путано объяснять, что же получено в результате обработки данных, с чем это совместимо и в какой степени, легче не станет. На мой взгляд, предлагаемая конструкция, наоборот, только усложняет восприятие и не помогает сделать четкие выводы из полученных результатов. Кроме того, если применяется метод из другого раздела знаний, то терминология должна обязательно сохраняться, иначе не все коллеги из смежных специальностей смогут понять, о чем идет речь. Для физика, биолога, математика или кого-то другого, кто не знаком с доказательной медициной, «интервал совместимости» может стать просто загадкой, потому что такого термина в теории и практике математической статистики нет. Это же касается и смелого предложения «отправить на пенсию статистическую значимость». Статистическая значимость – это тоже строго определенное понятие в математической статистике, с одной лишь оговоркой: обычно в математических работах по статистике используют термин «значимость», поскольку в таких работах другой значимостью (не статистической) просто не интересуются. При этом всегда совершенно четко определен уровень

значимости, мощность критерия и много чего еще. Если отправить «на свалку истории» этот вполне легитимный математический термин, то надо тогда вообще отказаться от использования статистических критериев, с которыми он связан по определению. А что в этом случае им проверять, и зачем нужны их результаты? Результатом проверки статистической гипотезы всегда является именно статистическая значимость, т.е. попадание вероятности P ниже или выше заданного порога. Если мы отказываемся от термина, описывающего результат использования метода, то надо отказаться и от самого метода. Здесь у авторов очень неясная позиция: с одной стороны от термина мы откажемся, а с другой - от приведения значения P как-то вроде бы отказываться не стоит. Тот факт, что термин «статистическая значимость» в описаниях результатов клинических исследований часто используется не по назначению и ему приписываются избыточные права, очевиден давно. Мы на интернет-портале Critical в разделе «Лаборатория» писали об этом еще в конце 1990-х, а позже в журнале «Регионарная анестезия и лечение острой боли» было опубликовано несколько статей, посвященных этому вопросу. Однако решение этой проблемы, на мой взгляд, очень простое – надо обратиться к первоисточнику, т.е. прочитать и понять то определение «значимости», которое принято в математической статистике. Это же относится и к термину «доверительный интервал». Тогда не надо будет городить новые несистемные, неточные, ни на чем не основанные понятия, которые будут выбиваться из стройной математической теории, разработанной на основе строгих определений и аксиом и успешно используемой много десятилетий в самых разных науках, прикладных и фундаментальных.

На самом деле, это то самое решение, о котором в предыдущем номере говорится в конце редакционной статьи журнала Nature. Математическая статистика – это свод понятий и методов, которые требуют системного и глубокого погружения в терминологию и теорию. Прежде чем начинать их использовать и строить клинические выводы на основе полученных статистических результатов, надо понять и точно знать, как эти выводы строить. Это не формулы, формулы там большей частью просты и незатейливы, это тонкие, строго очерченные границы баланса между «да» и «нет»; это единственно доступные нам аргументы принятия решения в условиях неизбежного риска ошибки из-за неопределенности, которую невозможно исключить, поскольку она заключена в природе изучаемых процессов. Что бы ни говорили про категоризацию авторы статьи, это все именно про категоризацию, вынужденную категоризацию, когда доктор должен принять решение не по выборке из 100 пациентов, как единому целому, а по вот этому конкретному пациенту, который болен или здоров, имеет осложнение или нет, получает эффект от лечения или нет и т.п. От этой категоризации никуда не деться. Именно поэтому в результате большинства клинических исследований приходится принимать категориальное решение о наличии различия или наличии эффекта или другого клинически важного факта, просто его не надо абсолютизировать. И если вникнуть в понятия «статистической значимости» и «доверительного

интервала», то станет очевидным, что в клинических исследованиях нет адекватной замены этим математическим терминам и аргументам, которые были бы так же компактны и информативны. Надо только уметь правильно их интерпретировать. Выдающийся физик-теоретик современности Фрэнк Вильчек, лауреат Нобелевской премии, написал в своей книге замечательную фразу: «Умение что-то вычислить не равнозначно пониманию». Статистическая значимость – это непростой путь от умения что-то вычислить к аргументированному пониманию исследуемой проблемы. На мой взгляд, не стоит от нее отказываться.

Рекомендации Общества акушерской анестезиологии и перинатологии (SOAP) для быстрого восстановления после кесарева сечения (ERAC)

Предлагаем вашему вниманию компиляцию основных рекомендаций по ERAC

До операции

Рекомендация	Действие	Комментарий
Предоперационное голодание.	Последний прием твердой пищи за 6-8 часов до кесарева сечения (КС). Последний прием прозрачной жидкости за 2 часа до КС.	Такой подход снижает риск аспирации, одновременно уменьшая чувство жажды и голода. В рекомендациях ASA указано 6-8 часов в зависимости от типа употребляемой пищи: легкую пищу (например, тост и прозрачную жидкость) или молоко можно употребить за 6 часов до плановых операций, требующих общей анестезии, регионарной анестезии или седации. Дополнительное время для голодания (8 или более часов) может потребоваться в случае приема пациентом жареной, жирной пищи или мяса. При определении соответствующего периода голодания необходимо учитывать как количество, так и тип потребляемых продуктов.
Прием напитков с повышенным содержанием углеводов без твердых компонентов.	Последний прием углеводных напитков без твердых частиц за 2 часа до кесарева сечения (при отсутствии сахарного диабета в анамнезе). Рекомендуется прием 45 граммов углеводов.	Снижает частоту гипогликемии и метаболического стресса у роженицы. Преимущества комплексных углеводных напитков при употреблении их перед КС в настоящее время не определены, а воздействие на плод неизвестно. Логично отказаться от их употребления, если у роженицы в анамнезе сахарный диабет.
Оптимизация уровня гемоглобина.	Все беременные должны пройти лабораторное обследование на наличие и причины анемии.	Необходима совместная работа акушеров и анестезиологов при осмотре перед плановой операцией, чтобы объяснить

	Беременные с железодефицитной анемией должны получать дополнительные препараты железа помимопренатальных витаминов.	пациентке важность оптимизации гемоглобина и необходимость коррекцииантенатальной анемии. Анемия в родах является важным предиктором послеродовой анемии, которая связана с депрессией, когнитивными нарушениями и усталостью. Железодефицитная анемия во время беременности связана с повышенным риском низкой массы тела новорожденного, преждевременных родов и перинатальной смертности.
--	---	--

Во время операции

Рекомендация	Действие	Комментарий
Оптимизация инфузационной терапии.	Инфузционная терапия менее 3000 мл при рутинной операции КС.	В случае кровотечения необходим переход от ERAC к протоколу интенсивной терапии. В отличие от тактики инфузционной терапии при неакушерской абдоминальной хирургии, артериальная гипотония, связанная со спинальной анестезией при КС, должна в первую очередь корректироваться вазопрессорами, а не инфузционной терапией.
Профилактика и лечение артериальной гипотонии при спинальной анестезии.	Целью является профилактика интраоперационной тошноты и рвоты после спинальной анестезии и поддержание маточно-плацентарной перфузии. Оптимальное лечение с помощью профилактической инфузии вазопрессоров, например, фенилэфрина (или норадреналина).	Артериальная гипотония, связанная со спинальной анестезией, — это, прежде всего, физиологический феномен, вызванный снижением постнагрузки. Необходимо изменять режим введения вазопрессоров у рожениц с преэкламсией, поскольку тяжесть артериальной гипотонии, вызванной спинальной анестезией, может быть меньше, чем у рожениц без преэкламсии.

Поддержание нормотермии.	Активное согревание роженицы.	Необходимо рассмотреть активное согревание, начинающееся до операции. Поддерживать оптимальную температуру в операционной.
Оптимизация введения утеротоников.	Использование максимально низкой эффективной дозы утеротоников, необходимой для достижения адекватного тонуса матки и минимизации побочных эффектов.	
Антибиотикопрофилактика.	Введение антибиотиков до разреза кожи.	
Лечение и профилактика интраоперационной тошноты и рвоты.	<p>Профилактическая инфузия вазопрессоров (см. выше) для уменьшения артериальной гипотонии, связанной с интраоперационной тошнотой и рвотой.</p> <p>Ограничение извлечения матки из малого таза и мытья брюшной полости растворами.</p> <p>Сочетание не менее двух профилактических противорвотных средств с различными механизмами действия (например, ондансетрон 4 мг, дексаметазон 4 мг, метоклопрамид 10 мг).</p>	<p>Интраоперационная тошнота и рвота (IONV) и послеоперационная тошнота и рвота (PONV) являются основным стрессовым фактором для роженицы, и их следует избегать. Необходимо учитывать различные этиологии и методы профилактики (лечения) IONV и PONV. Ограничение (предотвращение) извлечения матки из малого таза, которое связано с IONV и отсроченным восстановлением функций кишечника. Использование физиологического раствора для орошения брюшной полости может вызвать IONV и PONV. Дексаметазон эффективен для профилактики PONV, но не для IONV, из-за задержки начала действия. Метоклопрамид эффективен для IONV, но не для PONV.</p>
Мультиmodalная анальгезия.	Применение нейроаксиальных опиоидов длительного действия (например, интрапекально морфина 50-150 мкг или эпидурально 1-3 мг). В РФ запрещено введение интрапекально любых опиоидов (Прим. ред.).	Следует использовать нейроаксиальные опиоиды. Неопиоидная анальгезия в идеале должна начинаться до появления болевого синдрома. Роль инфильтраций анальгезии в области раны и других регионарных блоков следует

	<p>Неопиоидная анальгезия в операционной, если не противопоказано (например, кеторолак 15-30 мг в/в после ушивания брюшины, парацетамол в/в капельно после родов или перорально до или после родов).</p> <p>Использование местной анестезии: непрерывная инфильтрация раны или регионарные блоки (например, TAP- или QL-блок).</p>	рассматривать в отдельных случаях, например, у родильниц, которые не могли получить нейроаксиальный морфин или другие компоненты схемы мультимодальной анальгезии.
Способствовать грудному вскармливанию и связи между матерью и новорожденным.	Контакт «кожа-к-коже» должен происходить как можно скорее в операционной, в зависимости от состояния матери или новорожденного.	
Отложенное пережатие пуповины.	Американское общество акушеров-гинекологов (ACOG) рекомендует отложить пережатие пуповины у доношенных и недоношенных детей на 30-60 секунд после рождения.	

После операции

Рекомендация	Действие	Комментарий
Ранний прием пищи.	<p>Питье через 60 минут после поступления в палату.</p> <p>Прекращение при отсутствии необходимости иной в/в инфузии после окончания инфузии окситоцина.</p> <p>Переход на регулярный прием пищи в идеале в течение 4 часов после кесарева сечения, если нет тошноты и рвоты.</p>	Ранний прием пищи приводит к ускоренному восстановлению функции кишечника, сокращению продолжительности пребывания в больнице. Не увеличивает послеоперационной тошноты или рвоты.
Контроль уровня глюкозы крови.	Беременные с диабетом в идеале должны быть первыми в операционном плане на день.	

	Необходимо поддерживать нормогликемию.	
Ранняя активизация.	<p>Активизация должна начинаться вскоре после восстановления двигательной функции в нижних конечностях.</p> <p>Например:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0-8 часов после операции: присесть на край кровати, с кровати на стул, по возможности прогулка; • через 8-24 часов после операции: по возможности, прогулка 1-2 раза (или больше); • через 24-48 часов после операции: прогулка 3-4 раза (или больше). 	
Раннее удаление уретрального катетера.	Уретральный катетер должен быть удален через 6-12 часов после родов.	
Профилактика венозных тромбоэмбологических осложнений (ВТЭО)	Использование локальных протоколов.	
Мультимодальная анальгезия	<p>Нейроаксиальные опиоиды длительного действия, такие как морфин.</p> <p>Плановое назначение НПВС.</p> <p>Плановое назначение парацетамола.</p> <p>Местная анестезия (например, парацетамол 650-1000 мг каждые 6 часов, ибупрофен 600 мг каждые 6 часов после в/в введения кеторолака 15-30 мг после родов в операционной или других НПВС).</p> <p>Профилактическое использование, или как анальгезия «спасения» (когда предыдущие методы не помогли), регионарных блоков.</p>	

**Society of Obstetric Anesthesia and Perinatology (SOAP)
Enhanced Recovery After Cesarean (ERAC)**

Предварительная оксигенация и апноейная оксигенация в акушерстве

Хотелось бы поделиться с нашими читателями комментарием D. N. Lucas и R. Russell к недавно опубликованной статье, сравнивающей масочную преоксигенацию с высокопоточной назальной оксигенацией, в качестве преоксигенации перед операцией кесарева сечения.

Поздравляем Shippam et al. с их важным вкладом в текущую дискуссию о роли высокопоточной назальной оксигенации в акушерстве [1]. В соответствии с предыдущей опубликованной работой [2], высокочастотная назальная оксигенация не продемонстрировала преимущества в преоксигенации у беременных по сравнению со стандартными методами. В обоих исследованиях успех преоксигенации оценивался с использованием конечной концентрации кислорода на выдохе (etO_2) в качестве основного результата, однако в этом исследовании принимали участие беременные, которым не проводилась общая анестезия, это было физиологическое исследование. Так же как Shippam et al. в своем исследовании, мы хотим обратить внимание на то, что влияние вдыхаемого воздуха при проведении высокопоточной назальной оксигенации снижает эффективность этого метода, поскольку только 25% беременных в исследуемой группе дышали с закрытым ртом в течение всего периода исследования.

На первый взгляд, результаты исследования Shippam et al. могут разочаровать акушерских анестезиологов, для которых проблема трудных дыхательных путей остается

основным источником беспокойства. Тем не менее, мы предположили бы, что дискуссия о роли высокопоточной назальной оксигенации в акушерстве не должна заканчиваться здесь, так как, возможно, ее потенциальная выгода более явно связана с ее ролью в апноейной оксигенации. При использовании преоксигенации лицевой маской, а десатурация у беременных происходит гораздо быстрее, создаются более напряженные условия для анестезиолога, выполняющего интубацию трахеи. Это может потенциально увеличить количество ситуаций, в которых анестезиолог будет сталкиваться с неудачной интубацией с вытекающими отсюда последствиями как для беременной, так и для ребенка.

В отличие от Shippam et al., Mir et al. рандомизировали 40 неакушерских пациентов для сравнения высокопоточной назальной оксигенации и преоксигенации лицевой маской при быстрой последовательной индукции [3], обнаружив, что, несмотря на значительное продление времени апноэ в группе с высокопоточной назальной оксигенацией, не было различий в артериальном pO_2 , pCO_2 или pH . Кроме того, в аналогичном рандомизированном исследовании 80 неакушерских пациентов Lodenius et al. обнаружили,

что в группе с лицевой маской было значительно большее число пациентов с десатурацией ниже 93% при одинаковом времени для интубации трахеи между группами [4].

В настоящее время нет клинических исследований, оценивающих время десатурации у беременных. Однако появляется все больше сообщений о случаях, подчеркивающих преимущества назальной оксигенации при трудных дыхательных путях в акушерстве [5–7].

Рекомендации Ассоциации акушерских анестезиологов и Общества по проблемам трудных дыхательных путей при ведении неудачной интубации в акушерстве говорят, что при общей анестезии в акушерстве анестезиолог

должен рассмотреть возможность использования носовых канюль с потоком кислорода 5 л/мин., прежде чем начинать преоксигенацию для поддержания объемного потока кислорода при попытках интубации [8]. Хотя это может дать некоторую выгоду в задержке десатурации у беременной, использование высокопоточной назальной оксигенации – гораздо более эффективный метод доставки кислорода в дыхательные пути во время апноэ, и следующая работа, возможно, должна быть сосредоточена именно на этой области.

[Lucas, D. N. and Russell, R. Pre-oxygenation vs. apnoeic oxygenation in obstetrics. Anaesthesia. 2019; 74: 822-823](#)

Список литературы:

1. Shippam W, Preston R, Douglas J, Taylor J, Albert A, Chau A. High-flow oxygen vs. standard flow-rate facemask preoxygenation in pregnant patients: a randomised physiological study. *Anaesthesia* 2019; 74: 450–6.
2. Tan PCF, O'Millay OJ, Leeton L, Dennis AT. High-flow humidified nasal preoxygenation in pregnant women: a prospective observational study. *British Journal of Anaesthesia* 2019; 122: 86–91.
3. Mir F, Patel A, Iqbal R, Cecconi M, Nouraei SA. A randomised controlled trial comparing transnasal humidified rapid insufflation ventilator exchange (THRIVE) pre-oxygenation with facemask pre-oxygenation in patients undergoing rapid sequence induction of anaesthesia. *Anaesthesia* 2017; 72: 439–43.
4. Lodenius A, Piehl J, Ostlund A, Ullman J, Josson Fagerlund M. Transnasal humidified rapid-insufflation ventilator exchange (THRIVE) vs. facemask breathing pre-oxygenation for rapid sequence induction in adults: a prospective randomised nonblinded clinical trial. *Anaesthesia* 2018; 73: 564–71.
5. Phillips S, Subair S, Husain T, Sultan P. Apnoeic oxygenation during maternal cardiac arrest in a parturient with extreme obesity. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2017; 29: 88–90.
6. Hengen M, Willemain R, Meyer A, Langer B, Joshi GP, Diemunsch P. Transnasal humidified rapid-insufflation ventilator exchange for preoxygenation before caesarean delivery under general anesthesia: a case report. *Anaesthesia and Analgesia Case Reports* 2017; 9: 216–18.
7. Creaney M, Moriarty RM, Milner M, Murphy C. Dexmedetomidine high-flow nasal oxygen and sugammadexreversal of rocuronium: overcoming anaesthetic challenges in a parturient with congenital muscular dystrophy presenting for caesarean section. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2018; 34: 108–12.
8. Mushambi MC, Kinsella MSM, Popat M, et al. Obstetric Anaesthetists' Association and Difficult Airway Society guidelines for the management of difficult and failed tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia* 2015; 70: 1286–306.



Частота, особенности, терапия и последствия анафилаксии у беременных: популяционное описательное исследование

Анафилаксия во время беременности связана с серьезными нарушениями дыхательной системы, сердечно-сосудистым коллапсом и отеком верхних дыхательных путей, часто вызванных воздействием аллергенов, включающих антибиотики или латекс. Частота возникновения анафилаксии во время беременности неизвестна, но считается, что из года в год она увеличивается. Отсутствуют рекомендации по ведению анафилаксии во время беременности (за рубежом, в РФ такие рекомендации есть). Данное исследование было направлено на описание частоты, особенностей, терапии и последствий анафилаксии у беременных в Соединенном Королевстве.

Случаи анафилаксии во время беременности были собраны со всех родильных отделений в Соединенном Королевстве в период с 1 октября 2012 года по 30 сентября 2015 года с использованием системы акушерского надзора Великобритании (UKOSS). UKOSS использовал ежемесячные отчеты для каждого акушерского отделения, которые были заполнены и возвращены, даже если в тот месяц не наблюдалось случаев анафилаксии во время беременности. Основными показателями исхода были материнская смертность, тяжелые осложнения,

неонатальная смертность и неонатальные осложнения. Беременные были классифицированы на основе сроков возникновения симптомов (до родов, во время родов, после родов и поздно после родов).

Частота возникновения анафилаксии у беременных в проведенном исследовании составила 1,6 (95% ДИ 1,1–2,2) на 100 000 родов, что сходно с данными ранее опубликованных исследований. В течение 2012–2014 годов коэффициент материнской смертности составлял 8,54 на 100 000 родов (95% ДИ 7,40–9,81). При этом коэффициент материнской смертности в результате анафилаксии составил 0,09 на 100 000 родов (95% ДИ 0,01–0,30).

Двенадцать реакций были прямым результатом профилактического использования антибиотиков во время кесарева сечения (КС), которые вводились в соответствии с действующими рекомендациями. Пять из этих реакций произошли после кесарева сечения. Стоит отметить, что введение антибиотиков с целью профилактики после операции КС в настоящее время не является рекомендуемой практикой. Это важно, если бы антибиотики вводили до начала операции, частота осложнений со

стороны новорожденного могло бы быть выше.

Как и в предыдущих исследованиях, наиболее вероятной причиной анафилаксии было использование антибиотиков. Предыдущие исследования выявили, что у беременных развилась анафилаксия после профилактического введения антибиотиков со спектром действия против стрептококков группы Б (СГБ). Только у одной беременной развилась анафилаксия после применения антибиотиков для профилактики СГБ в Великобритании, что может отражать национальные различия в политике дородового скрининга на СГБ между Великобританией и некоторыми другими странами. Несмотря на то, что препараты пенициллина и цефалоспорина являются наиболее распространенными триггерами, они обычно используются в этой группе населения. Все еще ведутся споры об оптимальном выборе препарата для антибиотикопрофилактики при кесаревом сечении.

Две женщины с аллергией на пенициллин получали антибиотик на основе пенициллина, что привело к анафилактической реакции. Было продемонстрировано, что человеческий фактор играет важную роль в ошибках при приеме лекарств. Это подчеркивает, что такие случаи можно было предотвратить, и указывает на то, что подробный анамнез аллергии на лекарственные средства должен быть собран до приема любых антибиотиков и

доведен до сведения клинической команды.

Время от обнаружения первых симптомов анафилаксии до постановки диагноза было коротким, изменения на слизистой и кожных покровах не происходили у 35% этой когорты, что говорит о том, что быстрое лечение предотвратило прогрессирование симптомов. Это предполагает, что изменения кожных покровов и слизистых оболочек не должны быть основными симптомами при постановке основного диагноза.

В проведенном анализе только в одном случае возникла необходимость кесарева сечения в результате анафилактической реакции; роженице был введен антибиотик для профилактики СГБ во время КС и затем продолжено родоразрешение. Предыдущие исследования показали, что большинство пациенток с анафилаксией были родоразрешены путем операции КС. Кесарево сечение в случае развития анафилаксии потенциально может уменьшить риск развития гипоксического повреждения головного мозга новорожденного, если сердечно-сосудистая система роженицы была скомпрометирована за счет анафилактической реакции.

Большинство пациентов получали лечение в соответствии с обычным алгоритмом лечения анафилаксии: высокий поток кислорода, адреналин, гидрокортизон и хлорфенамин. Однако соблюдение национальных рекомендаций могло бы быть лучше, поскольку только 81% получали

кислород и 87% получали инфузционную терапию. В соответствии с текущими рекомендациями, результаты исследования показывают, что почти во всех случаях был клинический ответ на лечение с использованием адреналина. Было высказано предположение, что во время беременности адреналин может ингибировать внутриутробно-плацентарный кровоток, однако выживание плода максимально повышается благодаря интенсивной терапии роженицы. Результаты конфиденциального расследования материнской смерти в Великобритании рекомендовали, адреналин как препарат первой линии при лечении анафилаксии во время беременности. Кроме того, в целях быстрого устранения анафилаксии алгоритм лечения должен быть доступен в операционных и родовых.

Предыдущие исследования не смогли точно изучить исходы для матери и ребенка при анафилаксии либо из-за систематической ошибки в отчетах о случаях, либо из-за отсутствия подходящих популяционных данных. Это исследование показало, что у беременных с анафилаксией уровень смертности составляет 5%, а у пятой части возникают тяжелые осложнения. Конфиденциальное расследование случаев материнской смертности в Великобритании позволило бы предложить аналогичный показатель летальности при анафилаксии во время беременности, при этом один случай смерти был вызван анафилаксией в 2006–2008 годах.

В отличие от предыдущих исследований, 28 случаев закончились хорошо для новорожденных, однако был один случай энцефалопатии новорожденных, который потребовал искусственной гипотермии. Предыдущие исследования показали, что неблагоприятные результаты были предотвращены за счет быстрой диагностики анафилаксии, введения адреналина и своевременного родоразрешения после постановки диагноза (в течение 10–15 минут). Похоже, что лечение анафилаксии у рожениц в этом исследовании может объяснить низкую частоту неблагоприятных исходов для новорожденных, однако отмечается, что широкие доверительные интервалы частоты неонатальной энцефалопатии обусловлены небольшим числом таких случаев.

Анафилаксия - редкое явление во время беременности в Великобритании и в основном является результатом применения антибиотиков с тяжелыми неблагоприятными последствиями для роженицы и ребенка. Необходимо точно диагностировать состояние и выявлять причину анафилаксии для предотвращения возникновения будущих реакций.

McCall SJ, Bunch KJ, Brocklehurst P, et al.
The incidence, characteristics, management and outcomes of anaphylaxis in pregnancy: a population-based descriptive study.
BJOG. 2018; 125(8): 965–971

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 кесарева 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 ≥ 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 (OA) в значительной степени зависит от степени срочности, и акушер-гинеколог может попросить о ней, мотивируя тем, что OA - наиболее быстрый способ извлечения новорожденного в безопасных условиях. Иногда это может затмить любое должное рассмотрение анестезиологических рисков, связанных с OA, включая аспирацию, неудачную интубацию и интранаркозное пробуждение, а также возможное негативное влияние на исход для новорожденного. Хотя OA 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 невророжденного (ORI), 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 неонatalного 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 [*Аnestezija, intenzivnaya terapija i reanimacija v akusherstve i ginekologii. Klinicheskie rekomenedacii. Protokoli lecheniya. Izdanie chetvertoe, dopolnennoe i pererabotannoe. Pod redakciyey A.B. Kulikova, E.M. Shifmana. – M.: Izdatelstvo «Buki Vedi», 2019. – 928 s.]*:

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 несомненировано	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% опрашиваемых 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.

Карбетоцин снижает потребность в дополнительных утеротониках при плановой операции кесарева сечения. Систематический обзор, мета-анализ и последовательный анализ 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 контролируемыми 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

рожениц, 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 первый или второй 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 uterotronics in elective caesarean delivery: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis of randomised controlled trials. International Journal of Obstetric Anesthesia.](#)

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 дородовый 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%) сообщали 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 сообщали о получении полной информации.

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

информации об анестезии заранее, тогда как 19 (5,1%) не получили никакой информации. От 0% до 62,5% женщин сообщали 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 сообщали, 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, отнесенными 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 также 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 эти вопросы должны решаться на уровне здравоохранения каждой страны.

Комментарий эксперта



Роненсон Александр Михайлович – заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинatalный 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 это номера, ORII 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 предложением 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 Йедек» (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)

Author/year	Local-anaesthetic/route	Patient age/sex	Features toxicity	ILE dose	Other treatments	Outcome	Confirmation of toxicants
Rosenblatt et al., 2006 ⁷	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 et al., 2006 ⁸	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 ⁹	150 mg bupivacaine, sciatic block 150 mg ropivacaine, fem n block	82 F	Seizures × 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 et al., 2007 ¹⁰	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 ¹⁰	Bupivacaine, epidural	18 F	CNS toxicity without seizures	2 × 50 mL aliquots then 'run freely'	Nil	Regained consciousness within 30 s lipid	No drug assay reported
Smith et al., 2008 ¹¹	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 et al., 2008 ¹²	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 ₄ , 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 экспертым 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 anestheticsystemic 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 MP107. <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), кортикоステроидов (гидрокортизон 50 мг каждые 6 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 пресс-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 Марики», чем хотел бы видеть».

Еще одной вероятной причиной международного интереса к протоколу П. Марики 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 C. 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. Марики 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 Марики: «Я никогда не хотел открыть лекарство от сепсиса. Это получилось случайно».

Признавая пресс-релиз о своем исследовании «немного завышенным», П. Марики 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. Марики, скептики косо смотрят на его протокол, потому что он включает в себя витамин С, чаще всего называемый 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. Марики 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 Нулад 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

Сkeptики 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 неутверженные 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. Марики, 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, отвечающих 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, тиамина и кортикоидов 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 Марики 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. «Кортикоиды 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 анестезиологии, 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 оригиналe у нас. Мы все ждем результатов исследований, опубликованных на 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.

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 спорыны и простагландини – 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 единная 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 родильницы 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 миометрий 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 миометрии, и стимуляцией выработки простагландина PGF2a в эндометрии.

Подобно другим receptorам, связанным с G-белком, рецепторы окситоцина подвергаются быстрой гомологичной десенсибилизации. 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 изменения 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 тонусе 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 роженицы 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% (OP 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 OP

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 показали 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 метод, выявили 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 десенсибилизации 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, перипартальную 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 судороги.

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, оценивающем 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 карбетоцин 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 спорыны и простагландины.

Эргометрин (эргоновин) и метилэргометрин (метилэргоновин)

представляют собой алкалоиды спорыны, которые повышают тонус матки за счет неспецифической активации адренергических, дофаминергических и 5-НТ-рецепторов. Они имеют период полурастпада в плазме 30-120 мин. Наиболее частыми побочными эффектами являются артериальная гипертензия, тошнота и рвота. Алкалоиды спорыны 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 спорыны 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.

Простагландини 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 простагландини стимулируют сокращение миометрия посредством активации рецепторов FP, EP1, EP3 и TR. Мизопростол является аналогом простагландина-E1, который лицензирован для профилактики и лечения язвы желудка. Он используется нелицензионно во всем мире в качестве утеротоника. Мизопростол всасывается через 9–15 мин. после сублингвального,

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

Карбопрост, синтетический аналог PGF2a, 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 сулпростон 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, оценивающей 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., Duvekot, 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. Duvekot, 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 тоже 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 «Аnestезия при операции кесарева сечения» впервые в РФ указана скорость введения окситоцина [«Аnestезия, 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 fur Gynakologie und Geburtshilfe о применении карбетоцина, как препарата второй линии. В настоящее время известно, что карбетоцин 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 пытаются 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 являются 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 рodoусиления 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 позволяют 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.

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 мл³ до неопределенного 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 СО₂ в выдыхаемом воздухе при капнографии. Для поддержания анестезии начата ингаляция Севофлурана (4 об%) и 100% О₂ (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 (pH=7,42; PCO₂=30,0; HCO₃-=21,7; BE=3,9). Рентгенография легких выявила плевральный выпот слева. Больная проконсультирована пульмонологом, который высказал опасение, что Магнезия усугубляет отек легких, было рекомендовано заменить Магнезию 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, острые почечные 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 кортикоиды, чтобы ускорить созревание легких плода.

При нормальной беременности физиологическое увеличение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) приводит к снижению креатинина 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 фибринита в перитубулярных капиллярах. В 1976 году Arias et al. при функциональной биопсии печени у больных с ОЖДП выявили скопление фибринита, 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 трансфузционную 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,
кмн. Работаю в ГКБ им. В. П.
Демихова, г. Москва.

Таблица 1: Критерии Swansea (Суонси) для ОЖДП

- Боль в животе
- Рвота
- Лейкоцитоз ($> 11 \times 10^9/\text{мл}^3$)
- Полидипсия/Полиурия
- Повреждение почек (Креатинин $> 150 \text{ мкмоль/л}$)
- Асцит или яркий эхо-сигнал печени на УЗИ
- Коагулопатия (ПВ > 14 секунд или АЧТВ > 34 секунд)
- Повышение аммиака ($> 47 \text{ мкмоль/л}$)
- Повышение АЛТ/АСТ ($> 42 \text{ Ед/л}$)
- Повышение билирубина ($> 14 \text{ мкмоль/л}$)
- Повышение уровня уратов ($> 340 \text{ мкмоль/л}$)
- Энцефалопатия
- Гипогликемия ($< 4 \text{ ммоль/л}$)
- 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 Abruptio: 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 трансфузационную 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 трансфузационной 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.

Причины неудачной конверсии эпидуральной анестезии в эпидуральную анестезию для кесарева сечения: национальное исследование (Великобритания)

Введение

В период с 2017 по 2018 годы в Великобритании было проведено более 100 000 экстренных операций кесарева сечения, 21% из которых был выполнен с использованием эпидуральной анестезии. Если кесарево сечение необходимо провести роженице с уже установленным эпидуральным катетером для обезболивания родов, обычной практикой является конверсия или *top up* – введение раствора в эпидуральный катетер для увеличения уровня сенсорного блока или перехода от анальгезии в анестезию – эпидурального катетера путем введения в него более концентрированного раствора местного анестетика для начала выполнения хирургического вмешательства.

Успешная конверсия является важным показателем качества и безопасности, что указывает на предшествующее адекватное обезболивание родов и ограничивает использование общей анестезии в акушерстве.

Случаи неудачной конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию варьируются от 0% до 21%. Если конверсия не выполняется, анестезиолог может столкнуться со сложной клинической дилеммой. Оптимальное

решение в этой ситуации отсутствует в клинических рекомендациях и остается предметом дискуссии по наилучшей практике. Возможные альтернативные варианты анестезии включают в себя: подтягивание или замену эпидурального катетера; выполнение комбинированной спинально-эпидуральной (КСЭА) или спинальной анестезии, или проведение общей анестезии. В попытке улучшить клинический стандарт, рекомендация Королевского колледжа анестезиологов подчеркивает, что частота перехода от нейроаксиальной к общей анестезии должна быть менее 15% для кесарева сечения первой категории и менее 5% для всех остальных категорий.

Ввиду отсутствия консенсуса и рекомендаций в отношении того, какая практика является более частой или оптимальной, авторы провели опрос для оценки текущей ситуации. Основная цель состояла в том, чтобы определить процесс принятия решения в условиях экстренного кесарева сечения, определяющий, будут ли акушерские анестезиологи *top up* эпидуральный катетер, и как будет решаться клиническая дилемма, связанная с недостаточностью эпидуральной анестезии. Кроме того, авторы стремились добавить доказательства, связанные с осложнениями после

нейроаксиальных методов в ситуации неудачного эпидурального *top up*.

Был проведен опрос, состоящий из 14 вопросов (ссылка на [оригинал опросника](#)). Он был рассмотрен исследовательским подкомитетом Ассоциации акушерских анестезиологов (ОАА) и проверен на предмет понимания и логики группой из 10 анестезиологов. После одобрения опроса всеми членами ОАА в Соединенном Королевстве было отправлено электронное письмо с предложением провести онлайн-опрос 16 мая 2017 года.

Результаты

Из 1742 разосланных онлайн-опросов британские коллеги получили 710 ответов с общим уровнем 40,8%.

563 (79,3%) были заполнены консультантами, 10 (1,4%) – специалистами в акушерской анестезиологии, 31 (4,4%) – специалистами общего профиля и 106 (14,9%) – ординаторами.

Проведя онлайн-опрос в Facebook в группе «[Акушерская анестезиология](#)», мы получили ответы от 121 врача-анестезиолога, однако стоит отметить, что, к сожалению, нам не удалось идентифицировать точное количество ответов, данных специалистами из Российской Федерации или постсоветского пространства, но вероятнее всего их количество было около 95%, что скорее всего может отражать действительную картину практической медицины в регионах.

Стандартная анестезиологическая техника для планового кесарева сечения. Для планового кесарева сечения выбранная стандартная методика анестезии не отличалась в зависимости от уровня опыта анестезиолога, и наиболее распространенной процедурой была спинальная анестезия, которой пользуются 634 (90,4%) респондента. 67 (9,6%) респондентов проводят КСЭА, и ни один из респондентов не использует эпидуральную или общую анестезию в качестве стандартной техники анестезии.

В нашем опросе – 109 (90,1%) специалистов используют спинальную анестезию, 11 (9,1%) КСЭА и лишь один врач ответил, что применяет эпидуральную анестезию (0,8%). Как и в английском обзоре никто не практиковал общую анестезию, что отражает современные тенденции безопасности в акушерской анестезиологии.

Использование установленного работающего эпидурального катетера для анестезии при кесаревом сечении. При оценке того, стоит ли проводить *top up* эпидурального катетера в родах для конверсии в анестезию, наиболее влиятельным фактором, о котором сообщили 701 (98,7%) респондентов, была эффективность эпидуральной анальгезии родов (таблица 1). 519 (73,1%) респондентов находились под влиянием классификации срочности кесарева сечения при принятии этого решения.

Таблица 1. Факторы, влияющие на принятие решения о конверсии эпидуральной анальгезии родов в анестезию для кесарева сечения.

Факторы	Респонденты (n = 710)	РФ (n = 135)
Эффективность анальгезии родов	701 (98,1%)	94 (69,6%)
Категория срочности кесарева сечения	519 (73,1%)	115 (85,2%)
Уровень симпатического блока	434 (61,7%)	29 (21,5%)
Степень болевого синдрома при схватках	355 (50%)	21 (15,6%)
Оценка дыхательных путей	266 (37,5%)	50 (37%)
Желание роженицы	254 (35,8%)	29 (21,5%)
Индекс массы тела	180 (25,4%)	32 (23,7%)
Продолжительность анальгезии родов	106 (14,9%)	12 (8,9%)
Последний прием пищи	92 (13%)	45 (33,3%)
Другое	42 (5,9%)	9 (6,7%)
Техника анальгезии в родах (КСЭА или ЭА)	37 (5,2%)	24 (17,8%)
Возраст	2 (0,3%)	5 (3,7%)

Наши респонденты показали приблизительно похожие результаты по первым двум факторам. Единственное отличие было в наиболее влиятельном факторе – категории срочности кесарева сечения выбрали 104 (86%), на втором месте по влиянию была эффективность анальгезии родов 83 (68,6%). Однако процент последнего существенно отличался от зарубежных коллег – 68,6% по сравнению с 98,1%.

Довольно интересно, что зарубежные врачи, больше нацеленные на проведение конверсии эпидуральной анальгезии родов в анестезию для кесарева сечения, отметили по убыванию значимости факторы, которые напрямую связаны с эффективностью обезболивания родов, которая отражает эффективность работы эпидурального катетера и потенциальную возможность

использования его для конверсии в анестезию.

Наши же коллеги, больше нацеленные на проведение альтернативных методов, выбирали факторы, связанные с потенциальным переходом на общую анестезию. Особенно удивил фактор последнего приема пищи 31,4% по сравнению с зарубежным 13%. Разумеется, полный желудок играет важную роль, но ведь любая беременная, которой планируется общая анестезия, должна оцениваться, как пациентка с полным желудком, и последний прием пищи, по сути, не должен влиять на принятие решения и тактику, так как потенциальная конверсия анальгезии в анестезию может оказаться неудачной, и все равно придется переходить на общую анестезию.

Таблица 2. Факторы, влияющие на принятие решения о дальнейшем шаге после неудачной конверсии эпидуральной анальгезии родов в анестезию для кесарева сечения.

Факторы	Респонденты (n = 710)	РФ (n = 135)
Категория срочности кесарева сечения	650 (91,5%)	105 (77,8%)
Уровень сенсорного блока	554 (78%)	55 (40,7%)
Оценка дыхательных путей	551 (77,6%)	92 (68,1%)
Риск высокого или тотального спинального блока	513 (72,3%)	48 (35,6%)
Вариант неудачной анестезии (унилатеральный или неадекватный по высоте)	484 (68,2%)	45 (33,3%)
Потенциальные трудности при выполнении альтернативной техники нейроаксиальной анестезии	449 (63,2%)	37 (27,4%)
Время, необходимое для достижения адекватного сенсорного блока	433 (61%)	59 (43,7%)
Индекс массы тела	431 (60,7%)	57 (42,2%)
Концентрация и объем местного анестетика, который был введен для анестезии	386 (54,4%)	48 (35,6%)
Последний прием пищи	237 (33,4%)	83 (61,5%)
Риск токсичности местных анестетиков	179 (25,2%)	32 (23,7%)
Нетестируемый эпидуральный катетер при КСЭА	87 (12,3%)	15 (11,1%)
Послеоперационное обезболивание	78 (11%)	17 (12,6%)
Другое	29 (4,1%)	2 (1,5%)

При этом надо помнить, что именно неадекватная анальгезия родов и болевой синдром увеличивают выработку желудочного сока, замедляют эвакуацию содержимого желудка, что в свою очередь повышает риск аспирации.

По сравнению с консультантами, на ординаторов чаще влияли оценка дыхательных путей роженицы (34,8% против 49,1%, p 0,005), последний прием

пищи (11,2% против 20,8%, p 0,007) и продолжительность анальгезии родов (12,1% против 28,3%, p <0,001). 634 (89,3%) респондента рассмотрели бы возможность *top up* имеющегося эпидурального катетера для кесарева сечения первой категории, и их опыт работы не имел никакого отношения к этому решению.

Тактика при неэффективном top up эпидурального катетера. В условиях неудавшегося top up эпидурального катетера для кесарева сечения наиболее влиятельными факторами принятия решения были категория срочности кесарева сечения (91,5%), оценка дыхательных путей роженицы (77,6%), уровень сенсорного блока (78,0%), предполагаемый риск высокого или тотального спинального блока (72,3%), а также неадекватный нейроаксиальный блок, такой как неадекватный по высоте или односторонний блок (68,2%) (таблица 2). По сравнению с консультантами, ординаторы меньше испытывали влияния таких факторов, как увеличение сенсорной блокады с помощью КСЭА или эпидуральной анестезии (29,7% против 19,8%, p 0,04).

Наши респонденты показали примерно одинаковые результаты, как в процентном соотношении, так и в порядке факторов по влиянию на принятие решения. Однако и здесь были некоторые важные отличия. Например, уровень сенсорного блока был определен фактором, влияющим на принятие решения, лишь 39,7% по сравнению с зарубежными 78%, почти в два раза меньше. Так же, как и риск высокого или тотального спинального блока: 35,5% по сравнению с 72,3%; вариант неудачной анестезии (унилатеральный или неадекватный по высоте) 31,4% по сравнению с 68,2% и потенциальные трудности при выполнении альтернативной техники нейроаксиальной анестезии 27,3% по

сравнению с 63,2%. Все эти факторы отражают потенциальную возможность зарубежных коллег при неудаче от top up эпидуральной анестезии в дальнейшем перейти на альтернативные нейроаксиальные методы, в отличие от наших коллег, более склонных к проведению общей анестезии.

Если top up эпидурального катетера не привело к адекватному для операции сенсорному блоку, двустороннему уровню T10 или одностороннему T6, 524 (73,9%), 398 (56,9%) и 310 (44,9%) соответственно, респонденты следующим шагом выполнили бы спинальную анестезию (таблица 3).

Наши респонденты, как и предполагалось ранее, при неадекватном сенсорном блоке выбрали спинальную анестезию лишь в 46,3%, а общую в 45,5% по сравнению с зарубежными коллегами, выбравшими общую анестезию следующим шагом лишь в 9,4%. При двустороннем блоке Т10 голоса опять распределились почти поровну: 35,5% за общую и 33,9% за спинальную анестезию.

Интересен ответ «другое», набравший 15,7%, который, вероятно, отражает возможность начать операцию и в случае болевого синдрома провести в/в анестезию без интубации. Такой подход является опасным, поэтому его даже нет в ответах, так как проведение в/в анестезии с сохранением спонтанного дыхания может привести к аспирации. Ведь даже на спинальной анестезии мы часто видим, как

Таблица 3. Следующий шаг, если конверсия эпидуральной анальгезии родов в анестезию не приводит к достаточному сенсорному блоку для кесарева сечения второй категории срочности.

Выбор анестезии	Нет адекватного сенсорного блока		Двусторонний сенсорный блок Т10		Односторонний сенсорный блок Т6							
		(n = 709)		(n = 135)		(n = 699)		(n = 135)		(n = 691)		(n = 135)
КСЭА	87 (12,3%)	8 (5,9%)	129 (18,5%)	12 (8,9%)	105 (15,2%)	8 (5,9%)						
Общая анестезия	67 (9,4%)	59 (43,7%)	120 (17,2%)	47 (34,8%)	150 (21,7%)	60 (44,4%)						
Повторная ЭА	2 (0,3%)	0 (0%)	11 (1,6%)	5 (3,7%)	13 (1,9%)	1 (0,7%)						
Спинальная анестезия	524 (73,9%)	64 (47,4%)	398 (56,9%)	47 (34,8%)	310 (44,9%)	43 (31,9%)						
Подтянуть катетер	6 (0,8%)	1 (0,7%)	10 (1,4%)	3 (2,2%)	65 (9,4%)	11 (8,1%)						
Другое	23 (3,2%)	2 (1,5%)	31 (4,4%)	21 (15,6%)	48 (6,9%)	12 (8,9%)						

пациентки испытывают тошноту и рвоту, а угнетение защитных гортано-глоточных рефлексов в этой ситуации может оказаться фатальным и привести к неблагоприятным исходам.

При одностороннем сенсорном блоке Т6 респонденты выбрали спинальную анестезию 33,1%, тогда как общая анестезия набрала 43,8%. Вероятно, это действительно отражает региональные особенности акушерских анестезиологов не рисковать, выполняя спинальную анестезию, а переходить сразу же на общую анестезию, как 100% вариант того, что получится обезболить роженицу и начать операцию.

Никаких существенных различий между консультантами и ординаторами в этом отношении обнаружено не было, но у ординаторов с большей вероятностью выполнялась бы общая анестезия после двустороннего

сенсорного блока Т10 (23,6% против 15,6%, p 0,045).

Для тех, кто выбрал КСЭА или спинальную анестезию в качестве своего следующего шага при недостаточном уровне сенсорного блока, двустороннего Т10 или одностороннего Т6, 317 (52,5%), 66 (12,7%) и 68 (16,6%) респондентов, соответственно, вводили бы обычную дозу местного анестетика субарахноидально, которую они используют в своей повседневной клинической практике, вне контекста неудачной эпидуральной анестезии (таблица 4).

Респонденты из нашего опроса продемонстрировали примерно одинаковые тенденции с зарубежными коллегами при развитии неадекватного сенсорного блока. Однако дальнейшая тактика показала более смелый взгляд на выбор дозы местного анестетика: подавляющее большинство врачей

Таблица 4. Дозы интрапекального местного анестетика, по сравнению с тем, что обычно используется в клинической практике респондентами, которые выбрали выполнение КСЭА или спинальной анестезии в качестве следующего шага ведения при неадекватном сенсорном блоке, двустороннем Т10 или унилатеральном Т6 при кесаревом сечении второй категории срочности.

Доза местного анестетика	Нет адекватного сенсорного блока		Двусторонний сенсорный блок Т10		Односторонний сенсорный блок Т6	
	 (n = 604)	 (n = 97)	 (n = 520)	 (n = 92)	 (n = 409)	 (n = 79)
Обычная доза	317 (52,5%)	41 (42,3%)	66 (12,7%)	27 (29,3%)	68 (16,6%)	25 (31,6%)
75–100% от обычной дозы	206 (34,1%)	31 (32%)	188 (36,2%)	30 (32,6%)	134 (32,8%)	18 (22,8%)
50–75% от обычной дозы	70 (11,6%)	20 (20,6%)	213 (41%)	24 (26,1%)	150 (36,7%)	23 (29,1%)
25–50% от обычной дозы	3 (0,3%)	4 (4,1%)	43 (8,3%)	9 (9,8%)	45 (11%)	9 (11,4%)
< 25% от обычной дозы	0 (0)	1 (1%)	2 (0,4%)	2 (2,2%)	6 (1,5%)	4 (5,1%)

готовы вводить обычные дозы местного анестетика интрапекально при двустороннем Т10 и одностороннем Т6 сенсорных блоках. Это довольно опасный подход, который может привести к развитию высокого или тотального спинального блока, что потребует перевода пациентки на искусственную вентиляцию легких с интубацией трахеи, а ведь именно факторы, связанные с общей анестезией (подразумевается интубация) вызвали наибольшие опасение среди респондентов.

Учитывая то, что в РФ многие работают именно изобарическим бупивакаином, которым тяжело будет управлять в случае тенденции к высокому спинальному блоку, использование обычной дозы местного анестетика может оказаться фатальным.

Никаких существенных различий между консультантами и ординаторами в этом отношении обнаружено не было. Если сенсорный блок был односторонним Т6, а не двусторонним Т10, значительных различий в дозе местного анестетика субарахноидально обнаружено не было.

Осложнения нейроаксиальной анестезии при неудачной эпидуральной анестезии для кесарева сечения. 28 (3,9%) и 250 (35,2%) респондентов сообщили, что сталкивались с высоким или тотальным спинальным блоком после КСЭА или спинальной анестезии после неудачной конверсии эпидуральной анальгезии родов в анестезию для операции кесарева сечения. 157 (22,1%) респондентов столкнулись с неадекватным сенсорным

блоком, требующим общей анестезии, после снижения дозы местного анестетика для спинальной анестезии. 11 (1,5%) респондентов столкнулись с токсичностью местных анестетиков, как осложнением повторной эпидуральной анестезии после неудачной конверсии эпидуральной анальгезии родов в анестезию для операции кесарева сечения.

Больше половины респондентов 69 (57%) не сталкивались с высоким или тотальным спинальным блоком, видимо поэтому использование обычной дозы после неудачной эпидуральной анестезии набрало довольно большое количество голосов.

19 (15,7%) и 40 (33,1%) респондентов сталкивались с этими осложнениями при КСЭА и СА анестезиях, соответственно.

С другой стороны, выбор обычной дозы нашими врачами обусловлен достаточно высоким процентом случаев в их практике с неадекватным сенсорным блоком за счет уменьшения дозы местного анестетика, вводимого интрапекально, после неудачной эпидуральной анестезии. 60 (49,6%) по сравнению с 22,1% зарубежных коллег (опять же, видимо, сказывается опыт работы с изобарическим бупивакаином).

Так же у наших врачей очень богатый опыт ситуаций с токсичностью местных анестетиков – 19 (15,7%) по сравнению с 1,5% в Великобритании. Возможно, это и сыграло свою роль в выборе общей анестезии при неэффективной конверсии

эпидуральной анальгезии родов в анестезию для кесарева сечения.

Обсуждение

Насколько известно авторам статьи, это первое исследование, посвященное принятию клинических решений в контексте неудачной конверсии эпидуральной анальгезии родов в анестезию для операции кесарева сечения. Этот опрос продемонстрировал значительные различия в принятии решения в данной ситуации. Последовательными факторами, влияющими на то, будут ли анестезиологи проводить *top up* эпидурального катетера из родовой на кесарево сечение, были эффективность анальгезии родов и срочность кесарева сечения. В этой области отсутствует консенсус и рекомендации, которые могли бы способствовать изменению существующей практики. Осложнения, связанные с повторной нейроаксиальной анестезией в этой ситуации, были упомянуты значительным числом респондентов.

Если принимается решение провести кесарево сечение первой категории срочности у роженицы с уже установленным эпидуральным катетером, анестезиолог находится перед выбором, следует ли преобразовать эпидуральную анальгезию родов в анестезию, выполнить альтернативную методику нейроаксиальной анестезии или провести общую анестезию. По сравнению с КСЭА и спинальной

анестезией, общая анестезия связана с более коротким интервалом принятия решения об операции и извлечением плода (DDI). Эпидуральное *top up* обладает способностью обеспечить сопоставимое DDI эпидуральной и общей анестезии, при этом ретроспективный аудит демонстрирует среднее время 19 и 17 минут, для эпидурального *top up* и общей анестезии. Что касается выбора местных анестетиков: бупивакаина или левобупивакаина 0,5%, или ропивакаина 0,75%, применение лидокаина 2% с адреналином, с фентанилом или без него, было связано с самым быстрым началом анестезии, что привело к средней разнице в 1,7 – 4,5 минуты в недавнем мета-анализе. Добавление фентамила в дозе 50–75 мкг дополнительно уменьшало время начала операции в среднем на 2 минуты. В недавнем ретроспективном когортном исследовании интервал между поступлением в операционную и разрезом был более коротким при общей анестезии на 6 минут по сравнению с эпидуральным *top up* на 11 минут, но более длительный интервал не коррелировал с плохими неонатальными исходами. Использование общей анестезии, напротив, было связано с более низкими показателями по шкале Апгар через пять минут, необходимостью масочной вентиляции и поступлением в палату интенсивной терапии новорожденных.

В нашем опросе 64 (52,9%) врачей сказали, что не будут проводить

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 несокомпрометировано	Требует раннего родоразрешения	3
	Родоразрешение в любое удобное для женщины и медперсонала время	4

Рахмановский пер. д. 3/29, стр. 1, 2, 3, 4,
Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53; факс: (495) 628-50-88
06.12.2018 № 15-47102-7863

На № от

государственных бюджетных образовательных учреждений высшего образования

Директорам федеральных государственных учреждений науки

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

Приложение: на 47 л. в 1 экз.

T.B. Яковлева

конверсию эпидуральной анальгезии родов в анестезию для кесарева сечения при первой категории срочности (гипоксия плода), однако 57 (47,1%) ответили, что проведут конверсию.

Высказывая отношение к этой проблеме, стоит обратиться к клиническим рекомендациям, которые с 2021 года станут обязательными к исполнению.

6 декабря 2018 года Министерство здравоохранения Российской Федерации направило клинические рекомендации (протокол лечения) «Аnestезия при операции кесарева сечения», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов исполнительной власти субъектов

Российской Федерации в сфере здравоохранения при подготовке нормативных правовых актов, руководителями акушерских стационаров при организации медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.

Эти рекомендации были одобрены главным внештатным акушером-гинекологом Минздрава России, академиком РАН, профессором Л.В. Адамян, президентом Российского общества акушеров-гинекологов, академиком РАН, профессором В.Н. Серовым и Президентом Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, профессором Е.М. Шифманом. Такое одобрение разных специалистов означает, что рекомендации должны исполняться не только анестезиологами, но и акушерами-гинекологами.

Впервые в рекомендациях появляется новая классификация операции кесарева сечения, которая включает в себя четыре категории срочности, подобно тем, что используются в Великобритании, Америке и других странах. Целью такой классификации является упрощение диалога между анестезиологом и акушером с целью более быстрого

ASA IV	Пациентка с тяжелым системным заболеванием, которое является постоянной угрозой жизни	<ul style="list-style-type: none"> - Прямая угроза жизни вследствие декомпенсированной соматической патологии. - Эклампсия. - HELLP-синдром, тромботическая микроangiопатия. - Острая почечная недостаточность (ОЖДП). - Острая почечная недостаточность. - Нарушение сознания. - Разрыв матки. - Кровопотеря с клинической шоком и ДВС-синдромом. - Врастание плаценты. - Гипокоагуляция любой этиологии. - ОРДС, отек легких. - Острая гипоксия плода с нарушением кровотока II-III ст., ЗРП II-III ст. - Выпадение петель пуповины 	Общая анестезия с ИВА
--------	---	--	-----------------------

принятия решения о необходимости операции кесарева сечения и выбора метода обезболивания.

Первая категория срочности предполагает извлечение плода в течение 30 минут с момента принятия решения об оперативном родоразрешении. Дополнительно в приложении Г1 есть четкое определение того, какая анестезия необходима при острой гипоксии плода с нарушением кровотока II-III ст. или выпадением петель пуповины – метод выбора общая анестезия.

При оценке того, стоит ли *top up* эпидуральный катетер из родов на кесарево сечение, наиболее часто упоминаемыми факторами были такие же, как и в опубликованном мета-анализе Bauer et al., связанными с неудачной конверсией эпидуральной анальгезии родов в анестезию: большее количество дополнительных болюсов для анальгезии родов, для купирования внезапно возникшей острой боли, срочность кесарева сечения и проведение анестезии «неакушерским» анестезиологом (анестезиологом, редко работающим в акушерском стационаре). Внезапно возникающая боль во время анальгезии родов может быть признаком плохого расположенного и функционирующего эпидурального катетера. В другом ретроспективном исследовании было обнаружено, что случаи эпидуральной анальгезии родов с незапланированными эпидуральными болюсами, по-прежнему имеют хорошо функционирующий эпидуральный

катетер, если происходит конверсия в кесарево сечение. По сравнению с неакушерскими анестезиологами, акушерские анестезиологи более опытны в проблемной анальгезии родов и могут с большей вероятностью заменить плохо функционирующий эпидуральный катетер до того, как возникнет необходимость в кесаревом сечении.

Менее ясно, насколько индекс массы тела, вес, дилатация шейки матки во время начала обезболивания родов путем эпидуральной или КСЭ анальгезии и продолжительностью анальгезии увеличивают вероятность неудачной конверсии в анестезию. Ожирение связано с техническими трудностями, возникающими при выполнении нейроаксиальных методов, смещением эпидурального катетера, трудными дыхательными путями и более высокой частотой кесарева сечения, что может способствовать более тщательному мониторингу и выполнению эпидуральной анальгезии. Использование КСЭ по сравнению с эпидуральной анальгезией родов было связано с уменьшением частоты неудачных анальгезий родов, определяемых как непреднамеренная пункция твердой мозговой оболочки, внутрисосудистое введение эпидурального катетера, неадекватная анальгезия или отсутствие симпатической блокады, а также повторная установка катетера. Свободное ток спинномозговой жидкости через спинальную иглу при

КСЭ способствует улучшению идентификации эпидурального пространства и подразумевает оптимальное расположение по средней линии эпидуральной иглы, в то время как получающееся в результате небольшое отверстие в твердой мозговой оболочке может способствовать усилинию действия местных анестетиков, вводимых в эпидуральное пространство. Тем не менее, повышенная доза местного анестетика, вводимого при эпидуральной анестезии для кесарева сечения, может затмить любой эффект, вторичный по отношению к утечке местного анестетика через отверстие в твердой мозговой оболочке. Предполагается, что вероятность миграции эпидурального катетера выше с увеличением продолжительности времени эпидуральной анальгезии родов, но клинически это не подтверждено.

Было сделано несколько рекомендаций для того, чтобы снизить риск неудачной конверсии анальгезии родов в анестезию для кесарева сечения. Раннее выявление плохо функционирующего эпидурального катетера дает возможность анестезиологу провести с ним манипуляции или заменить его до принятия решения об операции кесарева сечения. Если акушер-гинеколог выражает обеспокоенность медленным прогрессом родов или нарушением сердечного ритма плода, анестезиолог должен повторно оценить, насколько

хорошо функционирует эпидуральный катетер в ожидании необходимости операции кесарева сечения. Если в операционном зале будет достаточно времени после принятия решения о кесаревом сечении, работоспособность эпидурального катетера можно проверить, введя одну четвертую от полной дозы местного анестетика и проверив уровень и плотность блока, примерно через 5–10 минут.

Если конверсия эпидуральной анальгезии родов в анестезию для кесарева сечения не удается, принятие решения о наиболее подходящем и безопасном альтернативном методе анестезии может быть затруднено. Все последующие варианты могут представлять потенциальный риск для роженицы. Решающими факторами влияния, отмеченными в этом опросе, были необходимое время достижения адекватного сенсорного блока для операции и срочность кесарева сечения, что могло бы, частично, объяснить выбор большинства респондентов не манипулировать или заменять эпидуральный катетер. Дальнейшее введение местного анестетика может, кроме того, увеличить риск токсичности местных анестетиков, осложнение, с которым сталкивались некоторые респонденты. Однако, если возникает односторонний сенсорный блок, унилатеральное расположение катетера, расположенного слишком латерально в эпидуральном пространстве или вне эпидурального пространства после прохождения через межпозвонковое

отверстие, может быть исправлено путем его подтягивания. В ретроспективном анализе подтягивание эпидурального катетера с последующим введением дополнительной дозы местного анестетика было эффективным более чем 4/5 случаев неудачного эпидурального *top up* для кесарева сечения.

Во всех различных сценариях неудачной эпидуральной конверсии респонденты обычно предпочитали спинальную анестезию. Выполнение спинальной анестезии в этой ситуации может быть затруднено из-за технических особенностей и трудностей в идентификации спинального пространства путем получения спинномозговой жидкости, которые могут быть связаны с поджатием субарахноидального пространства ниже окончания спинного мозга, вторичного по отношению к эффекту расширения объема эпидурального пространства. Спинальная анестезия, выполненная в течение получаса после неудачного эпидурального *top up*, подвержена высокому риску неэффективности в связи с ошибочным восприятием свободного тока местного анестетика из иглы за спинномозговую жидкость.

Проведенное авторами исследование показало: если уровень сенсорной блокады оказывался неадекватным по высоте или был односторонний Т6, то респонденты предпочитали более низкие дозы местного анестетика для спинальной анестезии и альтернативные варианты

анестезии. Такие результаты могут отражать опасения по поводу риска высокого и тотального спинального блока при выполнении спинальной анестезии после неудачного эпидурального *top up*, частота которого, как сообщалось, достигает 11%. Большой риск развития высокого или тотального спинального блока в этом контексте может быть вторичным по отношению к ранее существовавшей неадекватной анальгезии родов, вызванной предшествующим воздействием на нейронную ткань эпидурального пространства раствором местного анестетика, сдавливанием дурального мешка остаточным объемом местного анестетика в эпидуральном пространстве, что приводит к повышенному крациальному распространению местного анестетика, введенного субарахноидально, и утечке местного анестетика через отверстие в твердой мозговой оболочке. Меры, рекомендованные для снижения риска высокого и тотального спинального блока, включают в себя выполнение спинальной анестезии в положении сидя, снижение дозы субарахноидального бупивакaina на 20% и задержку расположения роженицы на спину после инъекции местного анестетика. Однако снижение субарахноидальной дозы местного анестетика может увеличить вероятность развития неадекватного по высоте спинального блока осложнение, о котором сообщают многочисленные респонденты.

Использование КСЭА может способствовать уменьшению субарахноидальной дозы местного анестетика с уменьшением риска развития неадекватной анестезии из-за возможности обеспечивать дополнительное введение анестетика эпидурально и созданию адекватного по высоте сенсорного блока. Более трети респондентов сталкивались с высоким или тотальным спинальным блоком после спинальной анестезии, но об этом осложнении сообщалось почти в девять раз меньше после КСЭА. Опасения по поводу риска не протестированного эпидурального катетера присутствовали среди некоторых респондентов, несмотря на доказательства того, что возникновение неудавшейся эпидуральной анестезии мало вероятно после успешной КСЭА. Отдельные исследования сообщают о более длительном времени выполнения КСЭА по сравнению со спинальной анестезией, но только одно исследование показало клинически значимое различие в 11 минут. Общая анестезия была связана с интранаркозным пробуждением и осложнениями, связанными с аспирацией и неудачной интубацией, с критическими инцидентами, происходящими в основном после конверсии нейроаксиальной анестезии, а не первичной общей анестезии.

Авторы считают, что если уровень и плотность сенсорного блока не увеличиваются после того, как прошло достаточное время после попытки конверсии эпидуральной анальгезии –

родов в анестезию для кесарева сечения, то предпочтительно выполнение КСЭА с уменьшенной субарахноидальной дозой местного анестетика для минимизации риска высокого или тотального спинального блока, если позволяет состояние плода.

Проведенный авторами опрос имел ряд потенциальных ограничений. Сценарии, описывающие неудачную эпидуральную анестезию при кесаревом сечении, могли быть по-разному интерпретированы отдельными респондентами. Вероятно, не все факторы, которые влияли на ведение, были учтены, и это включало наличие локальных протоколов. Коэффициент ответов в 41% был ниже, чем ожидалось, но был разумным по сравнению с ранее опубликованными опросами, хотя более высокий уровень ответов был бы предпочтительнее. Однако опрос членов Ассоциации Акушерских Анестезиологов Великобритании (вероятно, имеются в виду административные члены. *Прим. ред.*) привел бы к смещению выбора в отношении практикующих врачей, и описанная практика с большей вероятностью представляла бы собой обоснованное и оптимальное введение.

Выходы британских коллег

Исследование дает представление о факторах, влияющих на то, будет ли акушерский анестезиолог проводить конверсию эпидуральной анальгезии родов в анестезию для кесарева сечения, и выявляет изменчивость в принятии

решений после неудачной эпидуральной анестезии при операции кесарева сечения. Выявив наиболее распространенные предпочтения анестезиологов, результаты этого опроса могут помочь в разработке рекомендаций по улучшению практики.

Результаты нашего опроса

Стоит отметить, что наши подходы отличаются от зарубежных, причем в некоторых моментах очень серьезно. Вероятнее всего, это связано с реалиями судебной практики и клиническими рекомендациями в РФ, которые направлены на снижение ситуаций, в которых при неблагоприятном исходе для новорожденного возможно будет обвинить врача-анестезиолога в затягивании операции кесарева сечения за счет выполнения нейроаксиальной анестезии.

Многие прекрасно понимают, что в некоторых ситуациях проведение общей анестезии сопряжено с риском трудной интубации, тогда в этом случае истории болезни необходимо указать, что риск трудной и неудачной интубации высокий и проведение нейроаксиальной анестезии является более безопасным методом в данной клинической ситуации.

[Neel Desai, Andrew Gardner, and Brendan Carvalho, «Labor Epidural Analgesia to Cesarean Section Anesthetic Conversion Failure: A National Survey», Anesthesiology Research and Practice, 2019, ID 6381792](#)

Комментарий эксперта



Рязанова Оксана Владимировна – к.м.н., доцент, заведующая отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии для беременных, рожениц и родильниц, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» (Санкт-Петербург).

С большим интересом прочитала статью английских и американских авторов, актуальную для акушерских анестезиологов всего мира и нашей страны в том числе, которые часто сталкиваются в своей рутинной практике с проблемами перехода эпидуральной анальгезии в родах в анестезию при кесаревом сечении. В частности, в статье обсуждается вопрос, какая методика анестезиологического обеспечения используется при неудачной конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию.

Для представления мнения о проблеме авторами было отправлено 1742 опросника специалистам, получено только 710 (41%), что может иметь некоторые методологические недочеты и не точно отражать истинную ситуацию в Англии. Из всех ответивших специалистов 89% при экстренном кесаревом сечении проводят эпидуральную анестезию, если исходно в родах был установлен эпидуральный катетер с целью обезболивания. В тоже время они обращали внимание на длительность и эффективность проведения эпидуральной анальгезии в родах. Кроме этого, при неудачной конверсии в эпидуральную анестезию в большинстве случаев проводили спинальную анестезию, но при этом отмечали, что теоретически имеется вероятность развития высокого или неудачного блока.

На мой взгляд, имело смысл подчеркнуть возможность неудачного спинального блока из-за неправильной верификации субарахноидального пространства, когда вместо ликвора может быть получена жидкость, которая предварительно была введена в эпидуральное пространство при обезболивании родов. Также по литературным данным есть рекомендации, что доза местного анестетика, вводимого при спинальной анестезии, должна составлять 80% от действующей. Однако другие авторы не рекомендуют уменьшение дозы местного анестетика, мотивируя это тем, что при уменьшении дозы возможно недостаточное развитие спинального блока.

Кроме этого, к сожалению, в работе не освещен вопрос, какие местные анестетики и адьюванты применялись при проведении эпидуральной анальгезии и при конверсии в анестезию. В нашей стране разрешено введение в эпидуральное пространство кроме местных анестетиков морфина, промедола и адреналина, которые ускоряют наступление блока, а также улучшают его качество и длительность.

Еще один интересный факт, отмечаемый многими авторами, что процент неудачной конверсии чаще встречается, если анестезию проводит не акушерский анестезиолог.

Несмотря на то, что по нашим клиническим протоколам при изменении плана родов в сторону операции кесарева сечения рекомендуется перевод эпидуральной анальгезии в анестезию, не все врачи этому следуют и даже не осуществляют попытку конверсии, а сразу проводят спинальную или общую анестезию. Также не всегда делается спинальная анестезия при неудачной конверсии, а сразу переходят на общую анестезию.

Мы можем изучить эту и другие работы с точки зрения ознакомления с мировым опытом, но было бы интересно посмотреть, как обстоит дело в нашей стране. У нас пока нет клинических рекомендаций, что делать при неудачном проведении конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию. Возможно, проведение опроса специалистов нашей страны позволило бы создать картину происходящего и на основании этого выработать методические рекомендации, которые помогут принять правильное решение анестезиологу в подобной ситуации.



Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

WWW.ARPOINT.RU

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии online journal **Obstetric Anesthesia Digest**

№10(24)

2019

Октябрь



III ПЛЕНУМ ПРАВЛЕНИЯ
АССОЦИАЦИИ АКУШЕРСКИХ
АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ.

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

SECOND INTERNATIONAL CONGRESS
OF OBSTETRIC ANAESTHESIOLOGY.
IN MEMORY OF JAMES YOUNG SIMPSON.

THIRD PLENUM OF THE BOARD
OF RUSSIAN OBSTETRICAL ANAESTHESIOLOGY
AND INTENSIVISTS ASSOCIATION.



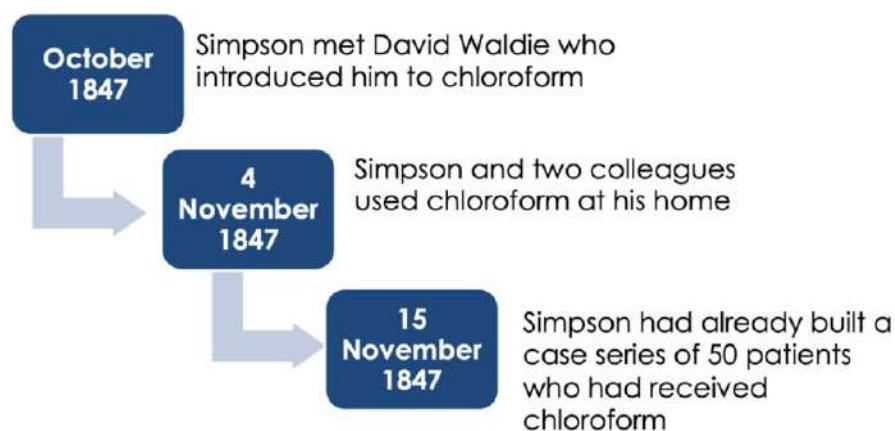
ARFPOINT.RU

Первый день

После приветственного слова президента Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов Ефима Муневича Шифмана выступила секретарь Ассоциации акушерских анестезиологов Великобритании, редактор Международного журнала акушерской анестезиологии IJOA Нуала Лукас с докладом о легендарном Джеймсе Янге Симпсоне, о его неоценимом вкладе в акушерскую анестезиологию. Очень было интересно услышать именно из уст англичанки про этого известного шотландского акушера-гинеколога, который впервые в 1847 году использовал хлороформ для обезболивания родов.

В октябре 1847 Симпсон познакомился с Дэвидом Вальде, который и рассказал ему о хлороформе. 4 ноября 1847 года Симпсон с двумя коллегами использовали хлороформ в домашних условиях, испытав его действие на себе. 15 ноября 1847 года Симпсон использовал хлороформ у 50 рожениц.

The first obstetric anaesthetist?



Весь первый блок был посвящен материнской смертности, осложнениям и нашим возможностям улучшить показатели статистики.

Нуала Лукас выступила еще с одной лекцией об особенностях ведения пациенток с преэкламсией и осложнениях, которые могут возникнуть у рожениц с данной патологией. В основном, тактика и методы лечения совпадали с российскими национальными рекомендациями – как в терапии, так и в особенностях анестезии

Важным моментом в ее лекции было особое внимание именно систолическому артериальному давлению, а не диастолическому. Как показали исследования, именно систолическое артериальное давление выше 160 мм рт.ст. было у 95,8% рожениц с инсультом, тогда как всего лишь 12,5% имели инсульт с диастолическим давлением выше 110 мм рт.ст.

Systolic BP – preventing stroke

Stroke and Severe Preeclampsia and Eclampsia: A Paradigm Shift Focusing on Systolic Blood Pressure

James N. Martin Jr, MD, Brad D. Thigpen, DO, Robert C. Moore, MD, Carl H. Rose, MD,
Julie Cushman, RN, and Warren May, PhD
Obstet & Gynecol, 2005

	Pre-stroke
Systolic BP >160	95.8 (n=24)
Diastolic BP > 110	12.5 (n=3)



Важен также контроль уровня тромбоцитов, так как их снижение при тяжелой преэклампсии может происходить внезапно и до критических значений, что обуславливает выбор дальнейшей тактики анестезии во время родоразрешения.

Ряд докладов был посвящен проведению общей анестезии при операции кесарева сечения, ее особенностям и тонкостям. Новым методам индукции и преоксигенации, которые могут улучшить исходы. В частности, обсуждался вопрос применения комбинации рокурония и сугаммадекса. Для быстрой последовательной индукции рекомендуется использовать рокуроний в дозе 1-1,2 мг/кг, реверсия которого возможна при введении сугаммадекса в дозе 2-4 мг/кг.

III ПЛЕНУМ ПРАВЛЕНИЯ
АССОЦИАЦИИ АКУШЕРСКИХ
АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ.
ВТОРОЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ
КОНГРЕСС ПО АКУШЕРСКОЙ
АНЕСТЕЗИОЛОГИИ. ПАМЯТИ
ДЖЕЙМСА ЯНГА СИМПСОНА.

SECOND INTERNATIONAL CONGRESS
OF OBSTETRIC ANAESTHESIOLOGY.
IN MEMORY OF JAMES YOUNG SIMPSON.
THIRD PLENUM OF THE BOARD
OF RUSSIAN OBSTETRICAL ANAESTHESIOLOGISTS
AND INTENSIVISTS ASSOCIATION.

Conclusion

Rocuronium 1- 1.2mg/kg reversed by Sugammadex 2-4 mg/kg appears to be effective in general obstetric population and very important in specific cases.

www.airpoint.ru
Moscow
21-23 September 2019

www.plenum2019.airpoint.ru
Москва
21-23 сентября 2019

Без сомнения, такая комбинация является оптимальной, особенно в ситуации с прогнозируемыми трудными дыхательными путями. Однако цена сугаммадекса пока остается достаточно высокой для рутинного его использования в повседневной практике. Применение высокопоточной назальной оксигенации увлажненным кислородом кажется перспективным методом, однако требует проведения больших исследований в акушерской популяции для рутинного использования.

Доклад профессора из Индии Сунанды Гупта (основатель и президент Ассоциации акушерских анестезиологов Индии) был посвящен неудачной спинальной анестезии и особенностям дальнейшей тактики. Во многом тактика в России, согласно рекомендациям, совпадает с опытом наших коллег из Индии, однако у Европейских друзей она вызвала вопросы. Тем не менее все согласились, что неудачная спинальная анестезия и дальнейшая тактика зависят в основном от срочности операции кесарева сечения и времени возникновения болевого синдрома (до разреза или после, до извлечения или после него).

Measures to Revive the block

Before skin incision

- Slight head low position
- Left lateral position with head down
- Limited hip flexion
- Valsalva maneuver, coughing
- EVE with saline/LA

After skin incision

- Systemic analgesia (Ketamine 0.2-0.4mg/kg, Fentanyl 10-20ug, O₂+N₂O)
- Wound infiltration
- GA
- Reassurance & Communication

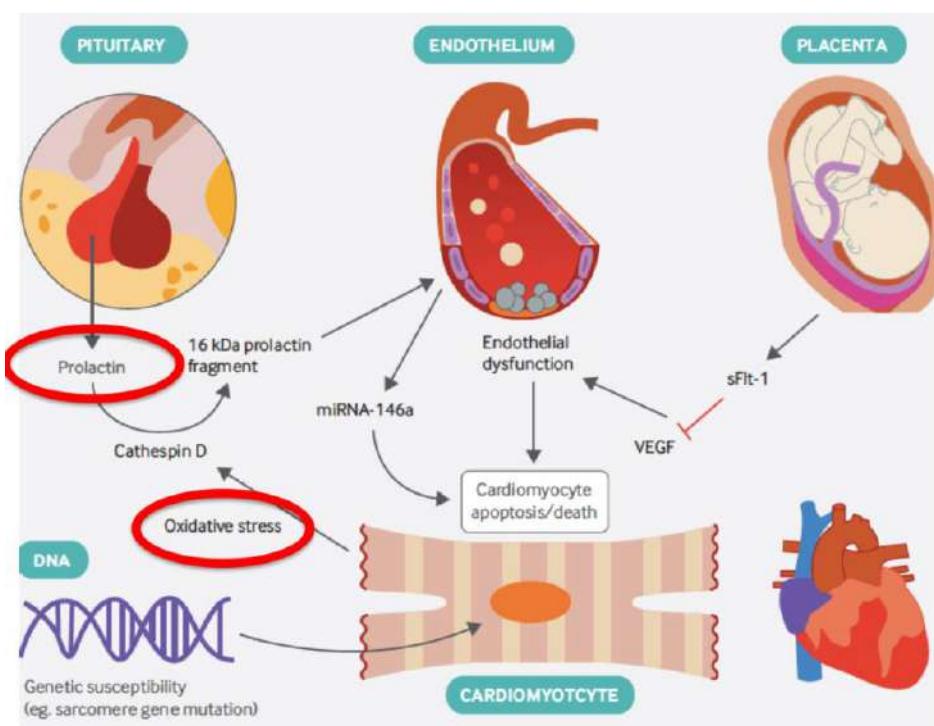
Если вы введете, что распространение блока после спинальной анестезии происходит медленно, то можно использовать несколько маневров, чтобы увеличить его уровень для создания адекватной анестезии для кесарева сечения (при использовании гипербарического раствора местного анестетика):

- опустить головной конец стола вниз,
- применить маневр Вальсальва или попросить пациентку покашлять,
- ввести физиологический раствор в эпидуральное пространство, если был установлен эпидуральный катетер.

Если же боль возникает после разреза кожи, то возможно использование кетамина или фентанила для анальгезии, местная анестезия раны (*примечание редактора: на мой взгляд такая анальгезия возможна лишь в конце операции для ушивания кожи или подкожно-жировой клетчатки, но никак не на этапе до извлечения или сразу после*), общая анестезия (*примечание редактора: наиболее правильный шаг на начальном этапе – до извлечения или сразу же после*).

Интересным с практической точки зрения было выступление автора нескольких книг и рекомендаций по регионарной анестезии Кармкара Маножа (Общество регионарной анестезии Азии и Океании). Манож прочитал доклад об использовании ультразвука при оценке трудных дыхательных путей в акушерстве. Проведение этой простой процедуры рутинно всем роженицам с риском трудной интубации – необходимая мера. Поскольку идентификация перстнешитовидной мембранны с помощью УЗИ является быстрым и несложным методом, выполнение которого до начала анестезии уменьшает время обеспечения проходимости дыхательных путей в случае плана D – не могу интубировать, не могу вентилировать.

Заканчивался первый день выступлениями, посвященными ведению пациенток с сердечно-сосудистой патологией разного генеза. Вопросы, обсуждаемые в докладах, вызвали интересную дискуссию после. Ведь тактика ведения родоразрешения всегда становилась острым вопросом перед акушерами-гинекологами и анестезиологами. До сих пор нет убедительных доказательств, какой метод анестезии лучше – общий или нейроаксиальный. Поэтому, скорее всего, в каждом конкретном случае стоит собирать консилиум и обсуждать тактику ведения такой беременной, именно это является оптимальным решением. Консилиум должен включать в себя врачей различных специальностей: кардиологов, кардиохирургов, анестезиологов, реаниматологов,



акушеров-гинекологов, неонатологов – именно такой мультидисциплинарный подход позволяет выбрать правильную тактику для конкретной пациентки с кардиомиопатией.

Механизм развития перипартальной кардиомиопатии сложный и многокомпонентный. Он включает в себя: мутации в генах саркомерах; выделение гипофизом пролактина, который вызывает эндотелиальную дисфункцию, с последующим апоптозом и смертью кардиомиоцитов; выделение плацентой фактора роста эндотелия сосудов, который также вызывает эндотелиальную дисфункцию с последующим апоптозом кардиомиоцитов.

Второй день

Второй день конгресса начался с потрясающего выступления канадского специалиста, в настоящее время работающего в Бостоне (США), Рональда Георга. Им было написано много работ, посвященных эпидуральной анальгезии в родах, а именно техники PIEB (программируемый периодический эпидуральный болюс). Эта техника выглядит очень перспективной, однако и она имеет свои нюансы. Пока еще нет убедительных доказательств преимущества PIEB по сравнению с другими техниками, данные показывают уменьшение объема местного анестетика, что экономически выгодно. Однако пока на этом явные преимущества заканчиваются. Остается очень много вопросов выбора оптимального временного интервала введения и объема анестетика, а также использования техники PIEB совместно с пациент-контролируемой эпидуральной анальгезией и ее режимов. Все это лишний раз демонстрирует многочисленные возможности видоизменения техники в будущем и отсутствие консенсуса между экспертами в этой области.

Потрясающий доклад профессора из Австралии Майкла Пича, посвященный лечению постпункционной головной боли (ППГБ) с точки зрения доказательной медицины, вызвал оживленную дискуссию.



Evidence supporting attempts at symptom relief

• Posture / bed rest	Cochrane review 2016	x
• Fluid therapy	Cochrane review 2016	x
• Caffeine	Small randomised trials (RCTs)	
• Triptans	Small RCTs	
• Aminophylline	Small RCTs	
• Gabapentinoids	Small RCTs	
• Hydrocortisone/oral steroids	Small non-ob RCTs	
• Neostigmine & atropine	Small RCT	
• Occipital nerve blocks; SPG blocks	Small RCT / observational series	
• Epidural saline/colloid	Small RCT / observational series	
• Acupuncture	Observational series	
• Opioids & other analgesics	Nil!	

Применение кофеина, триптанов, эуфиллина, габапептиноидов, прозерина и атропина, гидрокортизона, блокады крылонебного ганглия – все эти лекарственные препараты и методики исследовались в небольших рандомизированных или обсервационных исследованиях, и пока этих доказательств недостаточно, чтобы делать окончательные выводы. Применение постельного режима и инфузационной терапии показало свою неэффективность в Кокрейновских обзорах. Поэтому золотым стандартом остается лечение ППГБ с использование пломбировки аутокровью.

Однако всегда надо помнить, что под клинической картиной ППГБ могут скрываться другие опасные патологии: субдуральная гематома, синус тромбоз. Поэтому для дифференцирования причины ППГБ, в случае сомнения, необходимо провести КТ головного мозга.

Продолжил тему ППГБ великолепный доклад Стефана Гатта, также профессора из Австралии, посвященный электронной микроскопии твердой мозговой оболочки (ТМО) с точки зрения морфологических аспектов причин возникновения ППГБ. Его яркая презентация с большим количеством графических изображений структуры ТМО позволила легко понять и осмыслить причины возникновения ППГБ и методы профилактики. Основным посылом доклада Гатта было объяснение того, что в причинах потери ликвора через отверстие в ТМО является в основном повреждение паутинной оболочки.

Conceptually,

in PDPH
for needle lesions – CSF leak repair
recovery from headache...

Dura

Arachnoid

**Arachnoid –
Dura
Complex**



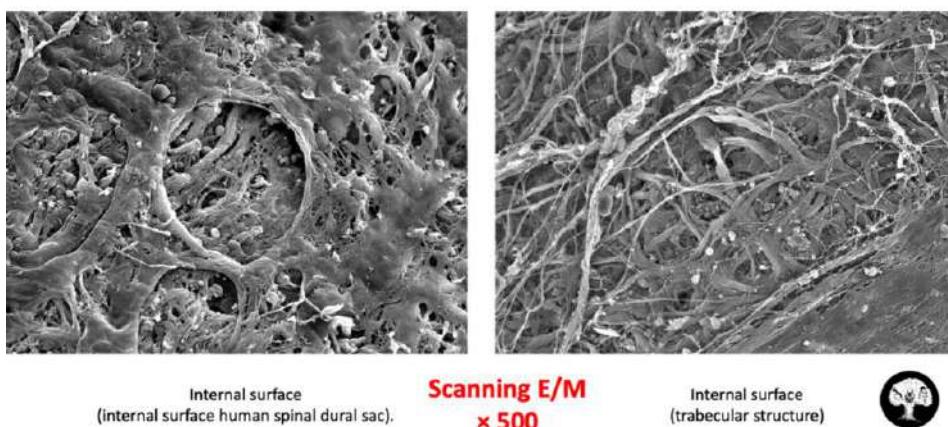
Gatt S, 2018

В заключение Стефан Гатт сделал несколько важных выводов:

- исследования с повреждением ТМО более толстыми иглами нельзя экстраполировать на результаты исследований с более тонкими иглами;
- различия в повреждениях, вызванных иглами меньшего диаметра разных типов, незначительны и клинически незначимы;

- выбор размера иглы остается важным фактором в профилактике возникновения ППГБ, но существует «минимальный» размер, при котором его дальнейшее снижение уменьшает вероятность развития ППГБ совсем мало или вообще без эффекта;
- иглы небольшого диаметра образуют отверстия между твердой мозговой и паутинной оболочкой, которое почти сразу же после удаления иглы закрывается;
- ориентация кончика иглы практически не влияет на повреждение, производимое иглами небольшого диаметра;
- срез иглы мало влияет на образование повреждений при использовании игл небольшого диаметра.

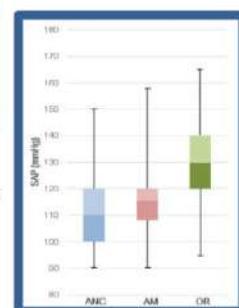
What does the ARACHNOID look like on magnification?



Выступление Майкла Кинселлы, посвященное использованию вазопрессоров при спинальной анестезии, вызвало большой интерес. Ведь именно он был идейным вдохновителем группы авторов, написавших эти международные согласительные рекомендации. Не могу сказать, что было предложено что-то новое, однако услышать в живую автора таких больших рекомендаций всегда приятно.

Write down the following values (repeat the baseline measurements if they are outside the normal range):
 1 Baseline systolic arterial pressure (SAP).
 2 90% baseline SAP.
 3 80% baseline SAP.

- ANC – measured in antenatal clinic
- AM – measured on the morning of caesarean
- OR – measured in the operating room



Кинселла еще раз заострил внимание на точном измерении начального артериального давления и расчет 90% и 80% от начального, чтобы можно было быстрее принимать решения о методах коррекции артериальной гипотонии.

Все предложенные компоненты мультимодального подхода к профилактике и лечению артериальной гипотонии, очень доходчиво представленные Майклом, имели высокий уровень доказательности, и их действительно легко реализовать в нашей повседневной практике.

Большая часть из них хорошо изложена в клинических протоколах АААР, посвященных «Коррекции артериальной гипотонии при нейроаксиальной анестезии во время операции кесарева сечения» 2019 года.

1. Профилактическое введение вазопрессоров сразу после спинальной анестезии.
2. α -агонисты наиболее физиологичны; в настоящее время рекомендуется фенилэфрин.
3. Необходим левый боковой наклон стола в 15 градусов и коинфузия (постинфузия).
4. Цель - поддерживать систолическое артериальное давление (САД) $>$ 90% от исходного уровня, избегать «значительной артериальной гипотонии» $<$ 80% от исходного уровня.
5. Введение фенилфрина начинается со скоростью 25-50 мкг/мин плюс болюсы при необходимости.
6. Частота сердечных сокращений является суррогатным маркером сердечного выброса.
7. Атропин при брадикардии
8. При преэклампсии рекомендуется начать введение фенилэфрина с более низких доз.
9. Патология сердечно-сосудистой системы – индивидуальный подход.

The image shows a digital version of a clinical guideline document. At the top, it says 'Anesthesia 2019; 78:793'. Below that is a header 'Guidelines' with a small 'DOI: 10.1111/anae.14800' link. The main title is 'International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia'. It lists authors from various institutions: I.M. Kinsella,¹ R. Carvalho,² E.A. Dore,² R. Fernandes,³ N. McEwan,² P.J. Moxon,² A. Pannier,⁴ A.T.H. So,⁵ M. Van de Velde,⁶ A. Vermeir,⁷ and the Consensus Statement Committee.

• Prophylactic vasopressor – straight after spinal.

• α -agonists are most physiological; phenylephrine currently recommended.

• 15° lateral tilt and crystalloid co-load or colloid preload

• Aim maintain SAP $>$ 90% baseline, avoid 'significant hypotension' $<$ 80% baseline

• Variable rate infusion. Start at 25–50 $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$ (100 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ at 15–30 $\text{ml} \cdot \text{h}^{-1}$) phenylephrine, plus boluses PRN

• Heart rate is surrogate for cardiac output

• Low doses ephedrine for hypotension with low heart rate; anticholinergic for bradycardia

• Smart pumps provide greater stability

• Pre-eclampsia – start with lower doses

• Cardiac – individual decision

Appendix 1
Recommendations for manually titrated vasopressor infusion at elective caesarean section under spinal combined spinal-epidural anaesthesia.

Vasopressor preparation
Add 10 mg phenylephrine to a 100-ml bag of normal saline, to give a concentration of phenylephrine of 100 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$. In a 50-ml syringe, draw up 25 ml of the phenylephrine solution. Attach an extension line to the 50 ml syringe and prime with the vasopressor solution in the syringe.

Before the spinal
Insert a suitable size cannula (14- or 16-G) to allow rapid intravenous (iv) infusion. Connect 1 l warmed crystalloid to a wide-bore giving set that has a Y-

© 2019 The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland

Editor-kinsella@aagbi.org

Заканчивался утренний блок лекцией вице-президента АААР профессора Александра Вениаминовича Куликова, посвященной практике трансфузационной терапии в акушерстве XXI века. Основной акцент был сделан на необходимость своевременной трансфузии компонентов крови или их возможных аналогов – концентратов факторов свертывания (концентрат протромбинового комплекса, седьмой рекомбинантный активированный фактор). Именно задержка в трансфузии компонентов крови или концентратов факторов свертывания приводит к развитию тяжелой коагулопатии или ДВС-синдрома.



Довольно интересный доклад подготовил профессор из Катара Варвик Нган Кии, который представил тактику ведения рожениц с внезапно возникшей болью во время операции кесарева сечения.

Appropriate drugs

- “Right volume in the right space”
- Local anaesthetic
- Opioid
- ? Other adjuvants

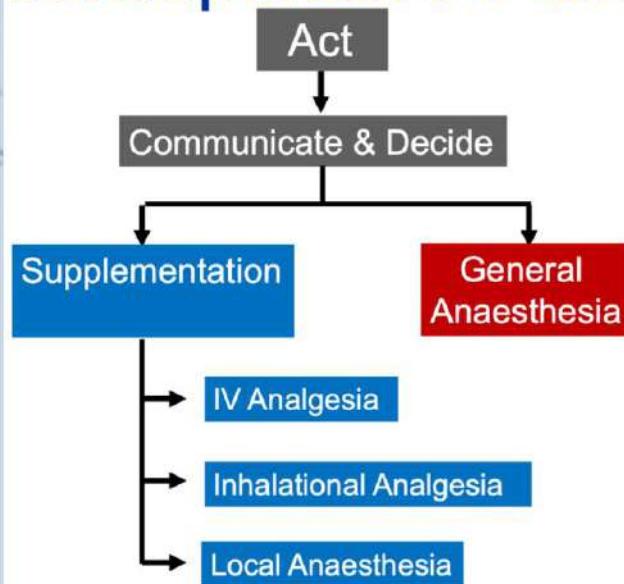


Наверное, основной вывод, который можно было сделать из данной лекции, – это введение адекватных доз местного анестетика, баричность анестетика – желательно использовать гипербарический раствор, использование адьювантов (фентанил – в РФ он запрещен к введению интрапекально). Не надо бояться увеличивать дозу, да частота артериальной гипотонии будет больше, но проще предотвращать гипотонию, чем бороться с внезапно возникшей интраоперационной болью.

Тактика может быть разная, от использования внутривенных анальгетиков и ингаляционной анестезии до конверсии в общую анестезию или использования проводниковой анестезии акушерами-гинекологами, если операция подходит к концу.



Intraoperative Pain



Дневной блок второго дня был посвящен ведению пациентов с тяжелыми инфекциями нижних дыхательных путей. Лекторы Денис Николаевич Проценко, Сергей Владимирович Яковлев, Александр Игоревич Синопальников и Николай Николаевич Климко с блеском провели этот сателлитный симпозиум.

Болевые точки в ведении реанимационных пациентов с пневмониями

Денис Проценко



Алгоритм выбора АБП при CRE



Пути оптимизации исходов тяжелой ВП

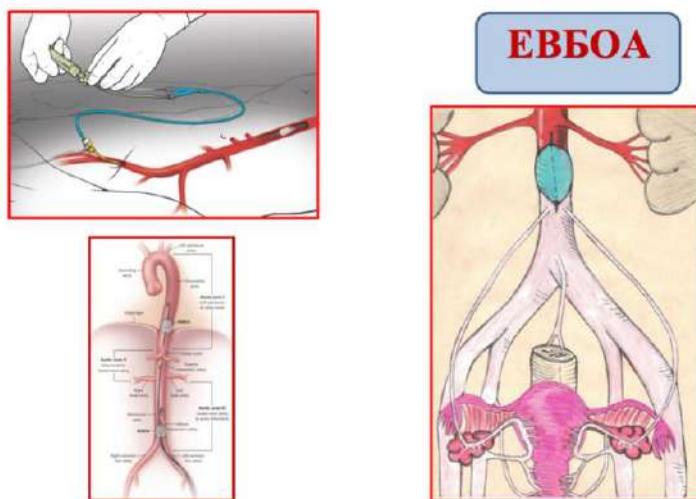


Лечение инвазивного кандидоза алгоритм



Диагностика и лечение микозов в ОРИТ. Российские рекомендации. Москва, 2015

Вечером то же дня говорили о кровотечениях и тромбозах в акушерстве и гинекологии. В очередной раз доклад Оксаны Владимировны Рязановой (к.м.н., заведующая ОАР ПЦ ФГБОУ ВОСПБГПМУ) о современных методах сосудистого гемостаза и эндоваскулярной баллонной окклюзии аорты (ЭВБОА) вызвал неподдельный интерес у слушателей.

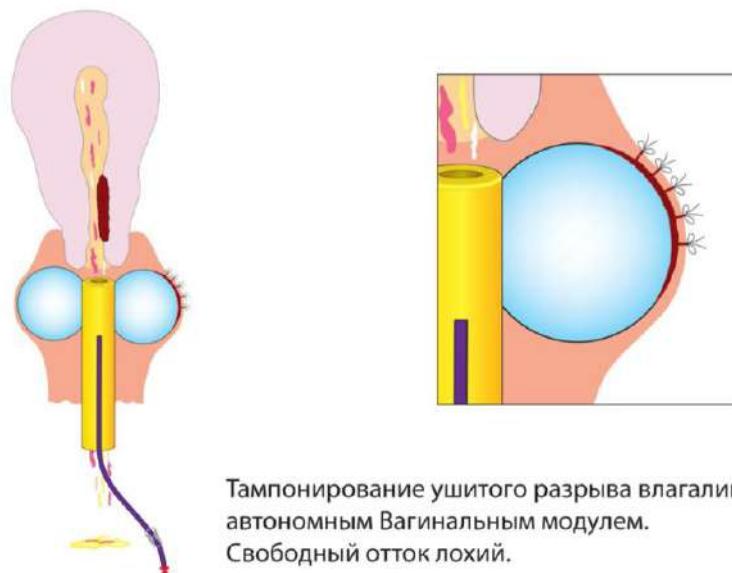


В России эта новая и уникальная методика применяется пока только в отделении О.В. Рязановой. Накоплен небольшой, но с хорошими результатами практический опыт применения ЭВБОА, который действительно снижет объем кровопотери при операциях кесарева сечения с аномалиями плацентации и улучшает исходы.

1 Онкология	ЕВБОА № 11 ноябрь 2018 – сентябрь 2019	
10 Врастание плаценты	ПЦ ФГБОУ ВО СПбГПМУ	
	ЕВБОА № 10	Без ЕВБОА № 14
Гестационный срок (нед)	34,4 (24 – 38)	33,6 (23 – 38)
Время операции (мин)	73,6 (56 – 93)	151,8 (42 – 335)
Время окклюзии (мин)	16,4 (15-20)	-
Экстирпация	0	8
Кровопотеря (мл)	542,9 (300-1000)	3715,4 (1000-7500)
Перевод в п/род. отд (часы)	27 (24-45)	54,5 (24-144)
Выписаны (сут)	5,9 (5-9)	8,8 (6-14)
Осложнения (тромбоз)	1	1

Замечательный доклад Сергея Владимировича Баринова (профессор, д.м.н., г. Омск) о комбинированном подходе лечения акушерских кровотечений был в основном посвящен хирургической тактике и методам остановки кровотечения. Было продемонстрировано, как применение двухбаллонного акушерского катетера Жуковского (с вагинальным модулем) при кесаревом сечении с аномалией плацентации

снижает объем кровопотери и частоту осложнений, уменьшает количество органоуносящих операций.



Завершился второй день выступлением президента АААР, д.м.н., профессора Ефима Муневича Шифмана с докладом о тромбопрофилактике периоперационного периода после операции кесарева сечения. Тема весьма актуальна, учитывая ежегодный рост во всем мире числа родильниц с венозными тромбоэмбологическими осложнениями.



Последние гайдлайны различных мировых сообществ рекомендуют всем родильницам после операции кесарева сечения хотя бы с одним фактором риска назначать низкомолекулярные гепарины (НМГ), а учитывая, что здоровых беременных почти нет, каждая из них должна получать НМГ в послеоперационном периоде хотя бы 6 дней.

Третий день

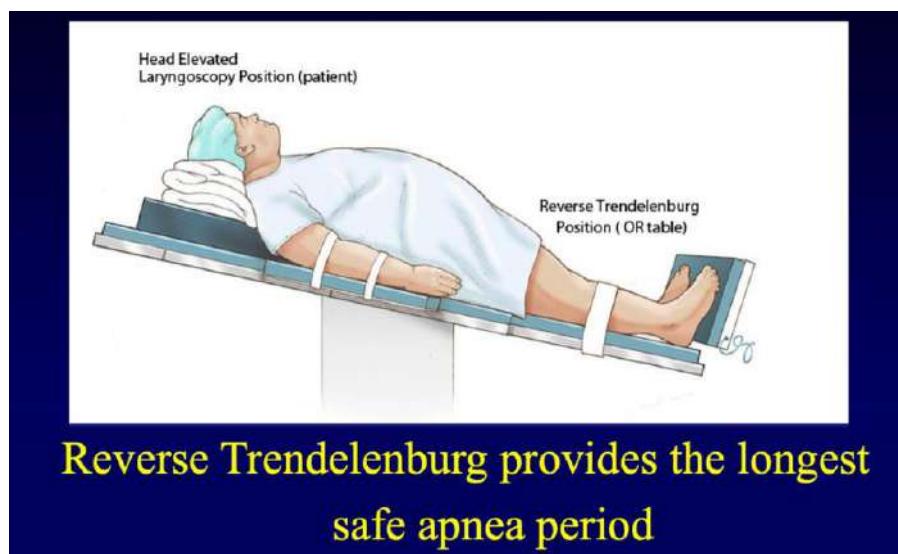
Последний день конгресса запомнился интересным докладом польского доктора Булата Туякова, посвященного межфасциальным блокам для послеоперационного обезболивания. Эта простая, но очень эффективная методика, входящая в состав понятия Fast Track, позволяет снизить потребность в наркотических анальгетиках в послеоперационном периоде, ускорить активизацию родильницы и тем самым способствует более быстрому восстановлению, а также снижает риски послеоперационных осложнений.



Заключение.

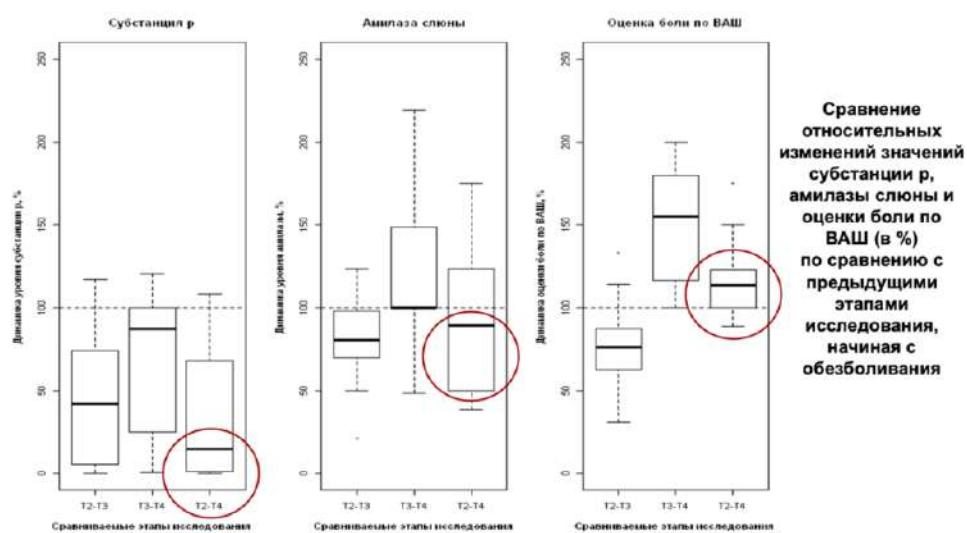
1. Адекватная послеоперационная анальгезия при кесаревом сечении занимает центральное место в профилактике послеоперационного персистирующего болевого синдрома и улучшению исходов операционного лечения.
2. В последние годы наблюдается повышенный интерес к более широкому применению TAP/QLB блокад после операции кесарева сечения связанный с большим пониманием механизма действия, появлением новых доказательств их эффективности и безопасности.
3. Блокады TAP/QLB могут с успехом применяться в определённых логистических и организационных условиях.
4. Необходимы дальнейшие исследования с целью детерминирования места каждого доступа в послеоперационной мультимодальной анальгезии.

Профессор из США Юрий Ватер рассказал об анестезиологической тактике ведения пациентов с морбидным ожирением: особенностях индукции, интубации, анестезии и ведения послеоперационного периода.



Без сомнения, ожирение у беременных является широко распространенной проблемой, которая ставит перед анестезиологом новые задачи и вызовы. Трудная интубация в акушерстве может привести к серьезным последствиям, а учитывая, что ее применение обычно связано с ситуациями, когда спинальная анестезия противопоказана, альтернативы не остается. Поэтому использование RAMP-позиции (подкладывание пеленки или подушки под шею и голову так, чтобы линия от мочки уха до грудины находилась в прямой плоскости) улучшает визуализацию голосовой щели у таких пациентов и обеспечивает наиболее оптимальные условия для интубации.

Доклад Екатерины Юрьевны Упрямовой (к.м.н., руководитель отделения анестезиологии и интенсивной терапии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», г. Москва) был посвящен новым доказательствам клинической эффективности ингаляционной седоанальгезии при самопроизвольных родах. Были представлены новые доказательства эффективности и безопасности применяемого метода.



Заключительный блок докладов конгресса был представлен исключительно российскими спикерами.

Выступление Александра Михайловича Роненсона (к.м.н., заведующий ОАР ГБУЗ ТО «ОКПЦ им. Е.М. Бакуниной», ассистент кафедры ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, г. Тверь) было посвящено инфузационной терапии в послеоперационном периоде при развитии акушерского кровотечения. Основной акцент был сделан на отсутствии на данный момент фактических данных о волемическом статусе рожениц и родильниц, необходимости дальнейшего изучения этого вопроса и самое главное на индивидуальной оценке необходимости инфузационной терапии у родильниц на основании Эхо-КГ, УЗИ легких и нижней полой вены. Именно такой комплексный

подход может позволить избежать гиперволемии и дилатационной коагулопатии у родильниц с акушерским кровотечением.

Индивидуально ориентированная инфузционная терапии у родильниц в раннем послеродовом периоде

- 👉 Гравиметрический метод является более точным методом оценки кровопотери
- 👉 Расчет кровопотери в % от ОЦК позволяет более точно выделить родильниц с возможной гиповолемией
- 👉 Кровопотеря > 10% от ОЦК или более 1000 мл не всегда нуждается в заместительной инфузционной терапии
- 👉 Перераспределение жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло увеличивает ОЦК в течение 3-6 часов после родов

Пилотное исследование. Неопубликованные данные. Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. 2019.

Наталья Юрьевна Пылаева (к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымского Федерального университета имени В.И. Вернадского», г. Симферополь) рассказала об эффективности применения антитромбина III (АТ III) у родильниц с преэкламсией и дефицитом АТ III. Своевременная диагностика и коррекция дефицита АТ III позволяют улучшить качество лечения родильниц с преэкламсией и их дальнейшую реабилитацию.

Роль антитромбина III в прогнозировании, ранней диагностике и лечении преэклампсии и ее осложнений

ВЫВОДЫ:

1. Дефицит антитромбина III играет важную роль в развитии преэклампсии и ее осложнений, участвуя в патогенезе генерализованного повреждения эндотелия и тромбоза сосудов микроциркуляции, что позволяет использовать его показатели в качестве биомаркера преэклампсии.
2. Определение уровня антитромбина III в качестве предиктора преэклампсии и ее осложнений целесообразно рекомендовать у пациенток с высоким риском преэклампсии и, особенно, при наличии преэклампсии во время предыдущих беременностей.
3. Применение препаратов антитромбина III для заместительной терапии у пациенток с его дефицитом позволяет улучшить качество лечения преэклампсии и ее осложнений.

Доклад Евгения Николаевича Дегтярева (врач высшей категории ГБУЗ АО АОКБ «Амурский областной перинатальный центр», аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФПДО ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск) был посвящен безопасности и эффективности окситоцина при операции кесарева сечения.

Оценка утеротонического эффекта



Евгений Николаевич и его коллеги провели интересное исследование, результаты которого показали, что применение 10 ЕД окситоцина не снижает общий объем кровопотери при операции кесарева сечения, а лишь увеличивает риск осложнений.

1	2	3
Увеличивает риск развития депрессии сегмента ST более чем на 0,5 мм в 9 раз	Увеличивает риск развития артериальной гипотонии в 2,5 раза	Увеличивает среднее значение Δ гемоглобина до и после операции в 1,7 раза
4	5	6
Увеличивает объем кровопотери более чем на 21%	Шанс развития ишемии миокарда при наличии артериальной гипотонии возрастает более чем в 11 раз	Увеличение объема кровопотери коррелирует с глубиной депрессии сегмента ST

Подводя итоги проведенного конгресса, стоит отметить титаническую работу по организации приезда столь внушительного десанта иностранных специалистов. Сами лекторы были приятно удивлены такому составу и в кулуарах выражали благодарность организаторам конгресса, отмечая, что даже на Европейских площадках не встретишь такого количества мировых светил медицины.

Коллеги из Ассоциации акушерских анестезиологов Великобритании высказали свое пожелание о дальнейшем сотрудничестве и очередном визите в Россию.

Вот так кратко мы познакомили вас с тем, что услышали и обсудили участники Конгресса. Очень жаль, что кто-то не смог приехать, послушать докладчиков, пообщаться с коллегами, обсудить насущные вопросы и вернуться домой с новыми идеями, как улучшить работу у себя в стационаре!

Наверняка после прочитанного, у вас появилось желание посетить Конгресс в следующем году. Не упустите свой шанс!



А мы желаем всем здоровья, и до новых встреч!

Ультразвуковое офтальмологическое исследование у пациенток с преэклампсией: простая методика определения повышенного внутричерепного давления

За последние три десятилетия использование ультразвука для идентификации волокнисто-эластичной оболочки, окружающей зрительный нерв, стало важным аспектом использования ультразвукового исследования (УЗИ) в комплексе POCUS (англ. Point-Of-Care UltraSound – «прикроватное УЗИ»). Существует хорошая корреляция между диаметром оболочки зрительного нерва (ONSD) и внутричерепным давлением (ВЧД), которая достаточно динамично отражает изменение давления. ONSD был подтвержден, как точный скрининговый инструмент для выявления повышенного ВЧД у пациентов с идиопатической внутричерепной гипертензией, черепно-мозговыми травмами (ЧМТ) и спонтанным внутричерепным кровоизлиянием. В акушерской анестезиологии УЗИ применяется в качестве инструмента для диагностики повышенного ВЧД у пациенток с преэкламсией (ПЭ) (Таб. 1), а также для мониторинга изменений ВЧД, вызванных эпидуральным пломбированием аутокровью для лечения постпункционной головной боли.

В своем недавнем исследовании Brzan Simenc et al. предоставили дополнительные доказательства того, что ONSD, измеренный с помощью УЗИ,

увеличивается у значительной части пациенток с преэкламсией по сравнению со здоровыми беременными. Используя сопоставимую технику и ссылаясь на исследование, изучающее ONSD у 10 пациенток, страдающих идиопатическим повышением ВЧД, Brzan Simenc et al. интерпретировали предельное значение для ONSD на уровне 5,8 мм как повышенное ВЧД. Оптимальное пороговое значение ONSD для определения повышенного ВЧД не известно со значениями в диапазоне от 5,0 до 6,2 мм. Brzan Simenc et al. толковали свои результаты как показавшие повышенный уровень ВЧД у 13/30 (43%) пациенток с тяжелой ПЭ. В последнем исследовании также участвовали пациентки с эклампсией, среди которых 16/24 (66%) имели увеличенный диаметр оболочки зрительного нерва. Brzan Simenc et al. также измерили высоту оптического диска (ODH), которая, как они обнаружили, составила > 1 мм у 77% пациенток, что свидетельствовало о повышении ВЧД. Важным ограничением всех проведенных исследований является отсутствие сравнения с прямыми измерениями ВЧД или косвенными радиологическими методами, такими как магнитно-резонансная томография (МРТ) (Таб. 1).

Таблица 1. Диаметр оболочки зрительного нерва у пациенток с ПЭ

Study	Cohort size (N) (pre-eclamptics/ eclamptics/controls)	Disease severity (±severe features)	Disease onset (early vs. late)	cut-off (mm)	Mean ONSD (mm)	
					Cases	Controls
Dubost et al. ¹¹	26/0/25	Severe (n=13) Not severe (n=13)	early + late	5.8	5.4 mm (95%CI: 5.2 to 5.8)	4.5 mm (95%CI: 4.3 to 4.8)
Simenc et al. ¹²	30/0/30	Severe (n=30)	early + late	5.8	5.7 mm (Q25–Q75: 5.2–6.0, range: 3.8–7.5)	4.5 mm (Q25–Q75: 4.3–4.6, range: 4.2–4.7)
Ortner et al. ¹³	95/0/0	Severe (n=95)	late	5.8	5.4 mm SD (0.5)	NA
Singh et al. ¹⁴	25/24/25	Severe (n=25) and eclampsia (n=24)	late	5.7	5.6 mm (SD 0.37) 5.8 mm* (SD 0.36)	4.7 (SD 0.46)

Кроме того, предельное значение для ONSD (выше 5,8 мм) никогда не было подтверждено в акушерской популяции.

Также следует отметить, что ни одно из наблюдательных исследований, посвященных ONSD у пациенток с преэклампсией, не выявило связи между диаметром оболочки зрительного нерва и значимым неврологическим дефицитом, таким как сильная головная боль или нарушение зрения. МРТ, проведенная у пациенток с тяжелой ПЭ, показала признаки очагового отека головного мозга (но не обязательно повышенного ВЧД) и значительно более низкую частоту (0–14,5%) повышенного ВЧД. Эти результаты говорят о том, что увеличение ONSD у пациенток с преэклампсией маловероятно отражает только повышенный уровень ВЧД. Исследования Dubost et al. и Brzan Simenc et al. обнаружили значительное увеличение размеров гипоэхогенной структуры вокруг зрительного нерва при ультразвуковом исследовании по сравнению со здоровыми беременными контрольной группы. В популяции, изученной Brzan Simenc et al., размер этой структуры также коррелировал с

тяжелостью интерстициального отека легких, который наблюдался при УЗИ легких в той же когорте. Это единственное исследование у пациенток с преэклампсией, которое показало, что для оценки тяжести заболевания можно использовать офтальмологическое УЗИ.

Разные техники измерения ONSD

Существуют противоречия относительно оптимальных методов измерения ONSD, которые включают в себя различную ось сканирования (через верхнее веко или нижнее веко), метод А- и В-сканирования и выбор датчика. Некоторые авторы высказывают опасения, что часть структуры, измеренная с помощью техники, через закрытое верхнее веко, которые оценивают ONSD, может фактически быть артефактом. В акушерской анестезиологии во всех исследованиях по измерению ONSD последовательно использовалась традиционная методика измерения ONSD – через верхнее веко и режим В-сканирования. Такая техника предполагает расположение датчика горизонтально над закрытым верхнем веке. Эта методика позволяет

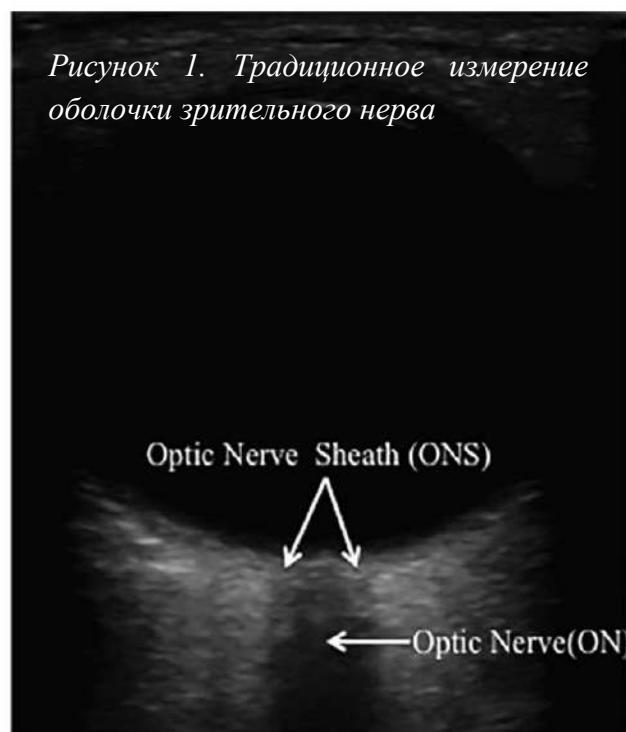
идентифицировать две различные структуры непосредственно позади диска зрительного нерва. Передний компонент зрительного нерва (ON) рассматривается как серповидный или гипоэхогенный полумесяц, который изгибаются медиально, имеет ширину 2,5–3,5 мм (рис. 1). Вторая, более толстая линейная или гипоэхогенная структура, выступающая от задней поверхности глаза к концу экрана, представляет собой оболочку зрительного нерва (ONS).

При использовании традиционной методики, ложноположительные изображения иногда могут быть интерпретированы как диаметр оболочки зрительного нерва – они представляют собой такие артефакты, как тень, отбрасываемая чешуйчатой перепонкой, или тень, создаваемая отеком зрительного диска. Причины этих артефактов включают повышенное

ВЧД, системную гипертензию или интерстициальный отек. Кроме того, оболочка зрительного нерва, если смотреть через верхнее веко, всегда является прямой, независимо от ориентации глазного яблока, что не согласуется с анатомическим ходом зрительного нерва. Это неверное предположение о том, что оболочка ON проходит по прямой линии, может привести к ошибочно высоким измерениям ONSD.

Техника: визуальная против корональной оси

Чтобы снизить влияние этих ошибочных артефактов, наблюдаемых при использовании методики через верхнее веко, было предложено измерять ONSD через нижнее веко. Чтобы вывести задние структуры глазного яблока и зрительного нерва в плоскость сканирования, пациента просят поднять подбородок и направить взгляд вниз (рис. 2). Измерение диаметра оболочки зрительного нерва через нижнее веко позволяет избежать прохождения ультразвукового луча через глазной сосочек, потенциально уменьшая влияние артефактов при измерении. Результаты исследований, сравнивающих измерения, проведенные через верхнее и нижнее веко, показали значительные различия при использовании конвексного датчика и снижение вариабельности диаметра оболочки зрительного нерва по сравнению с тем, что было обнаружено при использовании линейного датчика.



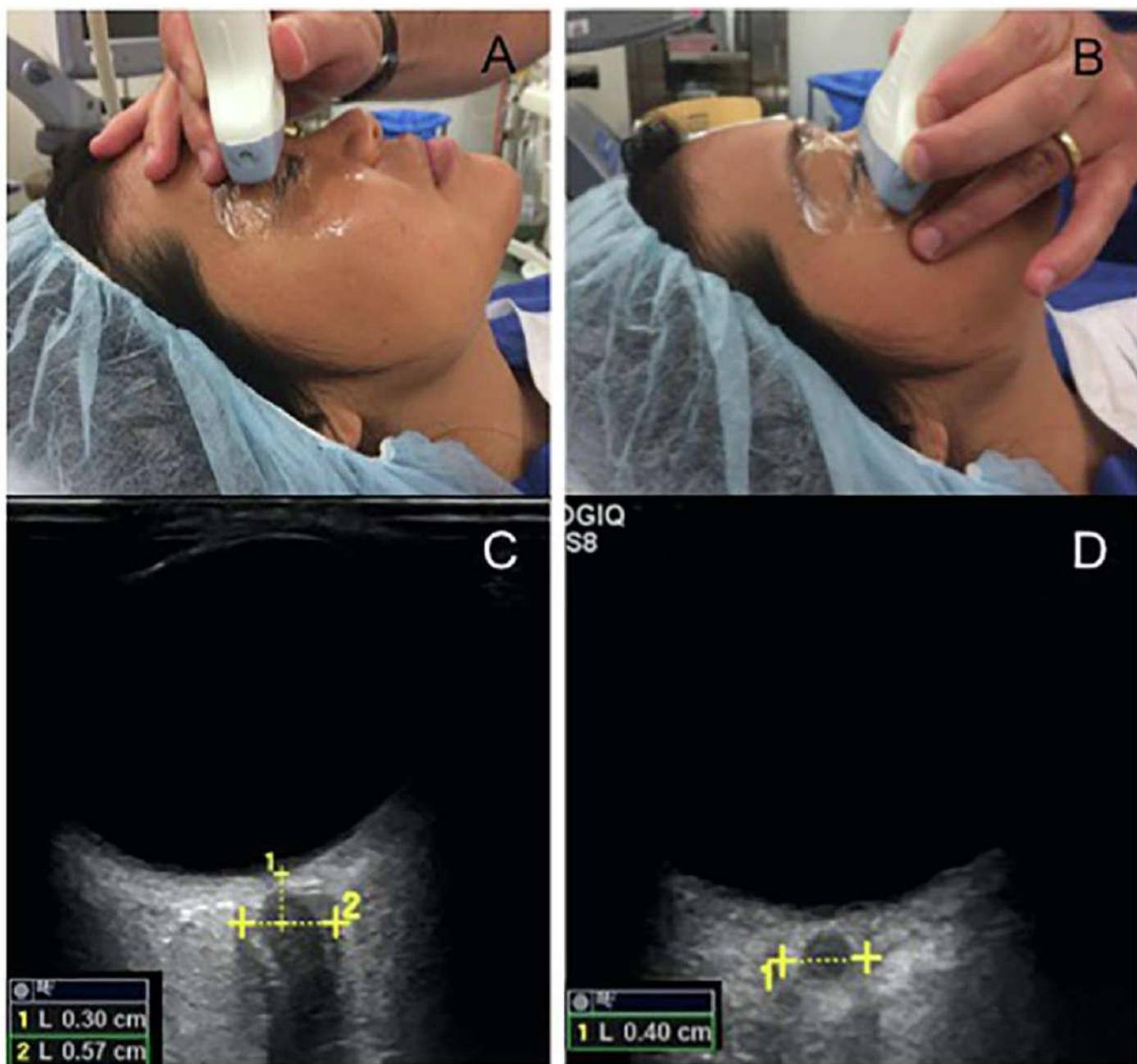


Рисунок 2. (A) Линейный датчик размещен спереди над закрытым верхним веком для получения визуального осевого изображения диаметра оболочки зрительного нерва (ONSD). (B) Линейный датчик расположен над закрытым нижним веком. Чтобы вывести задние структуры глазного яблока и зрительного нерва в плоскость сканирования и получить их изображение, пациента просят поднять подбородок и направить взгляд вниз. (C) Изображение в В-режиме, показывающее измерение ONSD через верхнее веко. (D) Измерение ONSD через нижнее веко. Считается, что измерение через нижнее веко более точно отражает ONSD.

Безопасность офтальмологического ультразвукового исследования

Учитывая клиническое применение ультразвукового исследования у критически больных пациенток, следует рассмотреть вопрос о безопасности

ультразвукового воздействия на глаза. Диагностическое ультразвуковое исследование обычно считается безопасным, но следует помнить о термических и механических биологических эффектах. Ультразвук

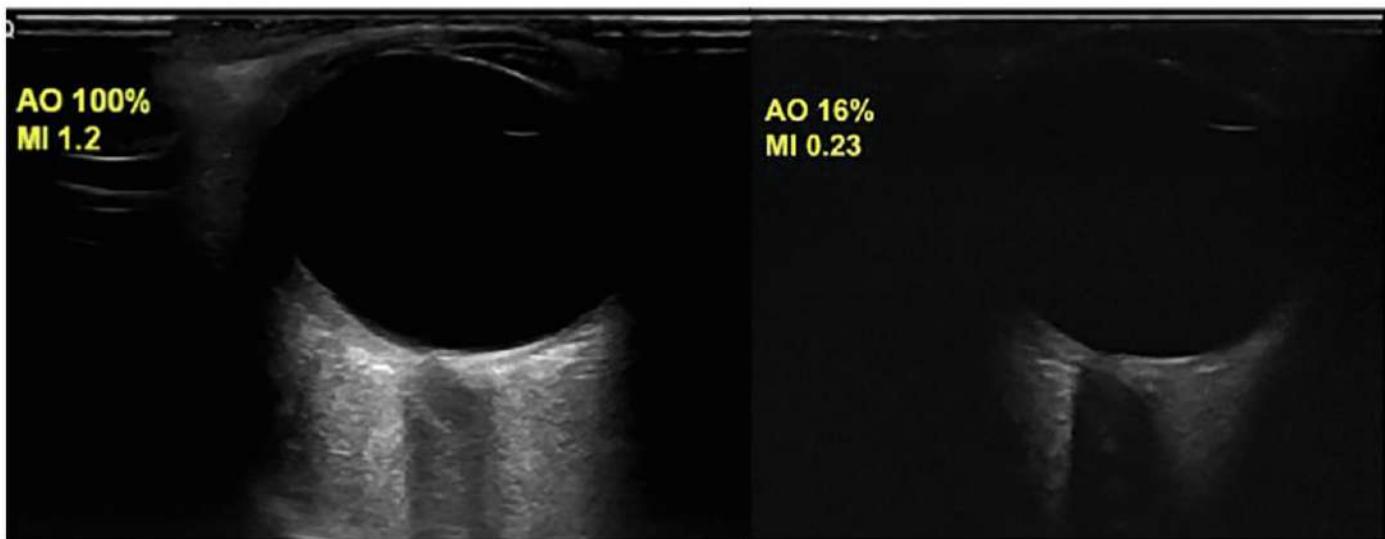


Рисунок 3. Офтальмологическое УЗИ с применением акустического уровня выходного воздействия (AO) 100% с механическим индексом (MI) 1,2 (слева), по сравнению с AO 16% и MI 0,23 (рекомендуемый уровень FDA).

может повредить глазные структуры в различной степени, в зависимости от продолжительности и интенсивности воздействия. Ультразвук приводит к передаче механической энергии в глазное яблоко и может нагревать внутриглазную жидкость. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) в США и Британское медицинское ультразвуковое общество (BMUS) рекомендуют ограничить действие уровня акустической мощности при ультразвуковом офтальмологическом исследовании тепловым индексом (TI), равным 1, и механическим индексом (MI), равным 0,23. (FDA) или 0,7 (BMUS). При рассмотрении обсервационных исследований и отчетов о случаях использования офтальмологического ультразвукового исследования у женщин с преэкламсией применяемые уровни воздействия акустической

мощности были представлены только в одном случае. Использование высокочастотных линейных датчиков, таких как применяемые в исследованиях ONSD при преэклампсии и ограничение уровня акустической мощности до уровня, связанного с максимальным значением MI, равным 0,23, затруднит достижение точных измерений ONSD (рис. 3).

Dubost и Brzan Simenc выявили значительное увеличение размеров гипоэхогенной структуры вокруг зрительного нерва при ультразвуковом исследовании пациенток с ПЭ по сравнению со здоровыми беременными. В популяции, изученной Brzan Simenc et al., размер этой структуры также коррелировал с выраженностю интерстициального отека легких, наблюдавшегося при УЗИ легких в той же когорте. Это единственное исследование при преэклампсии, показывающее, что офтальмологическое УЗИ может

использоваться для оценки тяжести заболевания.

Заключение

В проведенных исследованиях неоднократно было показано, что диаметр оболочки зрительного нерва, измеренный с помощью УЗИ у женщин с преэкламсией, значительно больше по сравнению со здоровыми беременными. Тем не менее, нет никаких сравнений с прямыми измерениями ВЧД, и в акушерской когорте не было подтверждено предельное значение для ONSD для прогнозирования увеличения ВЧД. Поэтому данный метод в настоящее время следует рассматривать как экспериментальный, и не рекомендуется для принятия клинических решений. Необходимы

дальнейшие исследования, чтобы определить оптимальную методологию УЗИ, поскольку, в частности, методика измерения через нижнее веко может иметь преимущества по сравнению с традиционно применяемым методом. Хотя диагностическое ультразвуковое исследование обычно считается безопасным, исследователи должны помнить о рекомендуемом уровне воздействия акустической мощности при проведении ультразвукового исследования глаза.

[Ortner CM et al. Ocular sonography in pre-eclampsia: a simple technique to detect raised intracranial pressure? Int J Obstet Anesth, 2019](#)

Акушерский анестезиолог — ключ к успешной конверсии эпидуральной анальгезии родов в анестезию для операции кесарева сечения

Возвращаясь к статье о конверсии эпидуральной анальгезии родов в анестезию для кесарева сечения, опубликованной в сентябрьском номере «Вестника акушерской анестезиологии» №9(23), мы продолжаем обсуждение этой интересной и важной темы.

В марте 2019 года в *Acta Anaesthesiological Scandinavica* (Аnestезиологический журнал Скандинавии) Jennifer L. Wagner et al. опубликовали весьма интересную [статью](#). Ее авторы предположили, что неакушерские анестезиологи по сравнению с акушерскими анестезиологами используют наиболее часто общую анестезию при экстренном кесаревом сечении у рожениц с эпидуральной анальгезией родов.

Чтобы определить, является ли профиль анестезиолога фактором риска общей анестезии, авторы ретроспективно оценили частоту использования общей анестезии у рожениц с эпидуральной анальгезией родов, которым впоследствии потребовалось экстренная операция кесарева сечения. Чтобы стандартизировать практику, авторы рассмотрели только те случаи, которые произошли во время ночных дежурств, в выходные и праздничные дни.

Было отобрано 1820 случаев, когда роженицам с эпидуральной анальгезией

родов требовалось проведение экстренного кесарева сечения. Анестезию в 912 случаях проводил акушерский анестезиолог, а в 908 случаев — неакушерский анестезиолог. Общая анестезия была использована только в 16 из этих случаев. Общая анестезия с большей вероятностью будет проводиться анестезиологами общего профиля (1,54% или 14/908 по сравнению с 0,22% или 2/912; $P = 0,002$).

Это исследование показывает, что акушерский анестезиолог может быть предиктором снижения частоты использования общей анестезии у рожениц с эпидуральной анальгезией родов, которым требуется экстренная операция кесарева сечения.

В октябре 2019 года Elin eb Bjornestad и Michael F. Haney в *Acta Anaesthesiological Scandinavica* публикуют авторскую [статью](#) «Акушерский анестезиолог — ключ к успешной конверсии эпидуральной анальгезии родов в анестезию для операции кесарева сечения», с которой мы и хотим вас познакомить.

Тактика анестезии у рожениц при экстренной операции кесарева сечения (КС) является сложным аспектом практики акушерской анестезиологии. Срочность родоразрешения влияет на метод анестезии из-за ограничения

времени после принятия решения о родоразрешении до извлечения плода. Учитывая общеизвестные риски, связанные с общей анестезией и экстренным КС, в каких случаях мы можем использовать нейроаксиальную технику безопасно для роженицы и плода? Является ли это результатом специализированной подготовки анестезиологов, работающих в родильных учреждениях, к более частому применению нейроаксиальной анестезии в данных условиях? В то время, как спинальная анестезия получила широкое распространение, даже в ограниченных временных рамках от принятия решения до извлечения плода, эпидуральная анестезия должна использоваться, если был установлен эпидуральный катетер для анальгезии родов. Частота использования общей анестезии может быть сокращена, если анестезиолог, участвующий в экстренной операции КС, является специалистом в области акушерской анестезиологии, а не общего профиля.

Предполагается, что отказ от общей анестезии или применение нейроаксиальной анестезии при экстренном КС в родах снижает риск интранаркозного пробуждения, гипоксии, связанной с общей анестезией, а также неудачной интубации или аспирации содержимым желудка. Использование нейроаксиальной анестезии также широко признано благоприятным в отношении снижения болевого синдрома после операции. Проведение конверсии эпидуральной

аналгезии в анестезию может обеспечить адекватную хирургическую анестезию несмотря на то, что она требует больше времени, которое и так может быть ограничено, учитывая небольшой интервал времени от принятия решения до извлечения плода. С другой стороны, роженицы обычно предпочитают находиться в сознании во время родов, естественных или кесарева сечения, и, как анестезиологи, мы должны стараться обеспечить им это даже в экстренной ситуации, поскольку негативный опыт беременности и родов в наибольшей степени способствует страху будущих родов у женщин.

Некоторые анестезиологи решительно выступают против конверсии и считают необходимым проведение спинальной анестезии, даже если эпидуральная анальгезия родов вполне адекватна. Причина, как правило, заключается в том, что качественная эпидуральная анестезия не может быть достигнута экстренно в такой ситуации, и общая анестезия имеет гораздо более быстрое и надежное начало, хотя в литературе мало или вообще нет доказательств в поддержку этих утверждений. Это заявление противоречит опубликованным руководствам Королевского колледжа анестезиологов для обеспечения лучшей практики анестезии при экстренных операциях кесарева сечения. Они предполагают, что приемлемый уровень общей анестезии у рожениц, получающих эпидуральную анальгезию родов, должен составлять не более 3%.

В соответствии с руководящими принципами Национального института здравоохранения и здравоохранения в Великобритании общая анестезия должна использоваться менее чем в 1% при плановых операциях кесарева сечения и менее чем 5% — при экстренных.

Чтобы достичь рекомендуемой частоты нейроаксиальной анестезии при КС, конверсия эпидуральной анальгезии в анестезию должна быть методом выбора. Качество эпидуральной анальгезии родов может иметь важное значение для успешной конверсии в анестезию для КС. Тем не менее, факторы риска неудачной конверсии не определены в литературе единообразно, но все же хорошо изучены. Чаще всего сообщается о длительной эпидуральной анальгезии, количестве внезапно возникших острых болей и дополнительных введениях местного анестетика, традиционной эпидуральной технике по сравнению с комбинированной спинально-эпидуральной (КСЭА), высоком росте роженицы, установкой катетера неакушерским анестезиологом, срочностью кесарева сечения и ожирением роженицы. В статье Jennifer L. Wagner et al. не было информации о продолжительности или качестве анальгезии родов до экстренного кесарева сечения.

Эти исследования, описывающие неудачную конверсию, носили наблюдательный и ретроспективный характер и подвержены предвзятости и

ошибкам, которые влияют на их интерпретацию. Несмотря на то, что КСЭА доказала свою высокую надежность при обезболивании родов, пока нет убедительных доказательств того, что эпидуральный катетер, установленный как часть КСЭА, обеспечивают более высокий уровень успеха при конверсии анальгезии в анестезию. В систематическом обзоре и мета-анализе Bauer et al. определили только три фактора риска, связанных с неудачной конверсией: количество дополнительных болюсов местного анестетика, неакушерский анестезиолог и срочность кесарева сечения. Эти результаты были подтверждены в более поздних исследованиях, показывающих, что эпидуральный катетер вероятнее всего будет использовать специалист в акушерской анестезиологии по сравнению со специалистом общего профиля. Riley et al. показали, что эпидуральная анальгезия у рожениц, начатая неакушерскими анестезиологами, была связана с более низкой частотой адекватной конверсии в анестезию при КС. В этом обзоре эпидуральная анальгезия родов, выполненная акушерскими анестезиологами, имела частоту неудачной конверсии 2,9% по сравнению с 11,8% в группе специалистов общего профиля. В исследовании, проведенном Campbell et al., сообщалось о серии случаев общей анестезии в этих условиях — 5,5% для группы специалистов общего профиля и 1,2%, когда работал акушерский

анестезиолог. Результаты Wagner et al. формально не проверяли, являлся ли анестезиолог общего профиля фактором более высокого риска проведения общей анестезии, так как не было никакого предполагаемого контроля над тем, какой анестезиолог вел пациентку, была ли рандомизация по обучению акушерской анестезиологии или нет. Тем не менее, обсервационный анализ показал, что наличие опытного акушерского анестезиолога было связано со снижением частоты использования общей анестезии у рожениц при конверсии, когда требуется экстренное кесарево сечение, по крайней мере, в этой группе.

Не существует простого объяснения, почему общая частота неудачных конверсий кажется намного ниже, а частота успешных конверсий намного выше, если их проводят анестезиологи работающие в акушерстве. Предполагается, что более эффективная эпидуральная техника в опытных и умелых руках снизит риск неудачной конверсии в целом. Успех также связан с дозированием местного анестетика и оценкой клинического эффекта, а также с оптимальной подготовкой пациентки. Более высокие показатели успеха могут быть объяснены лишь некоторыми различиями в технике или навыках. Акушерский анестезиолог, знакомый с ходом родов, раньше обратит внимание, если эпидуральная анальгезия будет неадекватна и нуждается в оптимизации. Акушерский анестезиолог будет

внимательно наблюдать за роженицей, отслеживать количество дополнительных болюсов или причину внезапно возникшей острой боли и решать эти проблемы. При необходимости возможно будет произведена повторная установка эпидурального катетера, если катетер и введение анестетика не будут оптимально функционировать, чтобы подготовиться к обеспечению безопасной конверсии из анальгезии в анестезию, если это необходимо.

Хорошо функционирующий эпидуральный катетер необходим для того, чтобы избежать общей анестезии, когда есть ограничения по времени. Palanisamy et al. показали в своем ретроспективном обзоре низкий уровень КС, нуждающихся в общей анестезии, на основе агрессивной замены субоптимальных функционирующих эпидуральных катетеров. Акушерский анестезиолог может также до проведения анестезии подтянуть эпидуральный катетер на 1 см, увеличивая таким образом процент успешных преобразований эпидуральной анальгезии в анестезию. Тесное общение с акушерской бригадой, выявляющее тех рожениц, которые, скорее всего, нуждаются в операции кесарева сечения, может снизить риск неудачных конверсий.

Срочность операции кесарева сечения также может быть фактором риска неудачной конверсии в анестезию, по причине того, что анестезиолог разрешает начать операцию до

наступления адекватного сенсорного блока. Тем не менее, роженицам при срочном родоразрешении следует проводить нейроаксиальную анестезию, чтобы снизить риск неонатальных и/или материнских осложнений. Идеальный интервал между решением об операции кесарева сечения и разрезом (DDI) или интервал между решением об операции кесарева сечения и извлечением (DDD) остается спорным (*примечание редактора: а еще есть интервал от момента поступления в операционную до извлечения*). Несмотря на то, что многим учреждениям не удается достичь универсального 30-минутного интервала в экстренной ситуации, никаких убедительных доказательств повышения частоты осложнений новорожденных не выявлено. Анестезиологи часто утверждают, что использование ОА намного быстрее, чем эпидуральная конверсия, и, по крайней мере, в наиболее экстренных случаях следует отдавать предпочтение ОА, хотя в литературе нет доказательств, подтверждающих это утверждение. Однако, если используется конверсия уже установленного эпидурального катетера, необходимо рассмотреть некоторые дополнительные аспекты. Время, необходимое для подготовки к экстренному кесареву сечению, может зависеть от выбранного раствора для эпидуральной анестезии. Идеальное анестезиологическое решение должно обеспечивать быструю, предсказуемую и надежную конверсию эпидуральной анальгезии родов в анестезию для

кесарева сечения. В мета-анализе Hillyard et al, оценивающем эффективность различных местных анестетиков для конверсии, лидокаин 20 мг/мл с адреналином и фентанилом был самым быстрым препаратом для начала кесарева сечения. Добавление бикарбоната натрия в раствор лидокаина может еще больше сократить время начала анестезии. Hillyard пришел к выводу, что лидокаин был самым быстрым, а бупивакаин и левобупивакаин (5 мг/мл) были наименее эффективными. Лучшее качество анестезии наблюдалось при использовании ропивакаина 7,5 мг/мл. Использование 30 мг/мл 2-хлорпрокaina не соответствовало критериям включения в этот обзор. Однако было показано, что 2-хлорпрокайн вызывает быстрое и надежное начало анестезии и может быть использован при его наличии.

Другой важной проблемой проведения конверсии может быть компромисс между профилактикой системной токсичности местного анестетика или чрезмерно высоким блоком с одной стороны, и снижением времени начала операции — с другой. Транспортировка из родильного отделения в операционный зал часто является основной причиной задержки времени от принятия решения до разреза. Чтобы сократить интервал DDI, введение местного анестетика может начаться в родильном зале (*примечание редактора: важный момент введения анестетика в родильном зале — это*

наличие необходимого оборудования и препаратов для обеспечения помощи при возникновении высокого спинального блока, системной токсичности или остановки сердца. В противном случае введение анестетика должно быть отложено до операционной). Введение небольших болюсов местного анестетика перед транспортировкой роженицы (например, 5 мл) с последующим введением еще одного болюса по прибытию в операционный зал безопасно в контексте специально выделенного персонала, включая акушерского анестезиолога. Высокий или тотальный спинальный блок, требующий интубации и вентиляции, маловероятен, если доза вводится в адекватно работающий эпидуральный катетер. Раннее выявление установленного эпидурального катетера субдурально, возможно благодаря тщательным наблюдением за роженицей и постоянным общением с акушерами.

Таким образом, акушерский анестезиолог может снизить риск задержки кесарева сечения первой категории срочности, постоянно и тщательно оценивая рожениц с эпидуральной анальгезией родов и тесно общаясь с акушером. Выявление рожениц с неадекватной анальгезией и

высоким риском кесарева сечения может обеспечить в будущем адекватную конверсию при ранней и агрессивной тактике и достаточном опыте в акушерской анестезиологии. Когда происходят экстренные ситуации, транспортировка часто занимает большую часть времени DDI. Специалист может начать введение анестетика для эпидуральной анестезии в родовой и до прибытия в операционный зал, что сокращает время до начала анестезии. Знание местных протоколов и логистики имеют основополагающее значение для ведения экстренных ситуаций. Хотя достичь 5% уровень неудачной конверсии может быть трудно. Это может быть хорошим стимулом для будущих проспективных исследований. Сосредоточение внимания на стандартизации наших методов может быть важным фактором для увеличения успеха преобразования эпидуральной анестезии родов в анестезию при экстренных операциях.

Bjornestad E. and Haney M. An obstetric anaesthetist — A key to successful conversion of epidural analgesia to surgical anaesthesia for caesarean delivery? Acta Anaesthesiol Scand, 2019

Рекомендации по возобновлению грудного вскармливания после анестезии

(утверждено комитетом ASA 23 октября 2019 года)



Введение

Американское общество анестезиологов (ASA) опубликовало эти рекомендации для акушерских анестезиологов, чтобы они могли должным образом проконсультировать кормящих матерей при хирургических вмешательствах в послеродовом периоде.

В прошлых рекомендациях упоминалось, что женщины должны отказываться от грудного вскармливания сразу после операции – необходимо сцедить молоко, прежде чем возобновить грудное вскармливание. Рекомендация была сделана до того, как стали доступны данные о накоплении лекарств в грудном молоке, но до сих пор это мнение широко распространено в сети Интернет, что создает значительную путаницу среди пациенток и врачей. Несмотря на то, что многие пациентки, кормящие грудью и подвергающиеся хирургическим вмешательствам, считают, что надо сначала сцедить молоко, они регулярно консультируются у своего анестезиолога о времени возобновления грудного вскармливания.

Анестезия и грудное молоко

Общепринятым методом выражения воздействия препарата на новорожденного, является

относительная доза для ребенка (RID). RID дает представление об относительной неонатальной экспозиции, принимая во внимание вес матери и ребенка, а также концентрацию препарата в грудном молоке и указывает процентное содержание препарата у ребенка по сравнению с матерью. Уровень RID менее 10% обычно считается безопасным. Хотя некоторые опиоиды (например, кодеин и трамадол) и группы препаратов (например, амфетамины, химиотерапевтические препараты и статины) не рекомендуются для кормящих матерей, почти все анестетики имеют значения RID значительно менее 10%. Исключением является морфин, RID которого составляет приблизительно 9%. Несмотря на это, достаточно много кормящих женщин получают морфин после хирургических операций без побочных явлений у ребенка. Несмотря на отличные показатели безопасности препаратов, имеет смысл попытаться снизить потребность в наркотических анальгетиках у кормящих женщин, используя мульти modalный подход для лечения послеоперационной боли. Кроме того, поскольку боль мешает успешному кормлению грудью, женщинам не следует избегать обезболивающих препаратов после операции, когда это необходимо. FDA

рекомендуется, чтобы кормящие матери не получали кодеин или трамадол. Из-за фармакогенетической вариабельности существует риск передозировки опиоидов у новорожденных, если мать с «быстрым метаболизмом» кормит грудью новорожденного с «медленным метаболизмом».

Рекомендации

Кормящим женщинам, которым выполнено хирургическое вмешательство с анестезией, предлагаются следующие рекомендации:

1. Все анестетики и анальгетики попадают в грудное молоко, однако присутствуют только в небольшом количестве и в очень низких концентрациях, что считается клинически незначимым.

2. Наркотические препараты и/или их метаболиты могут попадать в несколько более высоких концентрациях в грудное молоко, поэтому следует предпринять шаги для снижения потребности в наркотических препаратах, добавляя другие анальгетики, когда это необходимо, и избегая лекарств, которые с большей вероятностью могут переноситься (то есть имеют более высокий RID).

3. Поскольку боль мешает успешному кормлению грудью, женщинам не следует избегать обезболивающих препаратов после операции. Несмотря на отличные показатели безопасности, кормящие женщины, которым требуются наркотические анальгетики, должны

всегда внимательно следить за ребенком на предмет признаков седации: просыпается с трудом и/или ослабленное и редкое дыхание.

4. По возможности, для кесарева сечения должна проводиться спинальная или эпидуральная анестезия, состоящая из местного анестетика и наркотического анальгетика пролонгированного действия, чтобы снизить общее потребление наркотических препаратов в послеоперационном периоде.

5. Пациенткам следует возобновить грудное вскармливание как можно скорее после операции, потому что анестетики в грудном молоке появляются в низких концентрациях. Пациенткам не рекомендуется сцеживать молоко.

[Statement on Resuming Breastfeeding after Anesthesia Developed by: Committee on Obstetric Anesthesia. Approved: October 23, 2019](#)

Спинально-эпидуральная гематома на фоне тромбопрофилактики и нейроаксиальной анестезии в акушерстве

Венозные тромбоэмбolicкие осложнения (ВТЭО) остаются основной причиной материнской смертности во всем мире. В Соединенных Штатах Америки летальные исходы составляют около 9% случаев. Снижение материнской смертности от ВТЭО в первую очередь связано с назначением тромбопрофилактики. У акушерских пациенток, перенесших кесарево сечение, способ профилактики (механическая по сравнению с фармакологической), а также сроки и дозы гепаринов (один раз или два раза в день; низкая, средняя или высокая доза; пред- и/или послеоперационная дозировка) варьируют для пациенток с одинаковыми факторами риска. Недавнее популяционное исследование продемонстрировало, что использование тромбопрофилактики после кесарева сечения варьируется от 20% до 80% пациенток, в зависимости от лечебного учреждения.

Несмотря на эти неопределенности, все основные профессиональные акушерские сообщества рекомендуют тромбопрофилактику ВТЭО с учетом 5–6-кратного увеличения риска ВТЭО у акушерских пациенток, который возрастает после родов или кесарева сечения. Однако риски кровотечения, связанные с тромбопрофилактикой

гепаринами, которые были первоначально отмечены у хирургических пациентов в 1990-х годах, были также выявлены и в акушерской популяции: они включают в себя гематомы в месте инъекции и необходимость хирургической ревизии послеоперационной раны. Одно из самых опасных и серьезных осложнений — это спинально-эпидуральная гематома (СЭГ) после нейроаксиальной анестезии, поскольку даже относительно небольшое количество крови может привести к долгосрочному неврологическому дефициту.

В одном из последних номеров журнала [IJOA](#) Ruić et al. сообщили о случае «эпидуральной гематомы после профилактики низкомолекулярными гепаринами и спинальной анестезии при кесаревом сечении». В целом, СЭГ у акушерских пациенток исторически была крайне редкой и, по оценкам, встречалась в 1 из 250000 нейроаксиальных анестезий, по сравнению с 1 из 3600 у пожилых женщин, перенесших артропластику коленного сустава. Более низкая частота у беременных была обусловлена гиперкоагуляцией, большими размерами позвоночного канала (который может вместить больший объем крови до возникновения ишемии спинного мозга

или корешков) и меньшим использованием фармакологической тромбопрофилактики. Тем не менее, соответствующие большие эпидемиологические исследования были выполнены до внедрения более агрессивных протоколов, разработанных для тромбопрофилактики ВТЭО в акушерстве. Недавний систематический обзор СЭГ при тромбопрофилактике и нейроаксиальной анестезии в акушерстве не выявил конкретных случаев, хотя тенденции не были установлены. Однако в двух случаях тромбопрофилактика гепарином проводилась акушерским пациентам, которые получили нейроаксиальную анестезию, и в итоге у них развилась СЭГ. Оба случая имели отягощенный анамнез. В одном случае пациентка жаловалась на сильную боль в спине (в соответствии с СЭГ) до получения первой дозы гепарина. Во втором случае у пациентки не было признаков или симптомов СЭГ до тех пор, пока ей не назначили терапевтические дозы НМГ для лечения эмболии легочной артерии на четвертый день после родов.

Пациентка из статьи Pujic et al. соответствовала всем критериям тромбопрофилактики при плановом кесаревом сечении, основанном на индексе массы тела (ИМТ), превышающем 40 кг/м². Устройства для механической тромбопрофилактики отсутствовали, поэтому она получала надропарин до и после операции. Спинальная анестезия была выполнена опытным врачом, для пункции использовалась игла небольшого

диаметра. Эти характеристики, как правило, считаются благоприятными для уменьшения шансов СЭГ. Согласно литературным данным, для тромбопрофилактики надропарин, низкомолекулярный гепарин (НМГ), который она получила, используется реже, чем эноксапарин.

Однако фармакокинетические и фармакодинамические свойства, по-видимому, сопоставимы, за исключением более продолжительного анти-Ха-эффекта (18 часов для надропарина и 12 часов для эноксапарина).

Pujic et al. заявили, что их протокол тромбопрофилактики соответствовал всем рекомендациям Американского общества регионарной анестезии (ASRA) и SOAP, но это не так. Есть как минимум три фактора, которые могли повлиять на результат в этом случае:

1. Временной интервал между начальной (низкой) дозой НМГ и нейроаксиальной анестезией составлял ≥ 12 часов, но надропарин возобновляли через 9 часов после окончания операции и вводили два раза в день. Согласно действующим рекомендациям ASRA, для послеоперационной дозировки НМГ два раза в день первая доза должна вводиться на следующий день и не ранее, чем через 12 часов после проведения нейроаксиальной анестезии. В рекомендации ASRA 2010 года, на которую ссылались авторы, фактически указана 24-часовая задержка между нейроаксиальной процедурой и первой дозой дважды в день НМГ, независимо от метода.

2. Доза надропарина составляла 0,3 мл два раза в день ($0,3 \text{ мл} = 2850$ антифактора Ха МЕ). Инструкция к препарату не рекомендует введение два раза в день для тромбопрофилактики; вместо этого следует вводить однократную суточную дозу надропарина 0,4 мл в первые три дня после родов или операции, после чего следует вводить 0,6 мл один раз в сутки в течение 10 дней. Однако из-за ее ИМТ гематологи посоветовали увеличить дозу и использовать ее дважды в день. Важно отметить, что как раннее послеоперационное, так и введение НМГ два раза в день, неоднократно определялись, как факторы риска возникновения СЭГ.

3. Наконец, после кесарева сечения анальгезия часто проводится с использованием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Если пациентка получала НПВС в сочетании с высокими дозами надропарина, влияние на систему гемостаза могло быть сочетанным и увеличить риск и тяжесть кровотечения.

Кроме того, оценка и диагностика СЭГ была отложена. Пациентка сообщила о «боли в спине и бедрах» на третий день после операции, хотя диагностика по выявлению СЭГ не проводилась до 10 дней после родов. Тем временем тромбопрофилактика была продолжена в течение запланированного семидневного курса, несмотря на боль в спине и видимое осложнение (гематома на передней брюшной стенке). На 10-й день, когда женщина поступила в клинику с болью в спине и лихорадкой,

магнитно-резонансная томография (МРТ) выявила эпидуральную гематому, расположенную дорсолатерально с правой стороны твердой мозговой оболочки, вызвавшую умеренную компрессию твердой мозговой оболочки на уровне L4. Кроме того, была выявлена частичная грыжа межпозвонкового диска L3-4, соприкасающаяся с обоими нервными корешками L4 в боковых углублениях без компрессии. Диклофенак вводили этой пациентке дважды при повторном поступлении, даже несмотря на то, что СЭГ подозревался и в конечном итоге подтвердился.

Некоторые важные элементы остаются неясными на основании клинической картины и МРТ, в том числе:

1. Когда возникла эпидуральная гематома и могла ли она образоваться дважды?

2. Была ли боль в спине связана с гематомой или грыжей диска, или их комбинацией?

Радикулопатия L3-S1, которая впоследствии была диагностирована с помощью электромиографии, могла сделать эти нервные корешки более восприимчивыми к компрессионным эффектам гематомы. Какой бы ни была этиология сильной боли в спине, важно, что она была клинически значимой. Как и в двух предыдущих случаях СЭГ с антикоагулянтами у пациенток после родов, это не было простой тромбопрофилактикой в низких дозах,

как следует из названия этого случая. Доза гепарина была выше, а временной интервал короче, чем рекомендовано для повторного введения препарата. Кроме того, НПВС и грыжа диска могли увеличить риск возникновения симптоматической СЭГ.

Общие выводы нельзя сделать ни в одном случае, так как сразу возникают провокационные вопросы. Во-первых, следует ли проводить нейроаксиальную анестезию в условиях тромбопрофилактики гепарином? Есть веские причины продолжать широко распространенную практику использования нейроаксиальной анестезии в акушерстве. По сравнению с общей анестезией при кесаревом сечении, нейроаксиальная анестезия приводит к меньшему количеству:

- серьезных осложнений со стороны дыхательных путей;
- хирургических инфекций;
- тромбоэмболических осложнений и улучшению:
- послеоперационного обезболивания;
- связи между новорожденным и матерью;
- грудного вскармливания.

Точно так же нейроаксиальные методы обеспечивают наиболее эффективное обезболивание родов.

Должны ли мы продолжать проводить тромбопрофилактику в акушерстве? Здесь, скорее всего, ответ «да», но с некоторыми уточнениями. «Конечно, мы хотим вводить гепарины в случае необходимости, откладывая первую дозу до тех пор, пока это

клинически показано, и используя самую низкую эффективную дозу. Тем не менее, более агрессивная тромбопрофилактика может привести к увеличению риска, как было отмечено после первоначальной профилактики НМГ у неакушерских пациенток, перенесших замену сустава».

Проблемы в исследованиях, связанных с профилактикой ВТЭО в акушерской популяции, являются существенными. На сегодняшний день не было проведено ни одного высококачественного исследования, сравнивающего механическую и фармакологическую тромбопрофилактику после кесарева сечения. Кроме того, в настоящее время отсутствуют доказательно рекомендованные дозы конкретных НМГ, а также периоды времени, в которые они должны использоваться. Необходимо лучшее понимание кинетики всех гепаринов во время беременности и в послеродовом периоде.

В первую очередь следует обобщить результаты рандомизированных контролируемых исследований и стандартизировать акушерские протоколы ВТЭО. В своем обзоре 2019 году Eubanks et al. обнаружили 10 различных протоколов назначения тромбопрофилактики ВТЭО даже после исключения мнений экспертов и других предположений. Во-вторых, необходимо провести всеобъемлющий учет всех случаев СЭГ через национальный (Американское общество анестезиологов (ASA) или

другой централизованный механизм) или международный реестр, чтобы можно было выявить повторяющиеся схемы и соответствующие факторы риска. Только при наличии надежного и систематического подхода мы сможем получить достоверную информацию, которая позволит оказывать акушерскую и анестезиологическую помощь женщинам на основе фактических данных.

[Leffert, L.Horlocker, T.Landau, R. et al. Don't throw the baby out with the bathwater: spinal-epidural hematoma in the setting of obstetric thromboprophylaxis and neuraxial anesthesia. International Journal of Obstetric Anesthesia, 2019. 39, 7 - 11](#)

Интересен ответ Puјic et al., чью статью так активно обсудили коллеги.

Мы благодарим докторов Лефферту, Хорлокеру и Ландау за их интерес к нашей недавней работе. Мы согласны с тем, что профилактика ВТЭО у рожениц имеет первостепенное значение, и наш доклад никоим образом не был направлен на снижение реализации этой важной инициативы. Учитывая сообщаемую редкость осложнения, которое было у этой пациентки (спинально-эпидуральная гематома) и ее довольно необычное проявление, мы сочли полезным поделиться опытом с нашими коллегами-клиницистами. Все, что повышает осведомленность об этом осложнении и вызывает дополнительную оценку, может снизить частоту осложнений для нескольких

женщин, что, по нашему мнению, является оправданной публикацией нашего опыта.

Единственным низкомолекулярным гепарином, имеющимся в больнице на момент возникновения случая (и в настоящее время), был Фраксипарин. На основании рекомендаций Американского общества регионарной анестезии (ASRA) 2010 года и Общества акушерской анестезиологии и перинатологии (SOAP), которые были доступны во время ситуации, мы согласны с тем, что время начала послеоперационного введения надропарина в описанном случае, может быть подвергнуто критике, как слишком раннее. Однако ни в одной из рекомендаций не упоминается надропарин, так как он недоступен в Соединенных Штатах, и, пытаясь соответствовать рекомендуемым методам, анестезиологи вынуждены экстраполировать общие данные на свою локальную ситуацию. Протокол, используемый в нашем случае, был получен из серии эпизодов, описанных Snijder et al., который довольно широко используется в Центральной Европе. В этой серии из 500 рожениц, беременные получали по 5700 МЕ надропарина до операции и через 6–12 часов после операции; отдельная группа из 500 рожениц получала только 2850 МЕ в течение 6–12 часов после операции. Никаких осложнений не было отмечено ни в одной группе. Действительно, инструкция надропарина рекомендует выполнение нейроаксиальной анестезии через 12 часов после инъекции, но

указывает «...почти во всех случаях профилактическое лечение НМГ может быть начато в течение 6–8 часов после нейроаксиальной техники...» Инструкция также рекомендует для профилактики использовать однократную суточную дозу 0,4 мл (3800 МЕ). Фраксипарин поставляется в одноразовых шприцах, однако на тот момент в больнице была лишь доза 2850 МЕ. Следует отметить, что однодозовые шприцы содержат воздушный пузырь. В инструкции по применению указано: «Не очищайте воздушный пузырь». Это эффективно предотвращает неточное фракционирование дозы у постели больного. Пытаясь определить дозировку и варианты введения для пациентки, консультант-гематолог решил вводить более низкую дозу (2850 МЕ), но два раза в день. Он посчитал (не без оснований), что это примерно сопоставимо с рекомендациями по профилактике у роженицы с повышенным риском ВТЭО.

В любом случае, можно задавать вопросы ретроспективно в отношении оценки, диагностики и ведения, а также о причинах определенных признаков и симптомов. Чаще всего практика включает в себя принятие клинических решений на основе неполных данных, независимо от страны и системы здравоохранения, в которой вы работаете. В то время как этот отчет о случаях может иметь небольшое образовательное значение для анестезиологов в продвинутых системах здравоохранения, мы надеемся, что он окажется полезным для тех, кто работает в областях с ограниченными ресурсами, информацией и протоколами. Нашей целью было не снизить частоту применения профилактики ВТЭО, а повысить осведомленность о редком осложнении. В конце концов, миссия журнала – поднять стандарты практики на международном уровне!

Комментарий эксперта



Ройтман Евгений Витальевич - доктор биологических наук, профессор, президент научного общества «Клиническая гемостазиология», профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии ПФ РНИМУ им. Пирогова, заведующий лабораторией физиологии и патологии гемостаза ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева» Минздрава РФ, член Научного общества по клинической гемореологии и микроциркуляции, член Совета экспертов Европейского общества по клинической гемореологии и микроциркуляции, член Международного общества по тромбозу и гемостазу, член Международного общества по фибринолизу и протеолизу, член редколлегии журнала «Тольяттинский медицинский консилиум», эксперт Аналитического центра при правительстве Российской Федерации (Москва, Россия).

Разбираемая ситуация очередной раз продемонстрировала, что инструкции и клинические рекомендации суть всего лишь шаблоны, в «прокрустово ложе» которых укладывается далеко не каждый пациент. Поэтому слепое следование им является весомой и едва ли не главной причиной сохранения негативной статистики по случаям развития тромбо-геморрагических осложнений и/или неэффективности тромбопрофилактики. Это еще раз подводит нас к мысли об известной ограниченности подобных документов и необходимости не забывать о т.н. «Best Clinical Practice».

Однако критиковать легко, сложнее найти конструктивные решения. Какие в описываемой ситуации могли бы быть решения? Одно из них – использование т.н. «Стратегии безопасности применения НМГ при регионарной анестезии», предложенной более 20 лет назад проф. Nadia Rosencher (Cochin Hospital, Paris, France). Суть стратегии заключается в том, что фармакокинетика антикоагулянтов позволяет определить оптимальные сроки постановки или удаления спинномозгового катетера и тем самым свести к минимуму риск спинальной гематомы. Согласно этому протоколу

1) последняя перед плановой процедурой постановка катетера инъекция НМГ выполняется таким образом, чтобы пик активности (конкретно выбранного) препарата (T_{max}) отстоял от времени процедуры на два времени полужизни ($T_{1/2} \times 2$); обращаю внимание, что эти данные (T_{max} , $T_{1/2}$) абсолютно доступны!

2) постановка/удаление катетера влечет за собой травму сосудов, на восстановление который потребуется некоторое время. Т.н. «Время гемостаза», которое в среднем составляет около 8 часов. Поскольку речь идет о пациентах, которые не могут оставаться без антитромботической профилактики, то время до последующей инъекции НМГ должно быть разумно минимизировано, но и не повышать риск развития СЭГ. Для этого N.Rosencher и соавт. рекомендуют производить подкожную (это важное условие, определяющее специфику фармакокинетики препаратов!) инъекцию НМГ еще в тот самый период гемостаза, но таким образом, чтобы T_{max} вышло за пределы «времени гемостаза». Другими словами, время безопасности (T_{safety}) рассчитывается как $T_{safety} = T_{hemostasis} - T_{max}$.

Другой вариант напрашивается из (да-да!) Рекомендаций, Рекомендаций RCOG (*Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, The acute management of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium, 2007, reviewed in 2010*): «Рутинное измерение пика активности анти-Ха у пациентов, принимающих НМГ для лечения острых ВТЭО во время беременности или в послеродовой период, не рекомендовано, кроме женщин с крайними значениями массы тела (менее 50 кг и более 90 кг) или с дополнительными факторами риска». Да, здесь речь идет о лечении острых ВТЭО, но, повторю, «шевелить мозгами» никто не отменял. Вот в приведенном случае мы как раз и видим, что «Пациентка ... соответствовала всем критериям тромбопрофилактики при плановом кесаревом сечении, основанном на индексе массы тела (ИМТ), превышающем 40 кг/м²» и «... из-за ее ИМТ гематологи посоветовали увеличить дозу

и использовать ее дважды в день.» А ведь речь могла бы идти о простом анализе анти-Ф.Ха-активности, которая в диапазоне значений 0,35 – 0,45 МЕ/мл, как правило, обеспечивает, с одной стороны, достаточный уровень антитромботической защиты, а с другой – низкий риск развития геморрагических осложнений. Кроме того, достижение и стабильное пребывание пациента в этом терапевтическом диапазоне свидетельствует об адекватности подбора индивидуальной дозы и кратности введения НМГ. Что сложного?

Кроме того, нужно помнить, что НМГ это достаточно гетерогенная группа препаратов, производимых разными фармацевтическими компаниями из разного сырья по разным фармацевтическим технологиям, разработанным в разное время. Поэтому несмотря на колоссальное количество накопленных данных, ответ организма на применении НМГ даже из «большой тройки» - эноксапарин натрия, надропарин кальция и далтерпарин натрия – может оказаться индивидуальным.

Несколько слов о возможной роли диклофенака в развитии СЭГ у этой больной. Потенциально вполне да. Но «да» или «нет» в данном (и не только в данном) случае абсолютно спекулятивны, поскольку приведенные Рујіс et al. лабораторные показатели (hemoglobin 11.6 g/dL; hematocrit 33%), platelet count ($306 \times 10^9/\text{dL}$) просто не адекватны ситуации, они нисколько не информативны в отношении риска развития СЭГ. Увы, но здесь мы очередной раз видим стандартную ситуацию, в которой при развитии тромбогеморрагических осложнений (гемостаз!) МРТ-КТ- УЗИ – это «наше все», а лабораторная диагностика системы гемостаза (при обычно меньшей и редко когда сопоставимой стоимости исследования) – это некая параллельная вселенная.

Преэклампсия как пролог...

Преэклампсия является серьезным осложнением беременности, которое затрагивает множество систем организма. Наиболее серьезные осложнения на фоне преэклампсии наблюдаются со стороны почек, сердечно-сосудистой и нервной систем. Довольно часто женщины после родов интересны врачам только в течение первых 42 дней. В дальнейшем они оказываются дома, приписанными к участковой поликлинике и терапевту, и их дальнейшая судьба – катамнез, становится неизвестным.

Мы хотим познакомить вас с рядом исследований, целью которых было выяснить, как же складывается здоровье женщин, которые перенесли преэклампсию. Ведь мы с вами прекрасно понимаем, что ничто не проходит бесследно, и преэклампсия оставляет след на дальнейшем здоровье этих женщин.

E.M. Шифман

Рецидив преэклампсии и риск развития гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний в будущем: систематический обзор и мета-анализ

Преэклампсия, ассоциированная с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС), встречается в 3% - 5% случаев первых беременностей, а частота рецидивов в последующих беременностях составляет 15%. По сути, беременность, осложненная развитием преэклампсии, свидетельствует о предрасположенности к ССЗ и позволяет выявить пациенток, подверженных риску этих заболеваний в будущем. Однако не у всех женщин с преэклампсией развиваются заболевания ССС. В данном обзоре проанализированы имеющиеся данные о рецидивирующих осложнениях беременности (в частности, преэклампсии) и риске развития в будущем заболеваний ССС.

По ключевым словосочетаниям «преэклампсия», «гипертензия», «сердечно-сосудистые заболевания»

был проведен поиск оригинальных статей (до июня 2017 года) по Medline и Embase. Не было ограничений по языку публикации. В исследование авторами были включены только статьи с количеством наблюдений более 10 пациенток, последовательной длительностью заболевания хотя бы в 1 год, проводившие сравнение групп с рецидивами преэклампсии и с единственным эпизодом преэклампсии без рецидива при последующей неосложненной беременности. Авторы оценивали множественные исходы, включая острую церебро-васкулярную катастрофу (ЦВК), артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца (ИБС), атеросклероз, сердечную недостаточность, а также госпитализацию по поводу сердечно-сосудистой патологии и смертность. Для оценки методологического качества

исследований использовалась шкала оценки качества Ньюкасл-Оттава. Авторы применяли многомерные модели, скорректированные на сопутствующие показатели, для определения риска, шансов и объединенных коэффициентов риска (HR, OR, RR). Для этого систематического обзора использовались чек-лист MOOSE и рекомендации PRISMA.

Авторы выделили 22 приемлемых исследования. В размере выборки, месте исследования и продолжительности наблюдения (от 1 до 45 лет) между исследованиями были большие различия. Тем не менее, для выявления женщин с преэкламсией большинство исследований использовали критерии American Congress of Obstetricians and Gynecologists. В целом, качество доказательств было умеренным, а 7 исследований по шкале Ньюкасла-Оттавы достигли максимального балла. Что касается результатов, то в 17 исследованиях сообщалось о развитии у женщин артериальной гипертензии после рецидива преэклампсии, из которых 7 исследований можно было включить в мета-анализ ($n = 52\ 544$ женщины). После выполнения анализа чувствительности, RR для развития артериальной гипертензии у женщин с рецидивирующей преэклампсией по сравнению с женщинами с одним эпизодом преэклампсии был увеличен (объединенный RR = 2,57; 95% доверительный интервал (CI), 2,32-2,85; $I^2 = 1\%$). Только в двух исследованиях

сообщалось об атеросклерозе, который значительно чаще встречался у женщин с рецидивирующей преэклампсией (RR = 4,0 (95% CI 3,0-5,3)), чем у женщин с одной беременностью, осложненной преэклампсией (RR = 2,1 (95% CI 1,8-2,5)). В двух исследованиях, сообщавших о церебро-васкулярной катастрофе или эпизоде тромбоэмболии, у женщин с рецидивом преэклампсии отмечалось увеличение HR при тромбозе глубоких вен и ТЭЛА, как и в исследованиях по ишемическим заболеваниям сердца ($n = 10\ 522$; объединенный RR = 2,40 (95% CI, 2,15-2,68) $I^2 = 0\%$). Для сердечной недостаточности ($n = 9\ 585$) был определен объединенный RR = 2,88 (95% CI, 2,23- 3,72). Были повышены риски для церебро-васкулярной катастрофы (RR = 1,69 (95% CI, 1,21-2,35)) и госпитализации по поводу сердечно-сосудистого заболевания (RR = 1,57 (95% CI, 1,31- 1,90)) у женщин с рецидивом преэклампсии по сравнению с женщинами с единственным эпизодом преэклампсии. Но в итоге, различий по частоте смертности от сердечно-сосудистых причин в группах не было выявлено.

В целом, этот систематический обзор и мета-анализ показали, что у женщин с рецидивирующей преэклампсией, по сравнению с женщинами только с одним эпизодом преэклампсии с последующей неосложненной беременностью, риск развития артериальной гипертензии,

ИБС и сердечно-сосудистых заболеваний в целом повышен от 2 до 3 раз. Ограничения коснулись исследований:

- датированных 1970-ми годами;
- с широким диапазоном качества методологии анализа;
- небольшим количеством данных для мета-анализа (возможность переоценки или недооценки);
- высокой гетерогенностью по некоторым факторам;
- низкой частотой ответов авторов на запросы и предвзятостью отбора.

Хотя это исследование показывает значительные корреляции между

рецидивирующей преэкламсией и артериальной гипертензией, необходимы дальнейшие исследования для выяснения метаболических и кардиоваскулярных изменений для определения того, имеют ли эти женщины более сильную предрасположенность к заболеваниям ССС, и типов гипертензивного расстройства.

Brouwers L., van der Meiden-van Roest A.J., Savelkoul C., Vogelvang T.E., Lely A.T., Franx A., van Rijn B.B. Recurrence of Preeclampsia and the Risk of Future Hypertension and Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. BJOG. 2018; 125: 1642–1654

Гипертензивные расстройства во время беременности и риск развития кардиомиопатии

Гипертензивные нарушения, включая преэкламсию и гестационную артериальную гипертензию встречаются примерно у 10% беременных. Доказано, что женщины с преэкламсией находятся в группе повышенного риска развития в дальнейшем перипартальной кардиомиопатии. Пока не установлено, повышен ли у этих женщин риск развития кардиомиопатии вне перипартального периода. Однако недавние исследования показали, что у женщин с преэкламсией в какой-то степени возможна перестройка миокарда, что приводит к стойкой миокардиальной дисфункции.

Для выполнения когортного исследования авторы использовали

данные Датского национального регистра пациентов и Британского медицинского регистра. Целью было сравнение частоты развития кардиомиопатии у женщин с анамнезом гипертензивных нарушений во время беременности и без него. В Дании с помощью регистра выявляли женщин, у которых хотя бы одна беременность между 1978 и 2012 годами закончилась рождением живого или мертвого ребенка. Из исследования исключили женщин с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями или сахарным диабетом, имевшимися у них до наступления их первой беременности. Первичным исходом исследования стала кардиомиопатия, развившаяся в течение

5 месяцев после родов. Данные регистров использовались для выборки женщин с гипертензивными нарушениями во время беременности (тяжелой преэкламсией или преэкламсией средней степени тяжести). Для сравнения частоты кардиомиопатии у беременных с гипертензивными нарушениями и без, использовалась модель Cox пропорциональных опасностей, по которой рассчитывали HR.

За время проведения исследования в когорту включили 2 067 633 беременных, соответствовавших критериям отбора. Из них у 76 108 были зарегистрированы гипертензивные нарушения во время беременности. Всего у 1577 женщин внутри когорты развилась кардиомиопатия, которая была выявлена при дальнейшем наблюдении, а средний возраст заболевших составлял 48,5 лет. У женщин с нормотензивной беременностью частота кардиомиопатии составила 0,14% по сравнению с 0,20% у женщин с тяжелой преэкламсией, 0,26% с ПЭ средней степени тяжести и 0,25% у женщин с гестационной гипертензией. Соответствующие скорректированные показатели HR составляли 2,06 (95% CI 1,50-2,82), 1,89 (95% CI 1,55-2,23) и 2,06 (95% CI 1,50-2,82) для тяжелой преэклампсии, преэклампсии средней степени тяжести и гестационной гипертензии.

Исследователи не обнаружили зависимость риска развития кардиомиопатии от тяжести

гипертензивных нарушений во время беременности. Было отмечено, что риск развития кардиомиопатии сохраняется более пяти лет после последней беременности. Хотя хроническая гипертензия может быть пусковым механизмом в развитии кардиомиопатии, потому что женщины с гипертензивными нарушениями во время беременности более склонны к развитию хронической артериальной гипертензии в более позднем возрасте, анализ показал наличие только 50% связи между гипертензивными нарушениями во время беременности и кардиомиопатией.

На основании результатов этого исследования авторы пришли к выводу, что существует относительно небольшой, но, тем не менее, значительно повышенный риск развития кардиомиопатии и после 5-месячного срока перипартального периода у женщин с гипертензивными нарушениями во время беременности по сравнению с нормотензивными беременными.

Исследователи предположили, что объяснить эту ассоциативную связь могут общие патофизиологические механизмы гипертензивных нарушений во время беременности и кардиомиопатии, и призвали провести дальнейшие исследования для изучения этой гипотезы.

[Behrens S, Basit J.A., Lykke M.F., Ranthe J, Wohlfahrt H, Bundgaard M, Melbye H.A., Boyd A. Association Between Hypertensive Disorders of](#)

Pregnancy and Later Risk of Cardiomyopathy.
JAMA 2016; 315(10): 1026–1033

Преэклампсия и последующий риск развития деменции: национальное когортное исследование

Дисфункция сосудов играет важную роль в патофизиологии преэклампсии. В дальнейшем женщины, перенесшие преэклампсию, находятся в группе повышенного риска развития других сердечно-сосудистых заболеваний, включая артериальную гипертензию и инсульт. Учитывая этот факт, можно предположить, что женщины с преэклампсией в анамнезе находятся и в зоне повышенного риска по развитию деменции.

Целью исследования было сравнение риска возникновения деменции у женщин перенесших преэклампсию, и женщин, не имевших этого осложнения беременности.

В представленной работе для составления когорты исследования использовались данные гражданской регистрационной системы Дании и Медицинский регистр родов, который включает список всех живорожденных и мертворожденных в стране с 1973 года. Когорта включала всех женщин, у которых была одна или более беременностей, которые длились более 20 недель и закончились рождением живого ребенка или мертворождением на протяжении с 1978 по 2015 год. Этим женщин наблюдали либо со времени первых родов, либо с 1 января 1994 года (если роды произошли позже) до развития следующих событий: смерти,

деменции, эмиграции до 31 мая 2017 года (в зависимости от того, что наступило раньше). Из когорты исключались пациентки, у которых до первой беременности были диагностированы заболевания сердечно-сосудистой системы, инсульт или сахарный диабет. В группу преэклампсии включались женщины, у которых в Национальном регистре пациентов был обозначен диагноз преэклампсия, эклампсия или HELLP-синдром, а также был установлен диагноз преэклампсия в период между одним месяцем до родов и 7 днями после. Первичный исход исследования (деменция) определялся как регистрация любого кода деменции (ICD-10) в Национальном регистре пациентов за время периода выполнения исследования. Так же выполнялось дальнейшее подразделение деменции по категориям: болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция или другая (неуточненная) деменция.

В когорту были включены всего 1 178 005 женщин, 58 410 из них с преэклампсией в анамнезе. Среднее время наблюдения за участницами исследования составило 21,1 года. Надо отметить, что только 10% женщин к моменту выполнения исследования были старше 64 лет, а средний возраст к концу исследования составил 49 лет. В

общем и целом, деменция была диагностирована у 1 728 женщин, а средний возраст составил 58,5 лет. Среди тех, у кого была диагностирована деменция, у 6,1% деменция была сосудистой, у 39,1% была болезнь Альцгеймера, а у 54,8% другая или неуточненная деменция. При сравнении женщин с преэкламсией в анамнезе с теми, у которых ее не было, частота деменции составила 11,6% на 100 000 в год для группы с преэкламсией и 8,33 на 100 000 в год у женщин без преэкламсии в анамнезе. Увеличение риска развития деменции для женщин с преэкламсией в анамнезе составило 53% ($HR = 1,53$ (95% CI, 1,26-1,85)). Эта связь между преэкламсией и деменцией была более явной для сосудистой деменции с увеличением риска более чем втрое, по сравнению с женщинами без преэкламсии в анамнезе ($HR = 3,46$ (95% CI, 1,97-6,10)).

Риск болезни Альцгеймера увеличивался у 45% женщин с преэкламсией в анамнезе по сравнению с теми, у которых беременность прошла без преэкламсии. Риск другой (неуточненной) деменции в группе с преэкламсией в анамнезе составил 40%. При сравнении раннего начала деменции (модальное 65 лет), следует отметить, что при наличии преэкламсии в анамнезе развитие деменции наступает позже: в 65 лет и старше ($HR = 2,32$ против $HR = 6,53$).

Кроме того, есть связь между развитием повторной преэклампсии по сравнению с ПЭ во время единственной беременности ($HR = 2,84$ против $HR = 1,44$; $p = 0,02$). После корректировки на сердечно-сосудистые заболевания, болезни почек, гипертонию, инсульт и диабет, сохранилась убедительная связь между преэкламсией и сосудистой деменцией, хотя риск был несколько ослаблен ($HR = 2,21$ после корректировки против $HR = 3,46$ до корректировки).

Итак, это популяционное когортное исследование показало, что у женщин с преэкламсией в анамнезе имелся значительно более высокий риск развития сосудистой деменции по сравнению с женщинами, у которых не было преэкламсии. Эта ассоциация, по-видимому, лишь в малой степени опосредована другими расстройствами, связанными с деменцией, такими как гипертония, сердечно-сосудистые заболевания и диабет. Таким образом исследователи предположили, что преэклампсия и сосудистая деменция могут иметь общие механизмы, лежащие в основе их развития, и пациенткам с преэкламсией в анамнезе следует проводить скрининг ранних признаков деменции.

[Basit S., Wohlfahrt J., Boyd H.A. Preeclampsia and Risk of Dementia Later in Life: A Nationwide Cohort Study. BMJ. 2018; 363: k4109](#)

Сугаммадекс: когда мы должны его вводить?

Сугаммадекс (Брайдан®) — это модифицированный γ -циклодекстрин, используемый для реверсии нервно-мышечной блокады, вызванной рокуронием. Он был внедрен в практику Великобритании в 2008 году, и с тех пор его применение становится все более популярным в практике анестезиолога. Наряду с реверсией нервно-мышечной блокады, использование сугаммадекса было описано в качестве терапии при аллергии на рокуроний, а также в ситуации при трудных дыхательных путях «не могу интубировать, не могу вентилировать» после введения высокой дозы рокурония. В этой статье рассмотрен вопрос о том, следует ли использовать препарат чаще в клинической практике.

Рутинная реверсия

Остаточная нервно-мышечная блокада — весьма распространенное явление в конце хирургической операции. Мало того, что существует остаточная миорелаксация межреберных мышц, нарушаются функция внешнего дыхания, а остаточная миорелаксация может привести к нарушению координации мышц глотки, влияя на проходимость верхних дыхательных путей. Клиническая оценка восстановления мышечной активности, например, подъем головы или сжатие кисти, и параметров вентиляции, таких как дыхательный объем или жизненная

емкость легких, не чувствительны к выявлению мышечной слабости. Поэтому использование стимулятора периферических нервов имеет важное значение при использовании миорелаксантов, однако недавнее исследование в Сингапуре показало, что мониторинг обычно используют только 13% анестезиологов, несмотря на его широкую доступность.

Объективная оценка реакции мышечного волокна на стимуляцию, проводимую с использованием TOF-мониторинга локтевого нерва, является золотым стандартом, и общепринято, что достижение коэффициента TOF 0,9 указывает на адекватное восстановление нервно-мышечной функции. Мониторинг соотношения TOF является единственным методом, позволяющим точно определить, когда целесообразно ввести препараты для реверсии миорелаксантов и экстубировать пациента.

Song et al. обнаружили, что после введения цисатракурия близилата (торг. название Нимбекс®), если прозерин вводили при TOF 0,4 (т.е. 40% восстановления), потребовалось от 9,0 до 15,5 минут, чтобы достичь TOF 0,9. Если прозерин вводили при TOF 0,5 или более, то восстановление происходило через 4,0-13,5 минут. Кроме того, Choi et al. продемонстрировали, что после введения рокурония, если TOF был 0,5 и вводился прозерин 40 мг/кг, то для

достижения TOF 1,0 требовалось в среднем всего лишь 3,8 минуты.

Именно на более глубоких уровнях нервно-мышечной блокады сугаммадекс оказывает свой максимальный эффект. Микрохирургия гортани является примером короткой процедуры, которая требует глубоких уровней анестезии и нервно-мышечной блокады. Мышцы гортани относительно устойчивы к нервно-мышечной блокаде, и, если доступен сугаммадекс, анестезиологи могут без колебаний вводить высокую дозу рокурония. В журнале *Anesthesia* Choi et al. случайным образом распределили 44 пациента, которым проводилась плановая микрохирургия гортани, на две группы. «Глубокая» группа получала 0,9 мг/кг рокурония и 4 мг/кг сугаммадекса, в то время как «умеренная» группа получала 0,45 мг/кг рокурония и прозерин. Неудивительно, что интубационные и хирургические условия считались лучшими у пациентов в «глубокой» группе, но время восстановления было более коротким в «глубокой» группе, получавшей сугаммадекс, по сравнению с «умеренной» группой, получавшей прозерин.

Возможно, что основной причиной, почему сугаммадекс ограничен в доступности, является его стоимость. Сугаммадекс (Брайдан) стоит дорого - 59,64 фунтов стерлингов (69,40 евро, 74,56 долларов США) за флакон 200 мг (в РФ цена за флакон 200 мг Брайдана составляет около 6980 рублей. прим. ред.) по сравнению со смесью

прозерин/атропин, стоимости которого £ 0,91 (евро 1,07, \$ 1,14). Тем не менее, сугаммадекс дает некоторые преимущества по сравнению с прозерином. С помощью сугаммадекса происходит более быстрое восстановление нервно-мышечной блокады, и теоретически пациент может быть переведен из операционной в палату интенсивной терапии гораздо раньше, что повышает эффективность лечения, снижает стоимость пребывания пациентка в стационаре и увеличивает количество операций в день. Это было продемонстрировано у пациентов, перенесших бариятические операции. Сугаммадекс также может приводить к уменьшению послеоперационной тошноты и рвоты (PONV) по сравнению с прозерином, тем самым способствуя более качественному восстановлению пациента и его перевода в профильное отделение из палаты пробуждения.

Анафилаксия

Сугаммадекс инкапсулирует рокуроний, «удаляя» молекулы рокурония из крови, поэтому он может играть важную роль в терапии анафилаксии на рокуроний. Spoerl et al. описали трех пациентов с аллергической реакцией на рокуроний, которые быстро восстанавливались после введения сугаммадекса. Хотя такое применение сугаммадекса может показаться привлекательным, он не лицензирован для подобных случаев. Однако существуют и противоположенные исследования, описывающие

неэффективность сугаммадекса в терапии анафилаксии на рокуроний. До тех пор, пока не будет получено больше доказательств его эффективности, сугаммадекс не следует использовать в случаях предполагаемой аллергии на рокуроний, а клиническое лечение анафилаксии должно осуществляться в соответствии с текущими рекомендациями.

Сугаммадекс в сценарии «не могу интубировать, не могу вентилировать»

В ситуации с манекенами «не могу интубировать, не могу вентилировать» (CICO), Bisschops et al. изучали общее время, затрачиваемое командами анестезиологов на подготовку и применение сугаммадекса. Среднее время от первоначального решения использовать препарат, вводить его и достичь соотношения TOF 0,9 составляло 8,9 минут. Они подчеркнули тот факт, что сугаммадекс, возможно, не спас этого воображаемого пациента, хотя исследование Makris et al. показало, что это время можно сократить, если шприц с заранее набранным сугаммадексом будет доступен в наборе для сложных дыхательных путей. Независимо от того, дается сугаммадекс или нет в сценарии CICO, адекватная вентиляция должна быть восстановлена до того, как произойдет десатурация. Naqib et al. продемонстрировали, что, когда через 3 минуты после 1,2 мг/кг

рокурония вводился 16 мг/кг сугаммадекса, восстановление нервно-мышечной функции заняло всего 4,5 минуты. Однако, даже на фоне введения сугаммадекса может быть неадекватное спонтанное дыхание, происходить десатурация, несмотря на полное восстановление нервно-мышечной блокады, так как элиминация седативных препаратов также требует времени, особенно у пациентов с ожирением. Поэтому при сценарии CICO силы и средства должны быть сосредоточены на восстановлении проходимости дыхательных путей и оксигенации, а не на фармакологическом вмешательстве.

Итак, когда мы должны вводить сугаммадекс? Сугаммадекс полезен, когда требуется глубокая нервно-мышечная блокада с рокуронием для хирургических операций. Он может использоваться в ситуации «не могу интубировать, не могу вентилировать», но его не следует использовать при подозрении на анафилаксию на рокуроний. Когда сугаммадекс будет дешевле и доступнее, возможно, рокуроний станет единственным недеполяризующим миорелаксантом, а сугаммадекс – препаратом выбора при нейромышечной реверсии.

Bailey C.R. Sugammadex: when should we be giving it? *Anaesthesia*. 2017; 72: 1170-1175

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

Замятин Н.А.¹

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

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

Резюме

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

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

Summary

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

Keywords: cesarean section, scoliosis, spinal anesthesia.

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

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

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

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

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

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

- 1 степень — угол сколиоза 1° - 10°;
- 2 степень — угол сколиоза 11° - 25°;
- 3 степень — угол сколиоза 26° - 50°;
- 4 степень — угол > 50°.

По локализации вершины сколиотической дуги выделяю верхнегрудной, грудной, грудопоясничный, поясничный, тотальный и комбинированный.

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

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

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

Клинический пример № 1

Беременная О. 35 лет, беременность 39 недель. Диспластический S-образный грудопоясничный сколиоз 4 степени.

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

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



Рис. 1

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

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

Клинический пример № 2

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

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



Рис. 2



Рис. 3

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

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

Обсуждение

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

если дыхательная потребность пациентки стабилизировалась [9].

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

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

Литература

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

9. Sharma R, Ranjan R, Kumar CR, Ramachandran T. Parturient with kyphoscoliosis (operated) for cesarean section. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2012; 28(1): 124 – 6.
10. Crosby ET, Chestnut DH, editor. Disorders of the musculoskeletal system: scoliosis. Principles and practice of obstetric anesthesia 3rd ed. Philadelphia, PA: Mosby / Elsevier; 2004. 859 – 62.
11. Özlem Ulubay, Canan Kuçuk, Mustafa Aksoy, Kemal Arda. Spinal Anaesthesia for Cesarean Section in a Parturient with Severe Uncorrected Thoracolumbar Kyphoscoliosis: Case Report. *Sch J Med Case Rep* 2017; 5(2): 115 – 8.
12. Замятин Н.А., Пасечник Л.В. Клиническое наблюдение случая абдоминального родоразрешения беременной с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта. 2019; Трудный пациент №1–2 (17): 50 – 2.
13. Ситкин С.И., Роненсон А.М., Савельева Ю.В., Гребенщикова Л.Ю. Использование нейроаксиальной анестезии у беременных с тяжелым кифосколиозом при операции кесарево сечение. *Анестезиология и реаниматология.* 2017; 62(2): 136-138.

Комментарий эксперта



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

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

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

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

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

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

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

Комментарий эксперта



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

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

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

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

Введение

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Методы

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

Результаты

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

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

Обсуждение

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

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

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

Европы и их доступом к медицинскому обслуживанию и условиями госпитализации.

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

Интерпретация

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

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

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

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

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

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

Вывод

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

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

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

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

Trout (1913)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Комментарий эксперта



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

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

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

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

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

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

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

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

Расходоваться лактат может четырьмя известными способами:

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

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

- 2) глюконеогенез до глюкозы и гликогена с перерасходованием АТФ. Восстанавливать всегда дороже, чем окислять;
- 3) синтез заменимых аминокислот, что также энергозатратно;
- 4) выведение не более 2-4% с мочой и потом, что можно активно моделировать экстракорпоральными методами.

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

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

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

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

Литература

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

QL- ИЛИ ТАР: ЧТО ПРЕДПОЧЕСТЬ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ?

Махарин О. А. 1,3, Заварзин П. Ж.1,2, Женило В.М.1, Скобло М. Л.3

1. ФГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, 344029 г. Ростов-на-Дону

2. ГБУ РО Перинатальный центр, 344068 г. Ростов-на-Дону, Россия

3. МБУЗ «Городская больница №6», 344025 г. Ростов-на-Дону, Россия

Для корреспонденции: Махарин Олег Андреевич, кандидат медицинских наук, старший ординатор отделения анестезиологии и реанимации МБУЗ «Городская больница № 6», ассистент кафедры ФГБОУ ВПО РостГМУ МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону; olegmaharin@yandex.ru

Резюме

Реализация концепции «быстрая активизация пациентки (fast track)» после кесарева сечения» невозможна без контроля над болью в раннем послеоперационном периоде. Использование регионарных методов как компонента мультиомодальной терапии боли позволяет существенно улучшить качество послеоперационного обезболивания и ускорить активацию роженицы. Внедрение ультразвуковой навигации при применении блокад периферических нервов существенно повысило эффективность и безопасность последних. Тем не менее, каждый метод регионарного обезболивания имеет свои показания, противопоказания и осложнения. Цель данного обзора – описать типы блокад передней брюшной стенки, которые можно применять после кесарева сечения.

Ключевые слова: местная анестезия, поперечно-плоскостная блокада, блокада квадратной мышцы живота.

Для цитирования: Махарин О.А., Заварзин П.Ж., Женило В.М., Скобло М.Л. QL- или TAP: что предпочтеть после кесарева сечения? Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 2(28): 5-14.
<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00002>

QL – or TAP: what should prefer after caesarean section?

O. A. Makharin 1, 3, P.Zh. Zavarzin 1, 2, V. M. Zhenilo₁, M.L. Skoblo₃

1. Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, 344022, Russia

2. Rostov Perinatal center, Rostov-on-Don, 344068, Russia

3. Hospital 6, Rostov-on-Don, 344025, Russia

For correspondence: Makharin Oleg Andreevich, Cand. Med. Sci., Assistant of the department of anesthesiology and reumatology, FSBEI HE City State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Rostov. E-mail: olegmaharin@yandex.ru

Summary

Implementation of the concept of fast track after cesarean section is impossible without pain control in the early postoperative period. The use of regional methods as a component of multimodal pain therapy can significantly improve the quality of postoperative pain management and accelerate the activation of the woman in labor. The introduction of ultrasonic navigation in the application of peripheral nerve blockades has significantly increased the effectiveness and safety of the latter. However, each method of regional anesthesia has its own indications, contraindications and complications. The purpose of this review is to describe the types of anterior abdominal wall blockages that can be used after cesarean section.

Key words: local anesthesia, transversus abdominis plane (TAP) block, quadratus lumborum block.

For citation: Makharin O.A., Zavarzin P.Zh., Zhenilo V.M., Skoblo M.L. QL- or TAP: what should prefer after cesarean section? *Obstetric anesthesia digest*. 2020; 2(28): 5-14.
<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00002>

Базовым компонентом стратегии активного хирургического лечения пациентов, известной в научной литературе как концепция Fast Track Surgery, является качественное обезболивание в раннем послеоперационном периоде после любой хирургической операции. При этом, кесарева сечение не является исключением. Основой современного подхода к достижению адекватной анальгезии является принцип мультимодальности, обеспечивающий воздействие на все компоненты ноцицептивного импульса, что достигается применением комбинации различных методов регионарной анестезии и (или) назначением наркотических анальгетиков, ингибиторов ЦОГ (циклооксигеназы) – НПВС (нестероидные противовоспалительные средства) и парацетамола [1].

Болевой синдром после кесарева сечения имеет два компонента – соматический и висцеральный. Соматический компонент формируется за счет активации ноцицепторов брюшной стенки. От них ноцицептивные стимулы проводятся по передним ветвям спинальных сегментарных нервов (Th10-L1), расположенных в толще брюшной стенки латерально между слоями поперечной и внутренней косой мышцы. Как правило, такую боль роженицы описывают, как жгучую, пекущую или тянувшую. Висцеральный компонент обусловлен активацией ноцицепторов матки, от которых ноцицептивные стимулы проводятся по афферентным нервным волокнам через нижнее подчревное сплетение и достигают спинного мозга в составе спинальных нервов (Th10-L1). Пациентки характеризуют эту боль, как схваткообразную, скручивающую [2].

В настоящее время в научной литературе накоплены убедительные данные, указывающие на то, что адекватная анальгезия после кесарева сечения не может быть

достигнута без регионарных методов обезболивания [3]. Существует несколько подходов к регионарному обезболиванию в раннем послеоперационном периоде после кесарева сечения.

В случае, если у пациентки установлен эпидуральный катетер, в раннем послеоперационном периоде проводится пролонгированная инфузия местного анестетика низкой концентрации с адьювантом или без него. Данный метод обезболивания позволяет эффективно воздействовать как на соматический, так и на висцеральный компонент боли. При этом, по некоторым литературным данным, контролируемая пациенткой эпидуральная анальгезия предпочтительнее непрерывной инфузии анестетика, так как повышает удовлетворенность пациентки и реже сопровождается развитием моторного блока [4].

Однако чаще всего с целью обезболивания операции кесарева сечения применяется спинальная анестезия. После такого варианта анестезии в раннем послеоперационном периоде с целью анальгезии чаще всего используется комбинация парацетамола с наркотическими анальгетиками. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в раннем послеоперационном периоде после кесарева сечения ограничено способностью НПВС подавлять сократительную способность матки. Таким образом исключается один из важнейших компонентов мультимодальной триады, что снижает эффективность анальгетического действия и удовлетворенность пациенток качеством послеоперационного обезболивания.

Для достижения качественной анальгезии набирают популярность различные методы нейрофасциальных блокад передней брюшной стенки, позволяющие эффективно воздействовать на трансмиссию

ноцицептивного импульса.

История использования блокад периферических нервов как компонента лечения послеоперационной боли насчитывает более 40 лет. Первоначально применяли блокаду подвздошно-пахового и подвздошно-подчревного нервов с использованием анатомических ориентиров. Классическая методика обезболивания подразумевала введение иглы на 2 см медиальнее и на 2 см крациальнее передней верхней подвздошной ости. Методика оказывалась успешной не более чем в 70% случаев, т.к. основывалась на субъективных ощущениях «щелчка» анестезиологом при прохождении анатомических структур передней брюшной стенки [5]. Применение ультразвука позволяет визуализировать подвздошно-паховый и подвздошно-подчревный нерв проксимальнее подвздошной ости между внутренней косой и поперечной мышцами живота. Ультразвуковой датчик помещают наскосок вдоль линии, соединяющей переднюю верхнюю подвздошную ость и пупочное кольцо. После визуализации анатомических ориентиров (наружная и внутренняя косая и поперечная мышцы) между внутренней косой и поперечной мышцами вводится местный анестетик. В литературе имеются противоречивые данные относительно эффективности данной методики для обезболивания в раннем послеоперационном периоде после кесарева сечения [6, 7]. Ряд авторов отмечает более высокий анальгетический эффект и более низкий риск системной токсичности (за счет меньшего количества вводимого местного анестетика) при данной блокаде в сравнении с ТАР-блокадой (обычно вводится по 10,0 мл 0,25% р-ра бупивакaina билатерально для достижения адекватной анальгезии) [8]. Однако другие авторы не выявили достоверных отличий в качестве послеоперационного обезболивания [9]. Следует также учитывать, что после кесарева сечения выполнение подвздошно-паховой блокады может затруднить близкое расположение

послеоперационной раны. Из собственного опыта можем сказать, что установка датчика в рекомендуемой проекции при наличии жалоб в области послеоперационной раны всегда сопряжена с дискомфортным ощущением у родильниц.

В начале XXI века стали широко использовать поперечноплоскостную (ТАР) блокаду [10].

ТАР-блокада — метод регионарной анестезии, позволяющий подавлять афферентный ноцицептивный поток от передней брюшной стенки.

При выполнении данного вида блокады анатомические ориентиры (наружная, внутренняя косая и поперечная мышцы живота) хорошо визуализируются с помощью ультразвука. Чаще всего используют линейный датчик, однако если у пациентки выраженное ожирение, предпочтительнее использовать конвекситальный датчик для визуализации анатомических ориентиров. Местный анестетик вводится между внутренней косой и поперечной мышцами живота, т.е. в пространство, где проходят передние ветви шести нижних грудных нервов (T7-T12) и первого поясничного (L1) нерва, иннервирующих кожу, мышцы и париетальную брюшину (рис. 1).

На уровне краев ребер грудные нервы T7-T11 входят в сосудисто-нервное пространство брюшной стенки, где они, спускаясь вниз, прободают влагалище прямой мышцы живота уже в качестве передних кожных нервов, ответственных за иннервацию кожи. Нервы T7-T9, сливаясь, иннервируют своими ветвями кожу околопупочной области. Нерв T10 иннервирует пупок, а T11 и кожная ветвь T12, а также подвздошно-подчревный и подвздошно-паховый нервы обеспечивают чувствительную иннервацию кожи ниже пупка. Подвздошно-подчревный нерв берет свое начало от нервного корешка L1 и осуществляет сенсорную иннервацию кожи паховой области. Нерв расположен в пространстве между поперечной и внутренней косой мышцами живота,

прободая которую, проходит между последней и наружной косой мышцей, распадаясь на кожные ветви. Подвздошно-паховый нерв также начинается от нервного корешка L1 и проходит ниже подвздошно-подчревного нерва, проникая через поперечную мышцу живота на уровне гребня подвздошной кости, и далее

стремится в медиальном направлении, глубже, чем подвздошно-подчревный нерв. Подвздошно-паховый нерв обеспечивает иннервацию грыжевого мешка, медиальной поверхности бедра, передней части половых губ [11].



Рисунок 1. Ветви спинномозговых нервов

В зависимости от необходимой зоны анальгезии выделяют три типа ТАР-блока (таблица 1).

Таблица 1. Типы ТАР-блока

Доступ	Нервы, блокируемые при блокаде	Зона анальгезии
Подреберный	Th6-9	Верхняя часть живота чуть ниже мечевидного отростка и параллельно реберному краю
Латеральный доступ	Th10-12	Передняя брюшная стенка в околопупочной зоне от средней до среднеключичной линии
Задний доступ	Th9-12	Передняя брюшная стенка околопупочной зоны и возможно латеральная брюшная стенка между нижним краем 12 ребра и подвздошным гребнем
Косой подреберный доступ	Th6-L1	Верхняя и нижняя части живота

После кесарева сечения и операций на нижнем этаже брюшной полости чаще применяют латеральный доступ. В этом случае датчик располагается на уровне передней или

средней подмышечных линий, приблизительно на середине расстояния между нижним краем 12-го ребра и гребнем подвздошной кости (рис. 2).



Рисунок 2. Латеральный ТАР-блок. 1 - наружная косая, 2 - внутренняя косая, 3 - поперечная мышца живота. Овал - введенный анестетик

Данная блокада позволяет эффективно воздействовать на соматическую ноцицептивную афферентацию с передней брюшной стенки, однако он не воздействует на висцеральный компонент боли. В научной литературе содержатся сведения о том, что во время беременности происходит редукция нервных окончаний в миометрии, а некоторые пациентки после выполнения ТАР-блока отмечают интенсивные боли во время сокращения матки, чем продиктована необходимость дополнительного

обезболивания [12].

Дальнейшее совершенствование методики привело к появлению квадратного поясничного блока — блок задней брюшной стенки, «внутрифасциальный» поперечный блок. Он впервые был описан Рафаэлем Бланко как задний вариант ТАР-блока в 2007 году [13]. А в 2013 году им была детально описана техника данной процедуры, получившей название квадратной поясничной блокады (QL-блокады) [14]. Весной того же года Jens Borglum описал «знак трилистника», который

образован большой поясничной мышцей (m. psoas major), мышцей, выпрямляющей позвоночник (m. erector spinae) и квадратной мышцей поясницы (m. Quadratus lumborum) для определения места входа иглы. При этом

авторы рекомендовали вводить местный анестетик между большой поясничной мышцей и квадратной мышцей поясницы [15] (рис. 3).

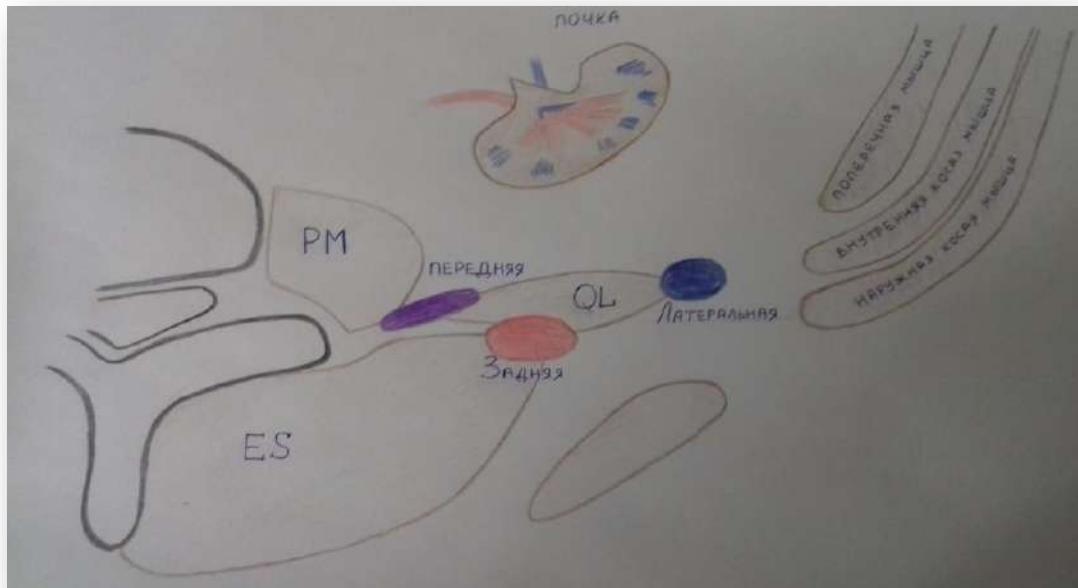


Рисунок 3. Варианты QL-блокады

Ключевыми ультразвуковыми ориентирами для выполнения этого типа блокады служат квадратная мышца поясницы, большая поясничная мышца, мышца, выпрямляющая позвоночник и пояснично-грудная фасция [16]. Пояснично-грудная фасция — связующее звено между переднелатеральной брюшной стенкой и паравертебральной областью. В поясничном отделе она состоит из двух листков: поверхностный (задний) листок своей медиальной стороной прикрепляется к грудным, поясничным и крестцовым позвонкам, по бокам — к углам ребер, а внизу — к гребням подвздошной кости; на боковом крае мышцы, выпрямляющей позвоночник поверхностный листок срастается с глубоким, образуя фиброзное влагалище, в котором и находится мышца, выпрямляющая позвоночник. Глубокий (передний) листок натягивается между поперечными отростками

поясничных позвонков, гребнем подвздошной области и XII ребром [17]. Механизм развития анальгезии после выполнения QL-блокады изучается до настоящего времени. Ранее считалось, что местный анестетик распространяется по пояснично-грудной и внутренней грудной фасциям в паравертебральном пространстве [18]. Однако последние публикации показали, что анестетик, введенный вокруг квадратной мышцы поясницы, не распространяется в паравертебральном пространстве [19]. Таким образом, возникло предположение, что висцеральный компонент анальгезии является результатом распространения анестетика на чревный ганглий или на симпатические стволы спланхнических нервов, как в случае с паравертебральными блокадами. Последние публикации, посвященные данному вопросу, показали, что местный анестетик распространяется крациальнно, до T10 сегмента

[20]. Развитие анальгетического эффекта местного анестетика может быть связано с анатомо-гистологическими характеристиками пояснично-грудной фасции, в верхнем слое которой проходят волокна симпатической нервной системы. Кроме того, в фасции расположены механо- и ноцицепторы, чувствительные к местным анестетикам и участвующие в восприятии острой, а также в формировании хронической боли [21].

Проведенное на трупах исследование показало, что введенный контраст может распространяться краинально в грудном паравертебральном пространстве и окореберном пространстве, блокируя соматические нервные стволы и грудные симпатические волокна до уровня T4. Возможно развитие блокады подреберного, подвздошно-пахового и подвздошно-гипогастрального нервов, а также кожного бедренного нерва. Каудально анестетик может достигать уровня L1-L2.

В настоящее время выделяют четыре типа QL-блокады.

При первом типе QL-блока анестетик вводится латеральнее квадратной поясничной мышцы в зоне перехода поперечной мышцы живота в апоневроз. В этой зоне латеральный край квадратной мышцы поясницы прилегает к поперечной фасции [22]. В научной литературе есть две точки зрения на механизм распространения анестетика. По мнению одних авторов, анестетик распространяется между фасцией и мышцей [23]. Другие авторы считают, что анестетик распространяется между апоневрозами поперечной и внутренней косой мышц и поперечной фасцией [24]. Преимуществом данного типа блокады является расположение пациента на спине, исключающего необходимость дополнительных тракций.

Второй тип (задний) QL-блока подразумевает введение анестетика между задней частью QL-мышцы и внутренним листком пояснично-грудной фасции, который отделяет QL-мышцу от широчайшей мышцы спины и параспинальной мышцы (*m. erector spinae*) [14].

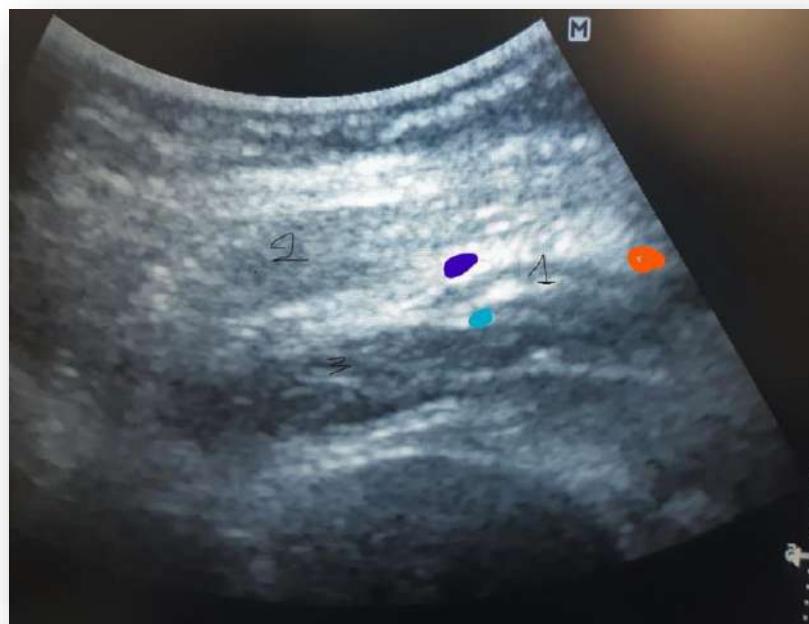


Рисунок 4. 1 — QL-мышца, 2 — большая поясничная мышца, 3 — мышца, разгибающая позвоночник. Оранжевая точка — первый тип QL-блока, голубая точка — второй тип, синяя точка — третий тип

При третьем (переднем) типе QL-блока анестетик вводится перед квадратной мышцей поясницы, в зоне, где она достигает поперечного отростка четвертого поясничного позвонка. При данном типе QL-блока анестетик распространяется между квадратной мышцей поясницы и большой поясничной мышцей. При этом доступе виден классический трилистник: поперечный отросток четвертого поясничного позвонка выглядит как стебель, большая

поясничная мышца — передний листок, мышца, разгибающая позвоночник — задний листок, а квадратная мышца — латеральный (рис. 4) [15].

Четвертый тип QL-блока предполагает введение анестетика непосредственно в квадратную поясничную мышцу [25].

По эффективности анальгезии QL-блокады различаются между собой (таб. 2).

Таблица 2. Типы QL-блокады

Тип QL-блокады	Распределение анестетика	Автор
Передний доступ	Th10-L1	Borglum et al.
Латеральный доступ	Th7-L1	Blanco et al.
Задний доступ	Th7-L1	Blanco et al.
Внутримышечный доступ	Th7-Th12	Murouchi et al.

До настоящего времени не достигнут консенсус относительно рекомендованного анестетика, его концентрации и объема для выполнения QL-блокады. Чаще всего данная блокада выполняется путем введения 15-30 мл местного анестетика билатерально из расчета (0,2-0,4 мл/кг). Большинство авторов используют бупивакаин, левобупивакаин или ропивакаин в концентрации 0,125–0,375% в сочетании с 2-4 мг дексаметазона с каждой стороны. Последние мета-анализы показали, что добавление дексаметазона к местному анестетику во время выполнения периневральных блокад увеличивает продолжительность блока и усиливает анальгезию [26].

интенсивность болевого синдрома снижается как в покое, так и при движении, что обеспечивает возможность ранней активизации пациентов [31].

Осложнения QL-блокады

Осложнения, связанные с блокадами брюшной стенки, встречаются очень редко. Вероятнее всего, это связано с тем, что положение иглы достаточно удалено от брюшной полости и крупных сосудов, что существенным образом снижает вероятность травмирования иглой печени, почек, кишечника и брюшины. Нам не удалось обнаружить сведений о стойких неврологических осложнениях, развивающихся после блокад брюшной стенки. В литературе описаны лишь единичные транзиторные блокады бедренного нерва, возникающие, как правило, после выполнения QL-блокады третьего типа. Вероятнее всего, это связано с распространением анестетика по подвздошной фасции [21].

Таким образом, в настоящее время в арсенале послеоперационного обезболивания имеется несколько вариантов регионарных

Показания для QL-блокады

Выполнение QL-блокады показано после целого ряда оперативных вмешательств, в том числе и кесарева сечения [27-30]. Большинство авторов сообщают, что после выполнения данной блокады у пациентов отмечается существенное снижение интенсивности болевого синдрома до 1-2 баллов по шкале ВАШ, которое длится более 24 часов. При этом,

методов анальгезии, которые могут широко применяться после операции кесарева сечения. Преимущества каждого метода еще предстоит выяснить, однако любой из этих методов в сочетании с назначением парацетамола позволяет достигать высокого анальгетического эффекта в условиях ограниченного применения НПВС в раннем послеоперационном периоде, что подтверждается нашими наблюдениями. С 2014 года нами выполнено 6058 блокад передней брюшной стенки после кесарева

сечения. Применение блокады брюшной стенки в сочетании с внутривенным введением парацетамола позволило обеспечить качественное обезболивание в 96,4% случаев (оценка по ВАШ не более 2 баллов) в первые 16-30 часов после операции, что существенно облегчало активизацию пациентки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Овечкин А.М. Послеоперационное обезболивание в акушерстве и гинекологии (Аналитический обзор). Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2014; 8(2): 5–16.
2. Боль: руководство для студентов и врачей: учебн. пособие/под ред. акад. РАМН Н.Н. Яхно. - М.: МЕДпресс-информ, 2010. - 304 с.
3. Sng B., Sia A., Quek K., Woo D., Lim Y. Incidence and risk factors for chronic pain after cesarean section under spinal anesthesia. Anaesth. Intensive Care. 2009; 37: 748–752.
4. Никода В.В., Маячкин Р.Б., Прохоров Б.М. Современные технологии обезболивания: применение контролируемой пациентом анальгезии при острой послеоперационной боли. Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2016; 3: 44–50.
5. Bowen J.R., Thompson W.R., Dorman B.A., Soderberg C.H., Jr, Shahinian T. K. Change in the management of adult groin hernia. Am J Surg. 1978; 135: 564–569.
6. Sakali M., Ceyhan A., Uysal H.Y., Yazici I., Başar H. The efficacy of ilioinguinal and iliohypogastric nerve block for postoperative pain after caesarean section. Journal of Research in Medical Sciences. 2010; 15(1): 6–13.
7. Wolfson A., Lee A.J., Wong R.P., Arheart K.L., Penning D.H. Bilateral multi-injection iliohypogastric-ilioinguinal nerve block in conjunction with neuraxial morphine is superior to neuraxial morphine alone for postcesarean analgesia. Journal of clinical anesthesia. 2012; 24(4): 298–303.
8. Бессмертный А.Е., Антипов Э.Э., Уваров Д.Н., Седых С.В., Недашковский Э.В. Сравнение эффективности подвздошно-паховой/подвздошно-подчревной блокады и блокады поперечного пространства живота для обезболивания после кесарева сечения. Анестезиология и реаниматология. 2015; 60(2): 51-54.
9. Недашковский Э.В., Седых С.В., Закурдаев Е.И. Использование визуально-аналоговой шкалы при оценке выраженности болевого синдрома после кесарева сечения в зависимости от метода обезболивания. Анестезиология и реаниматология. 2016; 61(5): 372-376.
10. Johns N., O'Neill S., Ventham N.T., Barron F., Brady R.R., Daniel T. Clinical effectiveness of Transversus Abdominis Plane (TAP) block in abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. Colorectal Dis. 2012;14(10): 635–642.
11. Hebbard P. D., Barrington M. J., Vasey C. Ultrasound-guided continuous oblique subcostal transversus abdominis plane blockade: Description of anatomy and clinical technique. Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2010; 35(5): 436–441.
12. Belavy D., Cowlishaw P.J., Howes M., Phillips F. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block for analgesia after Caesarean delivery. Br J Anaesth. 2009; 103(5): 726–730.

13. Blanco R. TAP block under ultrasound guidance: the description of a 'non pops technique'. *Reg Anesth Pain Med.* 2007; 32: 130.
14. Blanco R. Optimal point of injection: the quadratus lumborum type I and II blocks. *Anesthesia.* 2013; 68: 4.
15. Børglum J., Gögenür I., Bendtsen T.F. Abdominal wall blocks in adults. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016; 29(5): 638-643.
16. Børglum J., Moriggl B., Jensen K., Lönnqvist P.A., Christensen A.F., Sauter A., et al. Ultrasound-guided transmuscular quadratus lumborum blockade. *Br J Anaesth.* 2013; 110:3
17. Benetazzo L., Bizzego A., De Caro R., Frigo G., Guidolin D., Stecco C. 3D reconstruction of the crural and thoracolumbar fasciae. *Surg Radiol Anat.* 2011; 33: 855–862.
18. Carney J., Finnerty O., Rauf J., Bergin D., Laffey J.G., Mc Donnell J.G. Studies on the spread of local anaesthetic solution in transversus abdominis plane blocks. *Anaesthesia.* 2011; 66: 1023–1030.
19. Kumar A., Sadeghi N., Wahal C., Gadsden J., Grant S.A. Quadratus lumborum spares paravertebral space in fresh cadaver injection. *Anesth Analg.* 2017; 125:708–709.
20. Tamura T., Yokota S., Ito S., Shibata Y., Nishiwaki K. Local Anesthetic Spread Into the Paravertebral Space With Two Types of Quadratus Lumborum Blocks: A Crossover Volunteer Study. *J Anesth.* 2019; 33(1): 26-32.
21. Tesarz J., Hoheisel U., Wiedenhöfer B., Mense S. Sensory innervation of the thoracolumbar fascia in rats and humans. *Neuroscience.* 2011; 194: 302–308.
22. Ueshima H., Otake H., Lin J.A. Ultrasound-guided quadratus lumborum block: an updated review of anatomy and techniques. *Biomed Res Int.* 2017. 2017: 2752876.
23. Chin K.J., McDonnell J.G., Carvalho B., Sharkey A., Pawa A., Gadsden J. Essentials of our current understanding: abdominal wall blocks. *Reg Anesth Pain Med.* 2017; 42: 133–183.
24. La Colla L., Uskova A., Ben-David B. Single-shot quadratus lumborum block for postoperative analgesia after minimally invasive hip arthroplasty: a new alternative to continuous lumbar plexus block? *Reg Anesth Pain Med.* 2017; 42:125–126.
25. Murouchi T., Iwasaki S., Yamakage M. Quadratus lumborum block: analgesic effects and chronological ropivacaine concentrations after laparoscopic surgery. *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* 2016; 41(2):146–150.
26. Kerai S., Saxena K.N. Quadratus lumborum block for post-caesarean analgesia. *Indian J Anaesth.* 2017; 61: 364.
27. Sebbag I., Qasem F., Dhir S. Ultrasound guided quadratus lumborum block for analgesia after cesarean delivery: case series. *Rev Bras Anestesiol.* 2017; 67(4): 418–421.
28. Lissauer J., Mancuso K., Merritt C., Prabhakar A., Kaye A.D., Urman R.D. Evolution of the transversus abdominis plane block and its role in postoperative analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2014; 28 (2): 117-126.
29. Nair A. Bilateral quadratus lumborum block for post-caesarean analgesia. *Indian J Anaesth.* 2017; 61(4): 362–363.
30. Krohg A., Ullenvang K., Rosseland L.A., Langesaeter E., Sauter A. The analgesic effect of ultrasound-guided quadratus lumborum block after cesarean delivery: a randomized clinical trial. *Anesth Analg.* 2018; 126(2): 559–565.
31. Öksüz G., Bilal B., Gürkan Y., Urfalioğlu A., Arslan M., Gişi G., et al. Quadratus lumborum block versus transversus abdominis plane block in children undergoing low abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2017; 42(5): 674–679.

Комментарий эксперта

Применение современных периневральных блокад после кесарева сечения

Волканевский А.В.¹

1. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ярославской области «Областной перинатальный центр», Ярославль.

Для корреспонденции: Волканевский Алексей Валерьевич – врач анестезиолог-реаниматолог, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ярославской области «Областной перинатальный центр», Ярославль. E-mail: tiamat1983@mail.ru

Резюме

Течение послеоперационного периода без качественной анальгезии является основой для неудовлетворительного хирургического результата, риска развития стресс-индущенных осложнений. Как правило, базисное инъекционное обезболивание (НПВС + парацетамол + опиоидный анальгетик) реализовано в отечественной практике достаточно хорошо. Применение современных периневральных блокад в послеоперационном периоде, несомненно, увеличивает качество анальгезии.

Ключевые слова: местная анестезия, поперечно-плоскостная блокада, блокада квадратной мышцы живота.

Для цитирования: Волканевский А.В. Применение современных периневральных блокад после кесарева сечения. Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 2(28): 15-17.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00005>

The use of modern perineural blockade after cesarean section

Volkanevsky A.V.¹

1. State budgetary healthcare institution of the Yaroslavl region “Regional Perinatal Center”, Yaroslavl.

For correspondence: Volkanevsky Alexey Valerievich - ICU, State Budgetary Institution of Healthcare of the Yaroslavl Region “Regional Perinatal Center”, Yaroslavl. E-mail: tiamat1983@mail.ru

Summary

The course of the postoperative period without high-quality analgesia is the basis for an unsatisfactory surgical result, the risk of stress-induced complications. As a rule, basic injection analgesia (NSAIDs + paracetamol + opioid analgesic) is implemented quite well in domestic practice. The use of modern perineural blockade in the postoperative period, of course, increases the quality of analgesia.

Key words: local anesthesia, transversus abdominis plane (TAP) block, quadratus lumborum block.

For citation: Volkanevsky A.V. The use of modern perineural blockade after cesarean section. Obstetric anesthesia digest. 2020; 2(28): 15-17.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00005>

Одной из актуальных проблем акушерской анестезиологии-реаниматологии

на сегодняшний день является адекватное послеоперационное обезболивание. Течение

послеоперационного периода без качественной анальгезии является основой для неудовлетворительного хирургического результата, риска развития стресс-индуцированных осложнений (тромбоэмболия, пневмония, артериальная гипертензия), развития центральной сенситизации и хронического болевого синдрома [1]. Поздняя вертикализация пациенток вследствие болевых ощущений также ведет к образованию спаечного процесса в брюшной полости и развития хронической тазовой боли, вторичного бесплодия, осложнений во время повторного хирургического вмешательства с увеличенным риском кровотечений [2].

Для снижения послеоперационных осложнений, стрессовых реакций и уменьшения болевого синдрома широко применяется концепция fast-track, подразумевающая раннюю активизацию пациента в условиях качественного мультимодального обезболивания. Внедрение многокомпонентной анальгезии в послеоперационном периоде с использованием базисного обезболивания (НПВС + парацетамол), опиоидных анальгетиков и регионарных методик [3] позволило вывести концепцию fast-track на уровень удовлетворительной реализации. Однако все ли так хорошо в реальной практике?

Как правило, базисное инъекционное обезболивание (НПВС + парацетамол + опиоидный анальгетик) реализовано в отечественной практике достаточно хорошо. Компонент регионарных методик зачастую ограничивается применением эпидуральной анальгезии в условиях одноименного анестезиологического пособия на операции кесарева сечения. По разным причинам сегмент использования периневральных блокад (в том числе продленных) в отечественной структуре мультимодальной анальгезии крайне мал, что, определенно, снижает качество

послеоперационного обезболивания с позиции современной доказательной медицины [4].

В оригинальной статье «QL- или ТАР: что предпочесть после кесарева сечения?» поднимается проблема недостаточного использования сегмента периневральных блокад и предлагаются современные способы их эффективного и безопасного использования. В настоящий момент в арсенал акушерского анестезиолога входят: блокада поперечного пространства живота (ТАР-блок), блокада квадратной мышцы поясницы трех типов (QL1, QL2, QL3). Использование УЗИ-навигации для применения данных блоков входит в современные стандарты эффективности и безопасности. В статье подробно разобраны анатомические аспекты блоков и методика их выполнения под контролем УЗИ. Неоспоримым преимуществом данных регионарных методик является относительная простота их выполнения (методики ТАР, QL1), крайне редкое развитие осложнений и побочных эффектов при правильном выполнении, отсутствие системного седативного эффекта и моторного блока (принципиально затрудняющих выполнение концепции fast track). Использование более глубоких блоков (QL2, QL3) позволяет эффективно купировать висцеральный компонент боли, вследствие чего эти способы могут претендовать на полную замену опиоидного компонента в структуре анальгезии.

Применение современных периневральных блокад в послеоперационном периоде, несомненно, увеличивает качество анальгезии. На данном этапе необходимо углубленно исследовать эффективность этих методик как между собой, так и в сравнении с рутинной инъекционной мультимодальной анальгезией. Также приоритетным направлением считаю включение данных методик в образовательный стандарт и клинические рекомендации.

Список литературы

1. Benhamou D., Berti M., Brodner G. Postoperative analgesic therapy observational survey (PATHOS): a practice pattern study in 7 central/southern European countries. *Pain.* 2008; 136: 134–141.
2. Nasreen, S., Shahreen, S., Huq, S., & Huq, S. (2017). Prevention of Postoperative Adhesions of Caesarean Section. *Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons,* 35(2), 86-90.
3. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *The Journal of Pain.* 2016; 17(2): 131–157
4. Sakali M., Ceyhan A., Uysal H.Y., Yazici I., Başar H. The efficacy of ilioinguinal and iliohypogastric nerve block for postoperative pain after caesarean section. *Journal of Research in Medical Sciences.* 2010; 15(1): 6–13.

ФЕНТАНИЛ ДЛЯ ИНДУКЦИИ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ – РИСК И ПОЛЬЗА

Роненсон А. М.¹, Шифман Е. М.², Куликов А. В.³

1. ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», 170036 г. Тверь;

2. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129110 г. Москва;

3. ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, 620028 г. Екатеринбург

Для корреспонденции: Роненсон Александр Михайлович, зав. отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», Тверь. E-mail: a.ronenson@mail.ru

Резюме

Использование фентанила при индукции общей анестезии для кесарева сечения всегда вызывало вопросы безопасности применения в отношении новорожденного и потенциальные преимущества для матери. В этой статье мы обсудим возможность использования фентанила при индукции общей анестезии с точки зрения клинических рекомендаций в Российской Федерации.

Ключевые слова: общая анестезия, фентанил, кесарева сечение.

Для цитирования: Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. Фентанил для индукции общей анестезии при кесаревом сечении – риск и польза. Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 2(28): 19-24.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00003>

Induction fentanyl for caesarean section under general anaesthesia - risk and benefit

Ronenson A. M.¹, Shifman E. M.², Kulikov A. V.³

1. Tver Regional Clinical Perinatal Center, 170036 Tver, Russia

2. Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), 129110 Moscow, Russia

3. Ural State Medical Academy, 620028 Ekaterinburg, Russia

For correspondence: Ronenson Alexandre Mikhailovich, Head Department of Anesthesiology and Intensive Care of «Tver Regional Clinical Perinatal Center E.M. Bakuninoy», Tver. E-mail: a.ronenson@mail.ru

Summary

The use of fentanyl in the induction of general anesthesia for cesarean section has always raised safety concerns regarding the newborn and potential benefits for the mother. In this article we will discuss the feasibility of using fentanyl in induction for general anesthesia from the point of view current recommendations in the Russian Federation.

Key words: general anesthesia, fentanyl, cesarean section.

For citation: Ronenson A.M., Shifman E.M., Kulikov A.V. Induction fentanyl for caesarean section under general anaesthesia - risk and benefit. Obstetric anesthesia digest. 2020; 2(28): 19-24.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00003>

Уважаемые читатели, мы хотим обсудить с вами и экспертами систематический обзор и мета-анализ, вышедший в Международном журнале акушерской анестезиологии (IJOA) в ноябре 2019 года [1]. Группа авторов из Австралии провела анализ исследований, связанных с неблагоприятными эффектами у новорожденных при использовании опиоидов при индукции общей анестезии для операции кесарева сечения. Целью проведенного исследования было выяснить, можно ли использовать опиоиды при индукции общей анестезии, не оказывая при этом неблагоприятное воздействие на новорожденного.

Для данного анализа были выбраны два независимых рецензента, которые провели поиск исследований, посвященных применению опиоидов при индукции общей анестезии для кесарева сечения в реестре Kokranovских баз, SCOPUS, Medline, CINAHL, PubMed и Web of Science до января 2019 года. Включенные исследования сравнивали опиоиды и плацебо при индукции для кесарева сечения. Первичным результатом была оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минутах. Вторичные результаты шкалы включали неблагоприятные исходы для новорожденных, такие как использование мешка Амбу для искусственной вентиляции легких, интубация и перевод новорожденного в отделение интенсивной терапии (OAP), анализ крови из пуповины (изменения pH и оснований (BE)), а также самое высокое систолическое артериальное давление у роженицы (систАД), среднее значение артериального давления (срАД) и частота сердечных сокращений (ЧСС).

После анализа полученных данных в систематический обзор и мета-анализ были включены 17 исследований, с 987 роженицами, которым при индукции общей анестезии вводились опиоиды. С плацебо сравнивали эффекты при использовании ремифентанила 0,5-1 мкг/кг или 2-3 мкг/кг/ час, альфентанила 7,5-10 мкг/кг и фентанила 0,5-1 мкг/кг. При анализе баллов по шкале Апгар не было

выявлено достоверно значительной разницы в баллах через 1 минуту ($p = 0,25, 0,58$ и $0,89$ соответственно) для всех трех опиоидов или через 5 минут для ремифентанила и альфентанила ($p = 0,08$ и $0,21$ соответственно). Однако использование фентанила значительно снизило баллы по шкале Апгар на 5 минуте по сравнению с плацебо ($p = 0,002$). Не было выявлено различий в частоте использования мешка Амбу для искусственной вентиляции легких при ремифентаниле или альфентаниле ($p < 0,05$). Все три опиоида вызывали значительное снижение максимального систАД ($p < 0,0001$), срАД ($p < 0,00001$) и ЧСС ($p < 0,00001$).

Исходя из полученных данных, авторы систематического обзора и мета-анализа, пришли к выводу, что использование опиоидов при индукции для кесарева сечения является эффективным средством профилактики повышения артериального давления у роженицы при интубации трахеи. Ремифентанил и альфентанил, вероятнее всего, являются безопасными препаратами, не оказывающими значительного влияния на показатели по шкале Апгар или частоту использования искусственной вентиляции после извлечения у новорожденных, но для подтверждения этих выводов необходимо провести более тщательное исследование.

Давайте попробуем оценить эту статью с точки зрения рекомендаций и законов в Российской Федерации, а также проведем критический анализ полученных авторами данных, еще раз сделав акцент на то, что нельзя делать какие-либо выводы только из абстракта статьи, а необходимо изучать ее полностью. В РФ нет ни ремифентанила ни альфафентанила, поэтому остается только фентанил, именно о его применении пойдет речь в нашем обсуждении.

Частота использования нейроаксиальной анестезии при операции кесарева сечения растет из года в год, появляется все больше рекомендаций, как безопасно и правильно избежать выполнения общей анестезии в

экстренных ситуациях. Несмотря на это, общая анестезия имеет четкие показания к ее выполнению [2]:

- информированный добровольный отказ пациентки от нейроаксиальной анестезии;
- тяжелая гиповолемия у матери (шок);
- острый дистресс плода (выпадение пуповины);
- врожденные или приобретенные коагулопатии у матери с клиническими проявлениями (кровотечение, гематомы, гипокоагуляция на ТЭГ, лабораторные показатели: величина МНО более 1,5, АПТВ превышает норму более, чем в 1,5 раза, фибриноген менее 1,0 г/л, количество тромбоцитов менее $100 * 10^9/\text{л}$ для эпидуральной анестезии и менее $75 * 10^9/\text{л}$ для спинальной);
- системные инфекции;
- некоторые заболевания ЦНС, в первую очередь связанные с высоким внутричерепным давлением (необходима консультация с неврологом, нейрохирургом);
- заболевания сердца с фиксированным сердечным выбросом или декомпенсацией кровообращения (решается совместно с кардиохирургом).

Действительно, это был очень интересный систематический обзор и метаанализ, ведь частота интранаркозного пробуждения именно до извлечения плода – самая высокая при общей анестезии для кесарева сечения. Согласно проведенному национальному аудиту в Великобритании (NAP5), она достигает 1 случая на 670 общих анестезий при операции кесарева сечения [3].

Опасность поверхностного уровня анестезии до извлечения плода связана не только с риском интранаркозного пробуждения, но и с риском повышения артериального давления, что может привести к серьезным осложнениям на фоне сопутствующей соматической патологии у роженицы. Поэтому введение опиоидов необходимо для снижения риска повышения артериального давления при интубации и до извлечения плода. В общей практике введение опиоидов с этой целью всегда оправданно и используется, однако в акушерской анестезиологии имеются ограничения на использование фентанила при интубации.

Цитата из статьи: «**Однако использование фентанила значительно снизило баллы по шкале Апгар на 5 минуте по сравнению с плацебо ($p = 0,002$)**». Как и все вы, прочитав такое заключение я сперва решил, что действительно, введение фентанила снижает баллы по шкале Апгар и, наверное, оно неблагоприятно влияет на исходы для новорожденного. Однако давайте посмотрим внимательно на анализ данных по фентанилу из статьи (рис. 1).

Мы видим, что три из четырех исследований по фентанилу не обнаружили существенной разницы в баллах по шкале Апгар на 5 минуте. Среднее количество баллов по шкале Апгар на 5 минуте в четырех исследованиях было 8,27–9,7, что свидетельствует о рождении здорово новорожденного. «Значительным» снижением по шкале Апгар была разница в 0,2 балла, которая вряд ли будет клинически значимой или даже заметной при оценке, так как баллы даются в целых числах (например, 7, 8, 9 или 10 баллов).

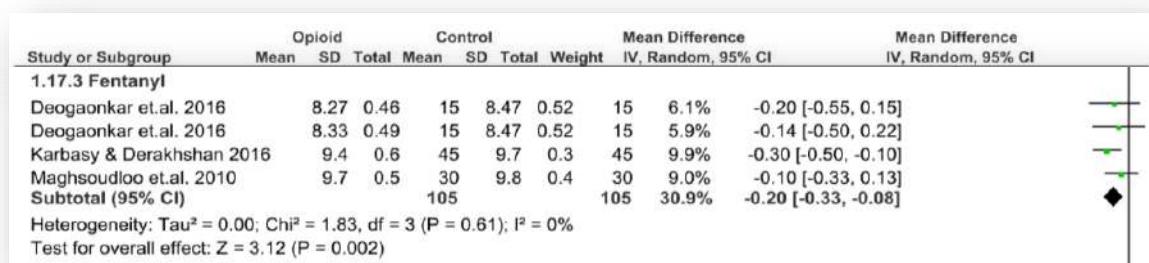


Рис. 1. Данные по сравнению фентанила и плацебо

Вывод авторов «Ремифентанил и альфентанил, вероятнее всего, являются безопасными препаратами...» опять создает впечатление, что фентанил не является безопасным препаратом. Да, его безопасность не доказана большими исследованиями, но и опасность, в виде развития неблагоприятных эффектов, так же не выявлена.

Какова же ситуация с применением фентанила в Российской Федерации

На сегодняшний день на территории Российской Федерации существует две организации, занимающиеся производством фентанила: Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (ФГУП «Московский эндокринный завод») - регистрационное удостоверение N000266/01 и Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный завод медицинских препаратов» (ФГУП «ГосЗМП») - регистрационное удостоверение N002020/01

[4]. Обе инструкции к препарату имеют схожее описание (рис. 2, 3), однако в них все же присутствуют некоторые существенные отличия.

Инструкция Федерального государственного унитарного предприятия «Государственный завод медицинских препаратов», на наш взгляд, выглядит более полной и развернутой (рис. 3). Нет четкого запрета на введение препарата во время беременности (включая кесарево сечение). Вводится такое понятие как «риск» и «возможная польза для матери». Действительно, в клинических рекомендациях Министерства Здравоохранения РФ, письмо 06.12.2018 №15-4/10/2-7863, «Аnestезия при операции кесарева сечения» написано, что все наркотические анальгетики вводятся после извлечения плода (за исключением кетамина, который указан вместе с тиопенталом натрия и пропофолом, как препараты для индукции общей анестезии).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Сведений о безопасности применения фентанила во время беременности недостаточно. При необходимости введения следует соотносить потенциальный риск для плода и возможную пользу для матери.

Фентанил проникает через плаценту, а дыхательный центр плода особо чувствителен к наркотическим анальгетикам, поэтому применение фентанила во время родов (включая кесарево сечение) не рекомендуется. Однако если препарат все-таки был введен, для новорожденного необходимо иметь наготове antagonисты опиоидных рецепторов.

Фентанил проникает в грудное молоко. Грудное вскармливание следует прекратить на 24 ч после введения фентанила.

Рис. 2. Инструкция к фентанилу ФГУП «Московский эндокринный завод»

Применение при беременности и в период грудного вскармливания.

Применение при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Рис. 3. Инструкция к фентанилу ФГУП «ГосЗМП»

Что такое польза для матери?

Польза для матери, на наш взгляд, может быть лишь в ограничении повышения систолического артериального давления при интубации, с целью профилактики возможных осложнений при определенной соматической патологии (например, преэклампсия, эклампсия, патология сердечно-сосудистой системы, требующая стабильной гемодинамики, в том числе частоты сердечных сокращений). Поэтому в вышеперечисленных случаях, учитывая явную пользу для матери, можно использовать фентанил для индукции общей анестезии при операции кесарева сечения.

Очень интересным кажется пункт в инструкции к фентанилу от ФГУП «ГосЗМП», а именно *«Однако если препарат все-таки был введен, для новорожденного необходимо иметь наготове антагонисты опиоидных рецепторов»*. Эта фраза в инструкции впервые дает четкое указание, что в случае развития депрессии дыхания на фоне введения фентанила для индукции у новорожденного, неонатолог должен быть готов к этому и, скорее

всего, необходимо будет ввести антагонисты опиоидных рецепторов.

Заключение

Подводя итоги нашего обсуждения, опираясь на данные систематического обзора и мета-анализа, учитывая инструкцию к препаратам в Российской Федерации, можно сделать вывод, что использование фентанила при индукции общей анестезии для операции кесарева сечения возможно в случаях, когда польза для матери при определенной соматической патологии (в основном, это заболевания сердечно-сосудистой системы или неврологическая патология) будет превышать риски осложнений при отказе от его введения.

Учитывая современные тенденции в медицине и развитие «института клинических рекомендаций», возможно следует рассмотреть вопрос об официальном разрешении фентанила при индукции общей анестезии для кесарева сечения при определенной соматической патологии.

Список литературы

- White L.D. et al. Induction opioids for caesarean section under general anaesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. International Journal of Obstetric Anesthesia. 2019, 40, 4 – 13.
- Куликов А.В., Шифман Е.М. 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.

3. Pandit J.J., Andrade J., Bogod D.G. et al. 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: summary of main findings and risk factors. British Journal of Anaesthesia. 2014, 113(4), 549–59.
4. Интернет-ресурс. Государственный реестр лекарственных средств, электронный доступ <https://grls.rosminzdrav.ru>

ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ: «КОЛОТЬ НЕЛЬЗЯ ИНТУБИРОВАТЬ» - ГДЕ ПОСТАВИТЬ ЗАПЯТУЮ?

Шифман Е. М.¹, Роненсон А. М.², Куликов А. В.³

1. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129110 г. Москва;

2. ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», 170036 г. Тверь;

3. ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, 620028 г. Екатеринбург

Для корреспонденции: Роненсон Александр Михайлович, зав. отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е. М. Бакуниной», г. Тверь; e-mail: a.ronenson@mail.ru

Резюме

Тромбоцитопения всегда является дилеммой для акушерского анестезиолога в принятии решения о спинальной или эпидуральной анестезии (анальгезии). При каком уровне тромбоцитов нельзя проводить нейроаксиальную анестезию, а при каком можно и безопасно. Мы разберем эти вопросы при обсуждении ретроспективного исследования, проведенного в Израиле.

Ключевые слова: тромбоцитопения, нейроаксиальная анестезия.

Для цитирования: Шифман Е.М., Роненсон А.М., Куликов А.В. Тромбоцитопения: «колоть нельзя интубировать» - где поставить запятую? Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 2(28): 26-30. <https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00004>

Thrombocytopenia: «Prick is not intubated» - where to put a coma?

Shifman E. M.¹, Ronenson A. M.², Kulikov A. V.³

1. Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), 129110 Moscow, Russia

2. Tver Regional Clinical Perinatal Center, 170036 Tver, Russia

3. Ural State Medical Academy, 620028 Ekaterinburg, Russia

For correspondence: Ronen son Alexander Mikhailovich, Head Department of Anesthesiology and Intensive Care of «Tver Regional Clinical Perinatal Center E. M. Bakuninoy», Tver, Russia; E-mail: a.ronenson@mail.ru

Summary

Thrombocytopenia is always a dilemma for an obstetric anesthetist in deciding on spinal or epidural anesthesia (analgesia). At what level of platelets neuraxial anesthesia cannot be performed, and at what it is safe. We will look at these issues when discussing a retrospective study from Israel.

Key words: thrombocytopenia, neuraxial anesthesia.

For citation: Shifman E.M., Ronenson A.M., Kulikov A.V. Thrombocytopenia: «Prick is not intubated» - where to put a coma? Obstetric anesthesia digest. 2020; 2(28): 26-30.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00004>

Помните советский мультик 1969 года «В стране невыученных уроков», где мальчик Витя, чтобы спасти свою жизнь, должен был правильно поставить запятую в предложении «Казнить нельзя помиловать»?

Примерно с таким же вопросом сталкивается врач анестезиолог, когда видит у роженицы перед операцией тромбоцитопению меньше $70000 \times 10^9/\text{л}$. Ведь согласно клиническим рекомендациям [2], спинальную анестезию можно проводить при уровне тромбоцитов более $75000 \times 10^9/\text{л}$ и иглами небольшого диаметра 27-29G.

Причина, по которой роженице с низким количеством тромбоцитов не рекомендуется выполнять нейроаксиальную анестезию, связана с риском образования спинально-эпидуральной гематомы (СЭГ). Поэтому при выборе общей анестезии в качестве альтернативной методики повышается риск как для матери, так и для плода, учитывая возможные осложнения в обеспечении проходимости верхних дыхательных путей. Минимальный уровень тромбоцитов, необходимый для выполнения нейроаксиальной анестезии, до сих пор не известен и мало изучен в исследованиях.

В 2018 году специалисты клиники Ихилов (Тель-Авив, Израиль) провели ретроспективный анализ анестезиологической тактики, осложнений и исходов у рожениц с тромбоцитопенией, чтобы оценить безопасность выполнения нейроаксиальной анестезии у рожениц с низким уровнем тромбоцитов [2]. В исследование вошли все роженицы с количеством тромбоцитов $<100000 \times 10^9/\text{л}$, госпитализированные для родоразрешения с 2011 по 2014 годы. Эти пациентки были разделены на 3 группы в зависимости от количества тромбоцитов: от 0 до $49000 \times 10^9/\text{л}$, от 50 до $69000 \times 10^9/\text{л}$ и от 70 до $99000 \times 10^9/\text{л}$. Первичным результатом исследования была частота нейроаксиальной анестезии для каждой группы исследования. Вторичные результаты включали частоту



общей анестезии для кесарева сечения, срочность кесарева сечения, длительность госпитализации и частоту СЭГ.

В общей сложности, 471 роженица из 45462 (1%) имели количество тромбоцитов $<100000 \times 10^9/\text{л}$. Частота нейроаксиальной анестезии у беременных с тромбоцитопенией была обратно пропорциональна количеству тромбоцитов. Роженицам с количеством тромбоцитов от 70 до $99000 \times 10^9/\text{л}$ гораздо чаще проводилась нейроаксиальная анестезия (71,1%) по сравнению с роженицами с количеством тромбоцитов от 50 до $69000 \times 10^9/\text{л}$ (38,9%) и от 0 до $49000 \times 10^9/\text{л}$ (27,8%) ($p <0,0001$). Продолжительность пребывания в стационаре была значительно больше у пациенток в группе с наименьшим количеством тромбоцитов, что, по мнению авторов анализа, было связано с основной патологией пациенток, которая привела к тромбоцитопении. Срочность кесарева сечения была одинаковой независимо от количества тромбоцитов, тем не менее, общая анестезия чаще использовалась среди рожениц с более низким количеством тромбоцитов (11,9% для группы от 70 до $99000 \times 10^9/\text{л}$, 55,6% для группы от 50 до $69000 \times 10^9/\text{л}$ и 66,7% для группы от 0 до $49000 \times 10^9/\text{л}$ ($p <0,0001$).

Не было выявлено СЭГ или каких-либо других неврологических осложнений среди 308 рожениц, которым была выполнена нейроаксиальная анестезия. Авторы добавили эти случаи с нейроаксиальной анестезией к ранее собранным у рожениц с тромбоцитопенией. В результате, общая

выборка составила 1832 нейроаксиальных анестезий. Затем они рассчитали верхний предел 95% доверительного интервала для риска СЭГ в этой популяции пациенток, который составил 0,16%. Следует отметить, что тромбоэластография была выполнена у 20 (4%) пациенток с тромбоцитопенией в текущем исследовании; ни один из этих тестов не показал признаков коагулопатии.

В заключение, авторы отмечают, что не было выявлено ни одного случая спинально-эпидуральной гематомы у рожениц с тромбоцитопенией меньше $70000 \times 10^9/\text{л}$ при выполнении нейроаксиальной анестезии. Результаты исследования также подтверждают мнение большинства акушерских анестезиологов, что риск СЭГ чрезвычайно низок у рожениц с количеством тромбоцитов $<100000 \times 10^9/\text{л}$, особенно в диапазоне от 70 до $100000 \times 10^9/\text{л}$.

Где поставить запятую?

Большинство акушерских анестезиологов опасаются проводить нейроаксиальную анестезию при уровне тромбоцитов менее $70000 \times 10^9/\text{л}$. Это связано и с существующими клиническими рекомендациями, и с теоретическими рисками развития СЭГ. Долгое время считалось, что при количестве тромбоцитов $<100000 \times 10^9/\text{л}$ не стоит проводить нейроаксиальную анестезию.

По нашему мнению, количество тромбоцитов составляет только часть пазла при оценке роженицы с тромбоцитопенией. Тромбоциты являются лишь одним компонентом системы коагуляции, и многие пациентки не будут подвержены развитию кровотечения даже с очень низким количеством тромбоцитов, а некоторые будут кровоточить и с более высоким количеством тромбоцитов. Более важным и интересным вопросом является наличие у пациентки в анамнезе эпизодов с развитием кровотечений. Если у нее имеется хронически низкий уровень тромбоцитов (возможно, вследствие идиопатической тромбоцитопении), но никогда

не было кровотечения и она не подвержена активному образованию петехий и экхимозов при небольших ушибах мягких тканей, то эта пациентка является кандидатом на нейроаксиальную анестезию. Ответ заключается в том, что решение, проводить нейроаксиальную анестезию или нет, должно быть индивидуальным для каждой роженицы.

Интересно, что в это исследование вошли 127 рожениц, которым был установлен эпидуральный катетер при уровне тромбоцитов $<100000 \times 10^9/\text{л}$. Причем десяти пациенткам эпидуральный катетер был установлен при уровне тромбоцитов 50 – $69000 \times 10^9/\text{л}$, а трем – при тромбоцитах 0 – $49000 \times 10^9/\text{л}$, остальным 114 роженицам катетер был установлен при уровне тромбоцитов 70 – $99000 \times 10^9/\text{л}$. Спинальная анестезия была выполнена 15 пациенткам при тромбоцитах $<70000 \times 10^9/\text{л}$.

Исследование Levy N. et al. является интересным, но не единственным в этом аспекте. Bernstein J. et al. (Нью-Йорк, США) [3] провели анализ рожениц с сентября 2009 года по сентябрь 2013 года. В течение периода исследования из базы данных были выявлены 20244 роженицы, из которых 368 (1,8%; 95% ДИ, 1,6% – 2,0%) имели количество тромбоцитов $\leq 100000 \times 10^9/\text{л}$. Наиболее частой причиной тромбоцитопении до или после родов была гестационная тромбоцитопения. У 256 рожениц количество тромбоцитов было низким до принятия решения об анестезии. У 112 рожениц низкий уровень тромбоцитов был выявлен только после проведения нейроаксиальной анестезии и в течение 24 часов после родов.

Из 256 рожениц с низким количеством тромбоцитов, выявленных до родов, 151 (59%) получили нейроаксиальную анестезию; 94% (105/112) пациенток, у которых тромбоцитопения была неизвестна на момент проведения анестезии, но была диагностирована после родов, получили нейроаксиальную анестезию. Приблизительно 60% рожениц с тромбоцитопенией, получавших нейроаксиальную анестезию, имели эпидуральную или комбинированную

спинально-эпидуральную анестезию. Кесарево сечение было проведено у 44% пациенток с тромбоцитопенией $<100000 \times 10^9/\text{л}$. Не было никаких неврологических осложнений ни у одной из родильниц, которым была выполнена нейроаксиальная анестезия.

В исследование Goodier C. et al. [4] было включено 280 роженицы с тромбоцитопенией $<100000 \times 10^9/\text{л}$. Из них 36,4% ($n = 102$) получили эпидуральную или комбинированную спинально-эпидуральную анальгезию (анестезию), а 25,4% ($n = 71$) пациенток получили спинальную анестезию. Основными диагнозами тромбоцитопении были преэклампсия (61,4%), гестационная тромбоцитопения (14,6%), идиопатическая тромбоцитопеническая пурпуря (10,0%) и другие (14,0%). У 93% ($n = 261$) рожениц в этом исследовании были серийные оценки количества тромбоцитов, а у 24,9% ($n = 65$), преимущественно с преэклампсией, снижение количества тромбоцитов в течение 24 часов составило $\geq 10\%$. Не было ни одного случая СЭГ.

В свежем мета-анализе PROSPER [5], посвященном выполнению нейроаксиальной анестезии в акушерстве при иммунной тромбоцитопении (ИТП), из 291 беременной с ИТП и количеством тромбоцитов $<100000 \times 10^9/\text{л}$ 169 была выполнена нейроаксиальная анестезия, а 61 из них имела количество тромбоцитов ниже $<80000 \times 10^9/\text{л}$. Не было случаев СЭГ. Мета-анализ шести исследований показал более высокое количество тромбоцитов у пациенток, которым была выполнена нейроаксиальная анестезия, по сравнению с теми, кому выполнялась общая анестезия (средняя разница (СР), $19 \times 10^9/\text{л}$; 95% доверительный интервал (ДИ), от 11 до 26; $p < 0,001$), без разницы между эпидуральной и спинальной анестезией (СР $0,4 \times 10^9/\text{л}$; 95% ДИ, от -4 до 4; $P = 0,86$).

Все эти исследования страдают от того, что они ретроспективные. Спинально-эпидуральная гематома, возникающая после нейроаксиальной анестезии у рожениц,

является настолько редким явлением, что затрудняет изучение.

Поскольку исследования носили ретроспективный анализ, пациенток не классифицировали по причинам, которые могут привести к тромбоцитопении, и выполнению нейроаксиальных техник. Ведь при таких патологиях, как преэклампсия, HELLP-синдром (гемолиз, повышение уровня печеночных ферментов и низкий уровень тромбоцитов), холестаз во время беременности, гестационная или иммунная тромбоцитопения, скорость снижения тромбоцитов и вероятность образования СЭГ будут отличаться.

Анестезиологи вероятнее всего будут менее склонны делать попытку нейроаксиальной анестезии у пациенток с прогрессивно снижающимся количеством тромбоцитов, вторичным по отношению к преэклампсии или HELLP-синдрому, чем у пациенток с известной идиопатической тромбоцитопенической пурпурой со стабильным количеством тромбоцитов на уровне $75000 \times 10^9/\text{л}$.

Еще одним важным моментом в решении проведения нейроаксиальной анестезии является оценка функции тромбоцитов. Проведение тромбоэластографии или тромбоэластометрии у этих пациенток может дать больше информации, чем просто уровень тромбоцитов в клиническом анализе крови. Это позволило бы в некоторых случаях проводить нейроаксиальную анестезию при уровне тромбоцитов меньше $70000 \times 10^9/\text{л}$.

Во всех исследованиях не сообщалась причина, по которой была выбрана общая анестезия. Возможно, это был отказ пациентки, а может быть, личное решение врача анестезиолога.

Еще немаловажным аспектом является тот момент, что в случае проведения эпидуральной или комбинированной спинально-эпидуральной анестезии при уровне тромбоцитов более $100000 \times 10^9/\text{л}$ и снижением их уже после операции ниже $100000 \times 10^9/\text{л}$, что делать с эпидуральным катетером? Удалять его

сразу или дожидаться нормализации уровня тромбоцитов?

Возможно, в случаях, когда уровень тромбоцитов менее $75000 \times 10^9/\text{л}$ и наличие прогнозируемых трудных дыхательных путей у роженицы (морбидное ожирение, короткая шея, высокая степень по Маллампatti и т.д.) безопаснее провести спинальную анестезию, нежели общую?

Все эти вопросы нужно оценивать индивидуально и принимать решение,

оценивая все риски. Даже несмотря на то, что существующие клинические рекомендации [1] четко регламентируют уровень тромбоцитов, при котором можно делать нейроаксиальную анестезию (спинальную или эпидуральную), в особых случаях лучше провести консилиум и задокументировать все факторы, которые вы приняли во внимание при выборе того или иного метода анестезии у пациентки с тромбоцитопенией.

Список литературы

1. Куликов А. В., Шифман Е. М. 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.
2. Levy N., Goren O., Cattan A. et al. Neuraxial block for delivery among women with low platelet counts: a retrospective analysis. Int J Obstet Anesth. 2018; 35: 4 – 9.
3. Bernstein J., Hua B., Kahana M., Shaparin N., Yu S., Davila-Velazquez J. Neuraxial Anesthesia in Parturients with Low Platelet Counts. Anesth Analg. 2016; 123(1):165-7.
4. Goodier C., Lu J., Hebbar L., Segal B., Goetzl L. Neuraxial Anesthesia in Parturients with Thrombocytopenia: A Multisite Retrospective Cohort Study. Anesth Analg. 2015; 121(4): 988-91.
5. Bailey L., Shehata N., De France. B. et al. Obstetric neuraxial anesthesia at low platelet counts in the context of immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. Can J Anesth. 2019.; 66: 1396 - 414.

Комментарий эксперта

Уровень тромбоцитов и нейроаксиальная анестезия / анальгезия

Иоскович А.М.¹

1. Профессор медицинского факультета Еврейского университета, заведующий отделение акушерской и амбулаторной анестезиологии медицинского центра «Шаарей Цедек», Иерусалим

Для корреспонденции: Иоскович Александр Михайлович – Профессор медицинского факультета Еврейского университета, заведующий отделение акушерской и амбулаторной анестезиологии медицинского центра «Шаарей Цедек», Иерусалим. E-mail: aioscovich@gmail.com

Резюме

Тема «Уровень тромбоцитов и нейроаксиальная анестезия / анальгезия» остается одной из самых дискутируемых в акушерской анестезиологии. Достаточно ли знать только количество тромбоцитов или лучше использовать прикроватные тесты (ТЭГ / РОТЭМ) для оценки функции тромбоцитов? Где та «красная линия», которую нельзя перейти? А может быть риски общей анестезии превышают риски спинальной или эпидуральной гематомы?

Ключевые слова: нейроаксиальная анестезия / анальгезия, тромбоцитопения, спинальная и эпидуральная гематома.

Для цитирования: Иоскович А.М. Уровень тромбоцитов и нейроаксиальная анестезия / анальгезия.

Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 2(28): 31-32.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00006>

Platelet count and neuraxial anesthesia / analgesia

Ioskovich A.M.¹

1. M.D. Clinical Professor in Anesthesiology, Faculty of Medicine, Hebrew University. Chair of the Department of Obstetric and Ambulatory Anesthesia Shaare Zedek Medical Center, Jerusalem.

For correspondence: Ioscovich Alexander Mikhailovich - M.D. Clinical Professor in Anesthesiology, Faculty of Medicine, Hebrew University. Chair of the Department of Obstetric and Ambulatory Anesthesia Shaare Zedek Medical Center, Jerusalem. E-mail: aioscovich@gmail.com

Summary

The topic “Platelet count and neuroaxial anesthesia / analgesia” remains one of the most debated in obstetric anesthesiology. Is it enough to know only the platelet count or is it better to use bedside tests (TEG / ROTEM) to evaluate platelet function? Where is the “red line” that cannot be crossed? Or maybe the risks of general anesthesia exceed the risks of spinal or epidural hematoma?

Key words: neuraxial anesthesia / analgesia, thrombocytopenia, spinal and epidural hematoma.

For citation: Ioskovich A.M. Platelet count and neuraxial anesthesia / analgesia. Obstetric anesthesia digest. 2020; 2(28): 26-30.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00006>

Тема «Уровень тромбоцитов и нейроаксиальная анестезия / анальгезия» остается одной из самых дискутируемых в акушерской анестезиологии, да и в анестезиологии вообще. В статье уважаемых коллег (Шифман Е. М. и коллег) совершенно правильно тенденция на снижение той «красной линии» уровне тромбоцитов, но я бы пошел дальше в оценке «скорости снижения красной линии». Хочу процитировать базисный учебник Анестезиологии, принятый во многих странах, включая и Израиль, как основной учебник в процессе специализации анестезиолога «Клиническая анестезиология Paul G. Barash et al., 8-е издание». По вопросу уровня тромбоцитов и региональной анестезии там написано просто «Региональная анестезия безопасна (is safe) при тромбоцитах выше 50000» без каких-то разделений на спинальную и эпидуральную. Понятно, что если есть национальные рекомендации и там написано 75000 и выше для спинальной, то национальные рекомендации надо соблюдать.

Пойдем дальше, что написано в рекомендациях ASA и SOAP. «При отсутствии патологического анамнеза и клинических симптомов нет необходимости проверять уровень тромбоцитов перед проведением региональной анестезии» [1]. В конце концов мы лечим (или обезболиваем в родах человека / пациента, а не «число тромбоцитов». Но я понимаю и тех, кто пишет рекомендации. Не всегда в два часа ночи к пациентке подходит добный, умный, образованный и внимательный врач анестезиолог, который не поленится собрать подробный анамнез и взвесив все «за» и «против» примет правильное решение.

Список литературы

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology*. 2007; 106(4): 843-63.
2. Huang J., McKenna N., Babins N. Utility of thromboelastography during neuraxial blockade in the parturient with thrombocytopenia. *AANA J.* 2014; 82(2): 127-30.
3. Howard S., Gajjar A., Ribeiro R., et al. Safety of lumbar puncture for children with acute lymphoblastic leukemia and thrombocytopenia. *JAMA*. 2000; 284(17): 2222-4.

Во многих клиниках разных стран, зачастую это уставший врач с 3-4 месяцами стажа, которому нужно быстро «воткнуть эпидуралку» и бежать на кесарево. Вот и пытаются система предотвратить ошибки сбора анамнеза математическими цифрами «100000» или «75000».

В отношении тромбоэластографии / метрии: при нормально функционирующих тромбоцитах выше 56000, та часть ТЭГ/РОТЭМ, которая показывает функцию тромбоцитов в свертывании крови (МА – максимальная амплитуда) как правило нормальная [2]. Поэтому количеств тромбоцитов 50000 – 55000, на мой взгляд, может быть та красная линия, выше которой региональная анестезия может быть проведена.

Можно еще привести пример работы Howard S. et al. [3], в которой описано 941 введение химиотерапии в субарахноидальное пространство детям, страдающим лейкемией, при уровне тромбоцитов ниже 50000 и ни у одного не было СЭГ.

Подытожу: меня пугает ситуация, когда у плотно поевшей час назад пациентки с тромбоцитами 71000 и весом 145 кг, единственный дежурант отдельного роддома будет проводить общую анестезию с интубацией, не имея видеоларингоскопа, используя сукцинилхолин и не имея дантролена, помочь ждать не от кого, а спинальную анестезию делать нельзя, так как «меньше 75000». Напрашивается вопрос, а не пора менять национальные рекомендации? И литературы для этого много и динамика ясна. Но это просто взгляд со стороны! Спасибо авторам и удачи коллегам!

ОБЗОР РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННЫХ С COVID19: ЧТО ДОЛЖЕН ЗНАТЬ АКУШЕРСКИЙ АНЕСТЕЗИОЛОГ

Шифман Е.М.¹, Иоскович А.М.², Роненсон А.М.³, Куликов А.В.⁴

1. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимиরского», 129110 г. Москва, Россия.

2. «Шаарей Цедек», Иерусалим, Израиль. Еврейский университет, медицинский факультет

3. ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», 170036 г. Тверь, Россия.

4. ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, 620028 г. Екатеринбург, Россия.

Для корреспонденции: Роненсон Александр Михайлович, зав. отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е. М. Бакуниной», г. Тверь; e-mail: a.ronenson@mail.ru

Резюме

Уважаемые коллеги! В связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой в мире мы решили посвятить этот номер важной информации для анестезиологов-реаниматологов, акушеров-гинекологов и всех врачей, которым, возможно, предстоит работать с беременными, пораженными вирусом COVID19.

Стоит отметить, что информация о заболеваемости и смертности от вируса обновляется ежечасно, поэтому уследить за самыми последними тенденциями в профилактике, диагностике, лечении и анестезиологическом обеспечении рождениц с COVID19 довольно сложно. Однако мы постарались собрать для вас всю самую свежую и последнюю информацию, касающуюся анестезиологического обеспечения беременных с COVID19.

Ключевые слова: беременность, COVID19, анестезия.

Для цитирования: Шифман Е.М., Иоскович А.М., Роненсон А.М., Куликов А.В. Обзор рекомендаций по ведению беременных с COVID19: что должен знать акушерский анестезиолог. Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 3(29): 5-13.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00007>

OVERVIEW OF RECOMMENDATIONS DURING PREGNANCY WITH COVID 19: WHAT OBSTETRIC ANESTHETIST NEED TO KNOW

Shifman E. M.¹, Ioscovich A.M.², Ronenson A. M.³, Kulikov A. V.⁴

1. Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), 129110 Moscow, Russia.

2. «Shaare Zedek Medical Center», Jerusalem, Israel.

3. Tver Regional Clinical Perinatal Center, 170036 Tver, Russia.

4. Ural State Medical Academy, 620028 Ekaterinburg, Russia.

For correspondence: Ronenson Alexandre Mikhailovich, Head Department of Anesthesiology and Intensive Care of «Tver Regional Clinical Perinatal Center E. M. Bakuninoy», Tver, Russia; E-mail: a.ronenson@mail.ru

Summary

Dear colleagues! Due to the unfavorable epidemiological situation in the world, we decided to devote this number of important information to anesthesiologists, resuscitators, obstetrician-gynecologists and all doctors who may have to work with pregnant women infected with the COVID19 virus.

It is worth noting that information about the incidence and mortality from the virus is updated hourly, so keeping track of the latest trends in the prevention, diagnosis, treatment and anesthetic management of women with COVID19 is quite difficult. However, we have tried to collect for you all the latest and latest information regarding the anesthetic management of pregnant women with COVID19.

Key words: pregnancy, COVID19, anesthesia.

For citation: Shifman E.M., Ioskovich A.M., Ronenson A.M., Kulikov A.V. Overview of recommendations during pregnancy with COVID 19: What obstetric anesthetist need to know. Obstetric anesthesia digest. 2020; 3(29): 5-13.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00007>

Мы провели анализ статей, рекомендаций и сообщений на различных интернет-ресурсах медицинских сообществ в Российской Федерации и за рубежом. В обзор вошли рекомендации, разработанные экспертами Министерства Здравоохранения Российской Федерации (версия 3 от 03.03.2020), SOAP – Североамериканское общество акушерской анестезиологии и перинатологии, RCOA и ОАА – Королевский колледж анестезиологов и Общество акушерской анестезиологии Великобритании, CDC и ACOG – Американский центр по контролю и профилактике заболеваний и Американское общество акушеров-гинекологов, RANZCOG – Королевский колледж акушеров-гинекологов Новой Зеландии и Австралии. Мы столкнулись с тем, что все они пишут вообщем-то похожие рекомендации, однако имеются и существенные различия. Интересно, почему медицинское сообщество акушерских анестезиологов и акушеров-гинекологов не разработают международный стандарт по ведению беременных с COVID19 по аналогии с рекомендациями по артериальной гипотонии и утеротоникам. Возможно, это связано с различиями в системе здравоохранения этих стран, а возможно – с желанием создать свои, уникальные рекомендации.

Беременность — это физиологическое состояние, которое сопровождается частичным подавлением иммунитета матери, что казалось бы делает беременных более уязвимыми к вирусным и бактериальным инфекциям, однако последние данные о распространение инфекции среди беременных не подтверждают эту теорию [1, 2]. Несмотря на то, что подавляющее большинство случаев COVID19 в настоящее время находится в Китае, хотя последние недели ряд европейских стран (Италия, Испания, Германия) показывает геометрический рост заболеваемости COVID19, риск внешней передачи, по-видимому, значительно повышает озабоченность этой эпидемии во всем мире. Доказано, что происходит передача вируса от человека к человеку [3, 4], заражение возможно даже от бессимптомных носителей [5, 6]. Смертность от вируса высокая, особенно среди пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями [7]. Хочется поблагодарить китайских врачей, которые смогли подавить распространение вируса в Китае и добиться стойкого снижения числа заряженных, благодаря своевременным ограничительным мерам. Кроме того, китайские исследователи и медицинские работники поделились своими данными, знаниями, опытом, которые помогли разработать алгоритмы диагностики,

организации и клинического ведения пациентов с COVID19.

Временное руководство было выпущено Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Центром по контролю и профилактике заболеваний по ведению пациентов с COVID19, которые включают в себя некоторые рекомендации и для беременных на основе опыта предыдущих вспышек коронавируса [8, 9]. Были разработаны рекомендации китайских экспертов по ведению беременных с подозрением и подтверждением COVID19 [10]. Эти рекомендации были динамичными и развивались по мере накопления новых знаний об эпидемиологии, патогенезе, прогрессировании заболевания и клиническом течении среди инфицированных беременных. Недавно были опубликованы статьи о беременных с COVID-19 и их новорожденных на основании серии случаев девяти беременностей с подтвержденным COVID-19, получавших лечение в больнице Чжуннань Уханьского университета, и 10 новорожденных (девять беременностей), родившихся в пяти различных больницах [11, 12], хотя, согласно сообщениям в прессе и в средствах массовой информации, было гораздо больше случаев (> 100) с подозрением или подтвержденным COVID19 у беременных, до сих пор о материнской смертности не сообщалось.

Тем не менее, в настоящее время беременные, как представляется, не болеют тяжелее, если у них развивается инфекция COVID19, чем население в целом. Ожидается, что подавляющее большинство беременных будет испытывать только легкие или умеренные симптомы заболевания [13].

Профилактика

Инкубационный период COVID19 составляет около 2-14 дней, но инфицированные люди могут передавать вирус контактно-бытовым и воздушно-капельным путем, возможно, даже до того, как у них будут проявляться симптомы заражения. Физиологические изменения в иммунной и

дыхательной системах могут сделать беременных более восприимчивыми к инфекции COVID19 во время эпидемии. В настоящее время не существует эффективной вакцины. Поэтому желательно, чтобы беременные воздерживались от ненужных поездок, избегали большого скопления людей, общественного транспорта, контактов с больными и, что более важно, соблюдали правила личной и социальной гигиены. Беременные с симптомами лихорадки, кашля, утомления, миалгии, боли в горле или одышки должны обратиться за своевременной медицинской помощью. Женщины с историей путешествий в эндемичные районы и женщины с подозрением на инфекцию должны быть изолированы и обследованы на COVID19.

Сроки и метод родоразрешения

Сроки родоразрешения должны быть индивидуализированы в зависимости от тяжести заболевания, существующей патологии, такой как преэклампсия, диабет, сердечно-сосудистые и другие хронические заболевания, акушерский анамнез, гестационный срок и состояние плода. В легких и стабильных случаях, отвечающих на лечение и при отсутствии дистресса плода, беременность может быть пролонгирована. Необходим регулярный мониторинг показателей жизнедеятельности матери (температура, частота сердечных сокращений, артериальное давление, частота дыхания и сатурация). Требуется динамическая оценка электролитов и баланса жидкости, газов артериальной крови и кислотно-основного состояния. Ультразвуковое исследование и мониторинг сердечного ритма плода рекомендуются для оценки его состояния.

При тяжелом и среднетяжелом течении заболевания до 12 недель гестации в связи с высоким риском перинатальных осложнений рекомендуется прерывание беременности после излечения инфекционного процесса. При отказе пациентки от прерывания беременности

необходима биопсия ворсин хориона для выявления хромосомных аномалий плода [14].

В критических ситуациях пролонгирование беременности может поставить под угрозу жизнь матери и ее плода. В таких случаях роды могут быть показаны, даже если ребенок недоношенный, и прерывание беременности следует рассматривать, как вариант до достижения жизнеспособного состояния плода, чтобы спасти жизнь беременной после тщательной консультации с пациенткой и ее семьей.

Метод родоразрешения определяется, в основном, акушерскими показаниями. Для плановых процедур (например, плановое кесарево сечение, плановая амниотомия, шов на шейку матки) пациенткам следует позвонить накануне, чтобы проверить наличие симптомов, связанных с COVID19 [15].

При невозможности устранения гипоксии на фоне искусственной вентиляции легких или при прогрессировании дыхательной недостаточности, развитии альвеолярного отека легких, а также при рефрактерном шоке по жизненным показаниям в интересах матери показано досрочное родоразрешение путем операции кесарева сечения с проведением всех необходимых мероприятий по профилактике коагулопатического и гипотонического акушерского кровотечения [16].

Существует мнение экспертов, что не стоит назначать беременным с COVID19 кортикостероиды для профилактики ОРДС плода, так как это может утяжелить течение пневмонии [17].

Персонал, обучение и оборудование [15]

Необходимо планирование и минимизация персонала, который будет находиться в комнате для ухода за пациенткой с COVID19 во время родов, а также во время и после кесарева сечения. Должна проводиться регистрация всех участников операционной команды.

Тренинги могут выявить проблемы в организации и найти слабые места. Создайте

комплекты COVID19 со всем оборудованием, включая лекарства для обезболивания родов и кесарева сечения, которые позволяют минимизировать передвижение персонала. Следует ограничить посещение стационара родственниками.

Неинвазивная вентиляция легких и высокопоточная назальная инсуфляция кислородом

Опыт работы врачей в Ухане с пациентами COVID-19 показал, что из 29 пациентов, которым при поступлении в отделение реанимации была назначена неинвазивная вентиляция легких (НИВ), 22 (76%) пациента потребовали перехода на инвазивную искусственную вентиляцию легких. Смертность среди больных, получающих НИВ и инвазивную вентиляцию легких, была схожей (79% и 86%, соответственно) [18]. Стоит помнить еще и о том, что НИВ представляет более высокий риск распространения вируса через утечку маски; это может привести к отсроченной и быстрой интубации трахеи, что, в свою очередь, может увеличивать риски для персонала, которому требуется время для экипировки средствами индивидуальной защиты [19].

Ранее было продемонстрировано, что у пациентов в палате реанимации высокопоточная назальная инсуфляция кислородом (HFNO) снижает потребность в интубации трахеи при острой дыхательной недостаточности по сравнению с обычной кислородотерапией, не влияя на смертность пациентов без COVID19 [20]. Использование HFNO, как и НИВ, вероятно, будет целесообразно у пациентов с более легким течением заболевания, или если имеется нехватка аппаратов ИВЛ.

До тех пор, пока не станут доступны новые данные, следует считать, что НИВ и HFNO являются источниками аэрозолизации (распространение вируса в окружающем воздухе), и пациенты, получающие эти методы лечения, должны находиться в боксах с

вирусно-бактериальными фильтрами и активной вытяжкой, а персонал должен носить полные средства индивидуальной защиты, находясь в комнате пациента.

Из имеющихся данных очевидно, что НИВ и HFNO не следует использовать, когда у пациента присутствует тяжелая дыхательная недостаточность. В таких условиях пациенты

должны быть переведены с инсуфляции кислородом через маску на интубацию и инвазивную вентиляцию легких без промедления.

Особенности искусственной вентиляции легких похожи на ведение беременных с пневмонией H1N1 или COVID17 [21].

Общие положения

- Если возможно, беременная с COVID19 должна быть направлена в помещение с отрицательным давлением.
- Необходимо провести консилиум в составе акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, неонатологов, операционной бригады.
- Необходимо минимизировать количество персонала, контактирующего с пациенткой.
- Пациентка постоянно должна носить хирургическую маску (FFP2-3) на лице.
- Состояние матери и плода должны соответствовать обычным показателям (если пациентке требуется инсуфляция кислорода, то необходимо поместить носовые катетеры под хирургическую маску для лица).
- Необходимо рассмотреть раннюю установку эпидурального катетера роженицам с высоким риском оперативного родоразрешения (хорошо функционирующий катетер может предотвратить риск конверсии в общую анестезию).

Роды через естественные родовые пути [22]

Наилучшим вариантом родоразрешения являются роды через естественные родовые пути, если соматическое состояние беременной и акушерская ситуация позволяют это сделать.

Нейроаксиальное обезболивание родов

- Нет доказательств того, что эпидуральная или спинальная анальгезия противопоказаны при наличии COVID19.
- Все обычные противопоказания к нейроаксиальной анальгезии применяются и при COVID19.
- Эпидуральное обезболивание родов должно быть рекомендовано для рожениц с подозрением (подтвержденным) COVID-19, чтобы минимизировать потребность в общей анестезии,

если потребуется срочное родоразрешение, и потому что существует риск того, что использование Entonox® может увеличить аэрозолизацию и распространение вируса (Entonox® – смесь закиси азота и кислорода для ингаляционной анальгезии в родах – часто применяется в США и ряде европейских стран).

- Приблизительно у трети пациентов в серии случаев из Ухани развилась тромбоцитопения (количество тромбоцитов $<150 \times 10^9/\text{л}$), поэтому целесообразно проверить количество тромбоцитов до выполнения эпидуральной или спинальной анальгезии и, возможно, до удаления эпидурального катетера.



Аnestezia pri operaci kesarева secheniya

[22]

Obichie principy

- Осмотр анестезиологом и согласие на анестезию необходимо провести в операционной.
- Используйте две пары перчаток.

Neyroaksiyalnaya anestezia

- Методом выбора при нормальной функции дыхательной системы является нейроаксиальная анестезия.
- Следует минимизировать возможность проведения общей анестезии за исключением случаев, когда это абсолютно необходимо при стандартных показаниях.
- Возможно, потребуется пересмотреть локальные протоколы для кесарева сечения I категории срочности. Надевание специального костюма является обязательным и отнимает много времени, что несомненно будет влиять на время извлечения новорожденного при кесаревом сечении I категории срочности, независимо от того, какой метод анестезии используется. Роженицы должны быть уведомлены об этой задержке.

Интересно, что почти 86% рожениц с COVID19, которым была проведена эпидуральная анестезия для кесарева сечения имели артериальную гипотонию [23]. Авторы статьи связывают это с тем, что что COVID19 может связываться с рецептором ангиотензин 2 превращающего фермента (АПФ2). Известно, что ключом к COVID19 является связывание его S-белка с рецепторами АПФ2 [24]. Эти исследования предполагают, что сердечно-сосудистая система очень чувствительна к инфекции COVID19.

- Следует использовать активную тактику профилактики артериальной гипотонии при кесаревом сечении с применением внутривенно микроструйного введения норадреналина или мезатона [26].

Obichayna anestezia

- При выполнении общей анестезии быстрая последовательная индукция выполняется в соответствии с обычной практикой.
- Во время предварительной оксигенации необходимо обеспечить плотное прилегание маски, чтобы избежать аэрозолизации.
- Не используйте высокопоточную назальную оксигенацию кислородом для преоксигенации.

- Для интубации предпочтительнее использовать при первой попытке видеоларингоскоп и самого опытного анестезиолога.
- Не начинайте вентиляцию, пока манжета не будет раздута.
- В случае трудной интубации, план В состоит в том, чтобы использовать надгортанные воздуховоды 2 поколения, план С - использовать скальпель-буж-интубационную трубку.
- Анестезиолог, проводящий интубацию, может контактировать со слизистыми выделениями из ротовой полости, которые остаются на его перчатках, поэтому следует надеть вторую пару перчаток и снять внешнюю пару после фиксации интубационной трубы.
- Подтвердить положение интубационной трубы следует без аускультации по движению грудной клетки (правая половина = левая половина) и концентрации углекислого газа на выдохе.
- Рекомендуется проведение тотальной внутривенной анестезии.
- Экстубация является процедурой высокого риска, поэтому следует минимизировать возникновение кашля у пациентки и количество персонала в помещении.
- Вероятно, не следует использовать дексаметазон для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты.
- Если требуется транспортировка в палату реанимации для продленной ИВЛ, рекомендуется транспортировка на аппарате из палаты реанимации, при отсоединении контура от интубационной трубы необходимо ее закрыть до подсоединения контура ИВЛ.

Послеоперационное обезболивание

- Существует мнение экспертов, что следует избегать назначение НПВС, однако доказательных данных нет [15].
- Возможно применение проводниковых методов анальгезии (ТАР-, QL-блок).
- Наркотические анальгетики следует использовать с осторожностью, в связи с высоким риском развития респираторной депрессии.

Грудное вскармливание

Описаны редкие исключения, когда грудное вскармливание или кормление сцеженным грудным молоком не

рекомендуется. Следует ли начинать или продолжать грудное вскармливание, мать должна определять в координации со своей семьей и врачами. В настоящее время основная проблема заключается не в том, может ли вирус передаваться через грудное молоко, а в том, может ли зараженная мать передавать вирус воздушно-капельным путем во время кормления грудью. Должны быть приняты все меры предосторожности во избежание распространения вируса на ребенка, в том числе мытье рук перед тем, как прикасаться к ребенку, и ношение маски для лица. При сцеживании грудного молока ручным или электрическим молокоотсосом мать должна вымыть руки перед тем, как взять отсос или бутылочку, и следовать рекомендациям по правильной очистке аппарата после каждого использования.

В ограниченном количестве случаев, о которых сообщалось до настоящего времени, не было обнаружено никаких признаков вируса в грудном молоке женщин, инфицированных COVID19; однако, еще не известно, может ли COVID19 передаваться через грудное молоко [11]. Вертикальный путь передачи пока не подтвержден [25].

Лечение коронавирусной инфекции у беременных, рожениц и родильниц

Этиотропное лечение [14]

Этиотропное лечение COVID19 женщин в период беременности и кормления грудью в настоящее время не разработано. Рибавирин и рекомбинантный интерферон бета-1b противопоказаны для применения во время беременности. Возможно назначение противовирусных препаратов с учетом их эффективности против новых коронавирусов по жизненным показаниям.

Назначение препаратов лопинавир + ритонавир возможно в том случае, если предполагаемая польза для существенного риска для плода: 400 мг лопинавира + 100 мг ритонавира назначаются каждые 12 часов в течение 14 дней в таблетированной форме. В

случае невозможности перорального приема препаратов (400 мг лопинавира + 100 мг ритонавира), вводится через назогастральный зонд в виде суспензии (5 мл) каждые 12 часов в течение 14 дней.

Лечение должно быть начато как можно раньше. Противовирусные препараты для беременных с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания должны быть назначены в более поздние сроки от начала заболевания. При назначении противовирусных препаратов кормление должно быть решено в зависимости от тяжести состояния матери.

Действительно, схема 400 мг лопинавира + 100 мг ритонавира два раза в день используется при лечении пациентов с COVID19, однако убедительных результатов она пока еще не показывает, поэтому может быть рекомендована только после решения консилиума [27], возможно вместе с ингаляцией α-интерферона (5 миллионов МЕ в 2 мл стерильной воды для инъекций) два раза в

день [28]. Однако стоит понимать, что на данный момент существует мало доказательной базы для принятия решения об одном эффективном методе лечения.

Выписка из стационара

Выписка из стационара проводится после двукратного отрицательного результата лабораторного исследования на наличие РНК COVID19 методом ПЦР с интервалом в один день.

Заключение

Учитывая скорость распространения COVID19 и пути его передачи, количество беременных с вирусом, вероятно, будет увеличиваться, что приведет к появлению новых данных об особенностях анальгезии (анестезии) в этой популяции, поэтому рекомендации, скорее всего, будут обновляться и меняться по мере появления свежей информации.

Список литературы

1. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Information for healthcare professionals Version 4: Published Saturday 21 March 2020.
2. Updated SOGC Committee Opinion – COVID-19 in Pregnancy.
3. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020; 395(10223): 514-523.
4. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. N Engl J Med. 2020.
5. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. N Engl J Med. 2020.
6. Chen NS, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020; 395(10223): 507-513.
7. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020.
8. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: Interim Guidance. 2020.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings.
10. Maternal and Fetal Experts Committee, Chinese Physician Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Doctor Association, Obstetric Subgroup, et al. Proposed management of 2019-novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium. Chin J Perinat Med. 2020; 23(02): 73-79.

11. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet. 2020.
12. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Transl Pediatr. 2020; 9(1): 51-60.
13. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG). Coronavirus (COVID19). Updated Monday 16 March 2020.
14. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 3 (03.03.2020).
15. SOAP. Interim Considerations for Obstetric Anesthesia Care related to COVID19.
16. Куликов А.В., Шифман Е.М. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Издание второе, дополненное и переработанное / Под редакцией А.В. Куликова, Е.М. Шифмана. – М.: Издательство «Медицина», 2017. – 688 с.
17. David Baud, Eric Giannoni, Léo Pomar et al. COVID-19 in pregnant women – Authors' reply. Lancet Infect Dis 2020.
18. Yang X, Yu Y, Xu J et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020.
19. Wax, R.S., Christian, M.D. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. Can J Anesth. 2020.
20. Rochwerg B, Granton D, Wang DX et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Medicine. 2019; 45: 563–72.
21. Байбарина Е.Н., Филиппов О.С., Гусева Е.В., Белокриницкая Т.Е., Шаповалов К.Г., Шифман Е.М., Куликов А.В., Хайтов Р.М., Лусс М.П., Сухих Г.Т., Адамян Л.В., Пырегов А.В., Малеев В.В. Грипп и вызванная им пневмония у беременных: этиотропная и респираторная терапия, акушерская тактика, профилактика. Информационно-методическое письмо Министерства здравоохранения РФ // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2017. №1.
22. Королевский колледж анестезиологов и Общество акушерской анестезиологии Великобритании. Coronavirus (COVID-19) - how we are responding.
23. Chen, R., Zhang, Y., Huang, L. et al. Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing Cesarean delivery: a case series of 17 patients. Can J Anesth/J Can Anesth (2020).
24. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet. 2019.
25. Cuifang Fan, Di Lei, Congcong Fang, Chunyan Li et al. Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? Clinical Infectious Diseases, ciaa226.
26. Куликов А.В., Шифман Е.М. 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.
27. Bin Cao, Yeming Wang, Danning Wen et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. NEMJ. 2020.
28. Liang H., Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? Acta Obstet Gynecol Scand. 202; 99: 439-442.

ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ АНАЛЬГЕЗИИ В АКУШЕРСТВЕ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Винокурова А.А.^{1,2}, Дубровин С.Г.¹, Руднов В.А.^{1,2}

1. МАУЗ «Городская клиническая больница №40», 620102 г. Екатеринбург, Россия.

2. ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 620028 г. Екатеринбург, Россия.

Для корреспонденции: Винокурова Анна Анатольевна – врач анестезиолог реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации №2 МАУЗ ГКБ №40, аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБ ОУ ВПО УГМУ г. Екатеринбург; 89089232467@yandex.ru

Резюме

В данном обзоре дана оценка основным современным методам послеоперационной анальгезии в акушерстве с позиции клинической эффективности, безопасности, простоты и удобства применения в рутинной практике. Также приводятся рекомендации в отношении оформления документации при использовании техник и препаратов «off-label» с учетом современного Российского законодательства.

Ключевые слова: послеоперационная анальгезия, обезболивание, кесарево сечение, безопиоидная анальгезия

Для цитирования: Винокурова А.А., Дубровин С.Г., Руднов В.А. Проблемы современной послеоперационной анальгезии в акушерстве и пути их решения. Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 3(29): 19-24.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00008>

MODERN POSTOPERATIVE ANALGESIA IN OBSTETRICS. CURRENT ISSUES AND THEIR SOLUTION

Vinokurova A.A.^{1,2}, Dubrovin S.G.¹, Rudnov V.A.^{1,2}

1. Municipal Clinical Hospital №40, 620102 Ekaterinburg, Russia.

2. Ural State Medical University, 3 Repina str., 620028 Ekaterinburg, Russia.

For correspondence: Anna Anatolyevna Vinokurova, anaesthesiologist, Department of Anesthesiology and Resuscitation № 2, Municipal Clinical Hospital №40, postgraduate student of the Department of Anesthesiology, Resuscitation, Toxicology and Transfusiology, Ural State Medical University, Ekaterinburg; 89089232467@yandex.ru

Summary

This review aims to highlight key issues of the main modern methods of postoperative analgesia in obstetrics from the perspective of clinical efficacy, safety, ease of use in routine practice. It also provides recommendations regarding the preparation of documentation when using off-label techniques and drugs according to current Russian legislation.

Key words: postoperative analgesia, cesarean section, non-opioid analgesia.

For citation: Vinokurova A.A., Dubrovin S.G., Rudnov V.A. Modern postoperative analgesia in obstetrics. Current issues and their solution. Obstetric anesthesia digest. 2020; 3(29): 19-24.
<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00008>

По данным ВОЗ (2015 г.), кесарево сечение (КС) является одним из наиболее распространенных хирургических вмешательств в мире, при этом частота его выполнения продолжает расти. В нашей стране наблюдается ежегодный рост частоты КС примерно на 1%. Так, по данным Минздрава России, этот показатель составил в 1997 г., 10,1%, в 2008 г. – 20,0%, 2018 г. – 30,1% [1].

Важным условием гладкого протекания послеоперационного периода является достаточный уровень анальгезии, позволяющий обеспечить раннюю активизацию пациента, возможность приема пищи и самообслуживания. После операции кесарева сечения возможность женщины ухода за ребенком и грудного вскармливания имеет и социальную значимость.

Очевидно, что данная проблема поднимается не впервые. Зарубежные и российские авторы уже достаточно хорошо осветили все возможные современные варианты послеоперационного обезболивания [2]. Однако хотелось бы вновь рассмотреть наиболее популярные на сегодняшний день методики не только с позиции эффективности и безопасности, но и со стороны удобства их применения в рутинной практике акушерского стационара.

Эпидуральная анестезия

Эпидуральная анестезия – «золотой стандарт» послеоперационного обезболивания в абдоминальной хирургии, она является основным звеном концепции ERAS/fast-track. Важно, что не ограничено и ее использование при грудном вскармливании (ГВ), так как современные местные анестетики разрешены к использованию у беременных и кормящих женщин, а дополнительное назначение

системных анальгетиков не требуется, либо сводится к минимуму.

Недостатками же являются не только наличие стандартных для нейроаксиальных методик ограничений со стороны соматического статуса (в т.ч. гипокоагуляция, инфекция в области пункции, татуировки и др.), возможные трудности для исполнения у пациенток с ожирением, стоимость расходных материалов, но и тот факт, что постановка эпидурального катетера сама по себе является дополнительной инвазивной манипуляцией, которая несет в себе потенциальные риски. Кроме того, необходимо дополнительное время для выполнения данной манипуляции, а также последующее наблюдение квалифицированного медперсонала (мониторинг витальных функций, глубины сенсорного и моторного блока, своевременное распознавание осложнений). По этим причинам эпидуральная анестезия не является подходящим методом для использования рутинно при большом потоке пациенток.

Наркотические анальгетики

Учитывая интенсивность послеоперационного болевого синдрома, оправдано назначение наркотических анальгетиков, использование которых сопряжено с рядом широко известных побочных эффектов [3]: угнетение дыхания, избыточная седация, головокружение, возникновение послеоперационной тошноты и рвоты, кожного зуда, формирование опиоид-индукционной гиперальгезии и иммуносупрессии, наркотической зависимости. Также сообщается о нейротоксичности метаболитов промедола [4]. Наркотические анальгетики слабо соответствуют таким современным тенденциям, как концепция fast-track,

мультимодальная безопиоидная анальгезия [3]. Применение высоких доз наркотических препаратов требует постоянного мониторинга витальных функций и глубины седации, а значит – нахождения пациента в палате реанимации или интенсивной терапии. Что касается рутинной практики, в РФ существуют определенные организационные сложности при назначении наркотических препаратов, что создает дополнительную бумажную волокиту и нагрузку на персонал. Что касается ГВ, именно наркотические анальгетики в наибольшей степени проникают в грудное молоко [5, 6]. Таким образом, сегодня существует тенденция к снижению использования наркотических анальгетиков за счет препаратов, обладающих опиоид-сберегающим эффектом и регионарных методик.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и безопиоидная анальгезия

Долгое время назначение наркотических анальгетиков было практически безальтернативным. Однако безопиоидная анальгезия – тренд современной анестезиологии [3]. В пользу комбинаций системных ненаркотических анальгетиков говорит простота назначения и выполнения, а также относительная безопасность их применения для матери и новорожденного. Однако следует отметить, что единственными препаратами, обладающие доказанным благоприятным профилем безопасности и зарегистрированные в РФ для применения при ГВ – это ибупрофен и парацетамол, которые в моно-варианте не способны купировать болевой синдром средней и высокой интенсивности. В то время как другие основные системные препараты, обладающие опиоид-сберегающим эффектом: агонисты альфа2-адренорецепторов (клонидин, дексмедетomidин), дексаметазон, НПВС (за исключением ибuproфена), габапентин имеют в инструкции противопоказания для применения при ГВ.

Регионарные блокады и введение местных анестетиков в рану

Регионарные методы сегодня набирают все большую популярность, возможно в том числе со все большей доступностью ультразвуковой навигации. К тому же препараты местных анестетиков (МА) не вызывают побочных эффектов системных препаратов, и их возможно применять при ГВ.

Для устранения соматического компонента послеоперационной боли можно использовать различные методики введения МА в брюшную стенку: блокада подвздошно-паховых

и подвздошно-подчревных нервов, блокада влагалища прямой мышцы живота, блокада поперечного пространства живота (ТАР-блок). Многие авторы демонстрируют хорошие результаты при выполнении блокады поперечного пространства живота и предлагают более широко использовать ее в акушерской практике [7, 8]. Преимуществами регионарных блокад является снижение опиоидной и в целом фармакологической нагрузки, однако полностью отказаться от системных анальгетиков не представляется возможным, так как данные регионарные методы обеспечивают анальгезию передней брюшной стенки, но неэффективны в отношении висцеральной боли. Так же блокады нервов не получили широкого применения, вероятно потому, что они характеризуются высокой частотой неудач, по некоторым данным до 60% [9]. К тому же сама манипуляция будет являться отдельной дополнительной инвазивной процедурой, а ошибка при проведении иглы может обернуться тяжелыми осложнениями вплоть до риска перфорации кишечника или пункции крупных кровеносных сосудов. В этом отношении очевидны преимущества введения местных анестетиков в рану – инъекция препарата во время операции и постановка катетера для продленной инфузии осуществляется под контролем глаза, таким образом, есть точное представление о

положении катетера. Важно, что нет необходимости в дополнительных инвазивных процедурах. Так же в пользу рутинного использования местных анестетиков говорит быстрота выполнения методик. Основным ограничением к широкому использованию, возможно, является стоимость расходных материалов.

Юридические проблемы выбора обезболивания после кесарева сечения

ВОЗ и ЮНИСЕФ рекомендуют в течение первого часа жизни новорожденного начинать грудное вскармливание [10], которое является противопоказанием для большинства анальгетиков. Так же основные системные препараты и методики, обладающие опиоид-сберегающим эффектом, рекомендуемые для современной мультиodalной анальгезии: агонисты альфа-2-адренорецепторов (клонидин, дексмедетомидин), габапентин, дексаметазон, внутривенное введение местных анестетиков, магния сульфата, а также НПВС (за исключением ибупрофена) не зарегистрированы в РФ для применения с целью послеоперационной анальгезии при ГВ.

Тот факт, что клинические рекомендации, зарубежные данные и инструкция к препаратуре противоречат друг другу, объясняется тем, что производителю экономически не выгодно проводить исследования препарата во время лактации и проходить полную процедуру регистрации вещества как безопасного во время лактации, а не реальными негативными последствиями для новорожденного [11].

Таким образом, эффективное современное обезболивание становится для таких пациенток недоступно, либо врачи вынуждены назначать его off-label («вне инструкции») на свой страх и риск.

Необходимо уточнить, что назначение лекарственных средств с нарушениями предписаний инструкции off-label включает в себя: назначение ЛС, не разрешенных к применению у данной категории пациентов, применение ЛС при наличии

противопоказаний, использование ЛС в дозах, отличных от указанных в инструкции к препарату, применение ЛС по незарегистрированным показаниям, а также важно - иной путь введения [12].

Наиболее «уязвимые» категории пациентов, которых в первую очередь касаются пробелы в юридическом регулировании назначения препаратов в режиме off-label – дети, беременные и кормящие женщины. Поэтому на специалистов, работающих по профилям: педиатрия, неонатология, акушерство и гинекология, ложится задача не только по непосредственной работе с больным, но и разрешение возникающих коллизий между клиническими рекомендациями, руководствами и инструкцией к зарегистрированному в РФ препарату.

Большинство юристов дают следующие рекомендации по оформлению медицинской документации в случае, если клиницист считает необходимым отклониться от официальной инструкции к препаратуре. Помочь соблюсти законность при назначении препаратов off-label может оформление как минимум(!):

- 1) информированного согласия пациента или его законного представителя с как можно более точно перенесенной информацией из раздела «Нежелательные реакции» из инструкции, дополнительно описав их признаки и возможные исходы;
- 2) обоснование назначения в медицинской документации;
- 3) оформление заключения консилиума (с участием профильных специалистов и клинического фармаколога) или врачебной комиссии (с участием представителя администрации) [12, 13].

При выполнении изложенных выше мер можно говорить о том, что врач, пошедший на риск применения ЛС, предпринял достаточные меры для предотвращения вреда ее здоровью. Однако необходимость назначения препаратов «вне инструкции» возникает не только в ургентных ситуациях и не только у больных с атипичным течением заболевания, а рутинно,

что при соблюдении изложенных выше рекомендаций, создает огромную волокиту.

Так же важно отметить, что для признания действий врача обоснованным риском обязательным условием является отсутствие иных лекарственных препаратов с аналогичным действием, разрешенных к применению. Если же препараты с аналогичным действием существуют, то считается, что цель врача может быть достигнута другими, не связанными с риском действиями, а именно путем применения препаратов, имеющих более низкую категорию рисков для плода, беременной или ребенка, находящегося на грудном вскармливании. При этом фактическая обеспеченность клиники альтернативными препаратами, как и цена альтернативных препаратов, во внимание приниматься не будут [13].

Заключение

Сегодня по-прежнему остается актуальным поиск методики послеоперационного обезболивания, который отвечал бы следующим требованиям: минимальная дополнительная инвазия и простота в исполнении, возможность

использования у пациенток с различным коморбидным фоном, низкая стоимость расходных материалов, минимальная фармакологическая нагрузка, возможность применения при ГВ, отсутствие необходимости пребывания в отделении реанимации, а также легальность выполнения с учетом современного законодательства. Возможно, что в наибольшей степени данным требованиям будет отвечать длительная локальная анестезия раны растворами местных анестетиков в сочетании с разрешенными при ГВ системными ненаркотическими препаратами и опиоидами для купирования внезапной прорывной боли у отдельных родильниц. При таком подходе возможно достижение не только клинической эффективности, но и снижение нагрузки на персонал профильных отделений и отделения реанимации в отношении отсутствия необходимости непрерывного наблюдения за пациентом, выполнения дополнительных инвазивных манипуляций и оформления громоздкой документации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубев Н.А., Тюрина Е.М. и др. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации за 2013-2018 гг. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава Российской Федерации
2. Овечкин А.М. Послеоперационное обезболивание в акушерстве и гинекологии (аналитический обзор). Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2014; 8(2): 5-16.
3. Овечкин А.М., Сокологорский С.В., Политов М.Е. Безопиоидная анестезия и анестезия - дань моде или веление времени? Новости хирургии. 2019; 27(6): 700-715.
4. Абузарова Г.Р., Гусева О.И., Ковалев А.В., Кумирова Э.В., Невзорова Д.В., Франк Г.А., Шигеев С.В. Судебно-медицинская оценка токсичности опиоидов у взрослых и детей с персистирующей болью. Методические рекомендации. Москва; 2015. с 23, с 30.
5. Rowe H, Baker T, Hale TW. Maternal medication, drug use, and breastfeeding. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2015; 24(1): 1–20.
6. Sutton CD, Carvalho B. Optimal Pain Management After Cesarean Delivery. Anesthesiol Clin. 2017; 35(1):107-124.

7. Заболотский Д.В., Рязанова О.В., Мамсуров А.С., Александрович Ю.С., Малашенко Н.С. Варианты послеоперационной анальгезии при кесаревом сечении. Что выбрать? Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2013; 7(3): 16-20.
8. Свирский Д.А., Антипин Э.Э., Уваров Д.Н., Недашковский Э.В. Послеоперационное обезболивание при оперативном родоразрешении. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012; 6(4): 5-10.
9. Смирнова О.В., Тимербаев В.Х., Генов П.Г., Шаврина Н.В., Майорова О.В., Реброва О.Ю. Исследование анальгетической эффективности и безопасности блокады нервов в поперечном пространстве живота у пациенток, перенёсших экстирпацию матки. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2015; 12(6): 24-31.
10. Implementation guidance: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services – the revised Baby-friendly Hospital Initiative. 2018; World Health Organization. ISBN 978-92-4-151380-7
11. Левадная А. В., Жданова С. И. Лекарственная терапия во время грудного вскармливания. Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. 2019; 7(4): 79-84.
12. Кутехова ГВ., Лепахин В.К., Романов Б.К. Выявление назначения лекарственных средств с нарушениями предписаний инструкции (off-label) в педиатрической практике. Ведомости НЦЭСМП. 2012; 3: 23-7.
13. Габай П.Г., Орленко В.В. Соблюдение законности при назначении лекарственных препаратов с ограничениями к применению в период беременности и лактации. Вопросы современной педиатрии. 2019; 18(4): 294-301.

СПИНАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТКИ РОСТОМ 118 СМ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Матковский А.А.^{1, 2}, Александров И.В.¹, Куликов А.В.^{1, 2}, Быков А.С.¹, Матковская Л.И.¹

1 ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Кафедра анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии, г. Екатеринбург, Россия.

2 ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница. Областной перинатальный центр» г. Екатеринбург, Россия.

Для корреспонденции: д.м.н. профессор Александр Вениаминович Куликов, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации e-mail: kulikov1905@yandex.ru

Резюме

В статье приводится описание клинического случая: успешное проведение спинальной анестезии при операции кесарева сечения у пациентки с ахондроплазией ростом 118 см. Обсуждаются проблемы, стоящие перед анестезиологом при проведении анестезии у пациенток с аналогичными заболеваниями и возможные пути решения.

Ключевые слова: ахондроплазия, кесарево сечение, спинальная анестезия.

Для цитирования: Матковский А.А., Александров И.В., Куликов А.В., Быков А.С., Матковская Л.И. Спинальная анестезия при операции кесарева сечения у пациентки ростом 118 см (описание клинического случая). Вестник акушерской анестезиологии. 2020, 4 (30): 4 – 9.
<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00009>

SPINAL ANESTHESIA FOR CESAREAN SECTION AT THE PATIENT HEIGHT 118 CM (CLINICAL CASE)

Matkovsky A.A.^{1, 2}, Alexandrov I.B.¹, Kulikov A.B.^{1, 2}, Bykov A.S.¹, Matkovskaya L.I.¹

1. «Ural state medical university» of the Ministry of Health of the Russian Federation. Department of anesthesiology, resuscitation, toxicology and transfusiology, Yekaterinburg, Russia.

2. Regional children's hospital, Regional perinatal center, Yekaterinburg, Russia.

For correspondence: MD professor Alexander Kulikov, head of the department of anesthesiology, resuscitation, toxicology and transfusiology «Ural state medical university» of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: kulikov1905@yandex.ru

Summary

The description of a clinical case is provided in article: successful carrying out spinal anesthesia at operation of Cesarean section at the patient with ahondroplaziya of 118 cm in height. The problems facing the anesthesiologist when carrying out anesthesia at patients with similar diseases and possible solutions are discussed.

Keywords: achondroplasia, Cesarean section, spinal anesthesia.

For citation: A.A. Matkovsky, I.V. Alexandrov, A.V. Kulikov, A.S. Bykov, L.I. Matkovskaya. Spinal anesthesia of Cesarean section at the patient of 118 cm in height (description of a clinical case) *Obstetric anesthesia digest.* 2020, 4 (30): 4 – 9.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00009>

Ахондроплазия является аутосомно-доминантным заболеванием и наиболее распространенной причиной непропорционально низкого роста и возникает с частотой 1 на 15 000 населения, женщины страдают чаще мужчин [1]. Ахондроплазия представлена в МКБ 10 пересмотром в следующем разделе: Q00-Q99 КЛАСС XVII Врожденные аномалии и пороки развития, деформации и хромосомные нарушения / Q65-Q79. Врожденные аномалии и пороки развития и деформации костно-мышечной системы / Q77. Остеохондродисплазия с дефектами роста трубчатых костей и позвоночника.

Коэффициент рождаемости у женщин с ахондроплазией обычно низкий [2], поэтому имеется мало данных об оптимальном ведении беременных с этой патологией. Потенциальные проблемы беременности у женщины с ахондроплазией включают увеличение частоты кесарева сечения, более высокий риск преждевременных родов и частоту возникновения дисплазии скелета плода. Врожденные пороки сердца, кардиомиопатия, ишемическая болезнь сердца и легочная гипертензия ухудшают свое течение у беременных с ахондроплазией. Кроме того, осложнения со стороны легких, включая рецидивирующие респираторные инфекции, обструкцию верхних дыхательных путей, сколиоз, деформации ребер и рестриктивные заболевания легких, являются обычными во время беременности [3]. Таким образом, как общая, так и регионарная анестезия у беременных женщин с ахондроплазией может сопровождаться серьезными осложнениями.

Кесарево сечение – это предпочтительный способ родоразрешения для женщин с ахондроплазией из-за анатомической



Фото 1. Пациентка Б. (рост 118 см) и доктор А.А. Матковский (рост 183 см)

диспропорции размеров таза и головки плода (у плода может быть повышенный риск сдавления спинного мозга во время манипуляций с шеей во втором периоде родов) [4].

Единые рекомендации по анестезиологическому пособию при операции

кесарева сечения у пациенток с ахондроплазией отсутствуют, и мы можем опираться только на описания отдельных клинических случаев с применением как общей, так и нейроаксиальной (эпидуральной, спинальной) анестезии. Выбор метода анестезии основан на оценке формы ахондроплазии, степени деформации позвоночника, компенсации гемодинамики, функции дыхания, риска трудной интубации трахеи и аспирационного синдрома, акушерской патологии и состояния плода [4-14]

Низкорослые пациентки должны быть родоразрешены в учреждениях третьего уровня, согласно приказу 572-н от 1 ноября 2012 года «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». На территории Свердловской области эти пациентки маршрутизированы в Областной перинатальный центр. За время оказания помощи в нашем центре выработалась определенная стратегия предоперационного обследования и анестезиологическая тактика, которую мы бы хотели продемонстрировать на примере одной из пациенток, родоразрешенных в нашем центре.

Пациентка Б. 18 лет поступила в клинику в октябре 2015 года с диагнозом: «Беременность 35 – 36 недель. Низкое предлежание плаценты (14 мм). Поперечное положение плода. СЗРП I. Множественный артритиппоз средней степени тяжести. Локальная форма с поражением нижних конечностей. Врожденный вывих правого бедра, оперативная коррекция. S-образный сколиоз грудного отдела позвоночника. Низкорослость (118 см). Анемия II.

Пациентка наблюдалась в центре с ранних сроков беременности, прошла через акушерский консилиум, рекомендовавший прерывание беременности, но женщина настояла на дальнейшем вынашивании.

Беременность протекала благополучно, с 35 недели появились признаки сердечной недостаточности: одышка при привычных физических нагрузках, что резко ограничивало активность пациентки, одышка в горизонтальном положении. УЗИ сердца выявило наличие жидкости в полости перикарда, регургитация на триkuspidальном клапане 1 степени. Консилиум принял решение родоразрешить пациентку в данном сроке беременности.

При внешнем осмотре пациентка рост 118 см, вес 28 кг (фото 1). ИМТ 20,3 кг/м², развита непропорционально, асимметричная гипотрофия нижней половины туловища. Кифосколиоз II степени в нижнегрудном и поясничном отделах. Движения в руках в полном объеме, сила сохранена. В ногах грубый гипертонус, смешанный (миогенный и артрогенный) анкилоз коленных и голеностопных суставов, спонтанных движений нет, сохранилась опорная функция при движении на костылях или опоре на внешние предметы. Левая конечность значительно гипотрофичнее правой и короче на 6 см, нарушений чувствительности нет. Объем движений в тазобедренных суставах ограничен: сгибание до 90°, разгибания нет, отведение в пределах 20° и ротация до 10°. Выявлены грубые нарушения сгибания в поясничном отделе позвоночника до 30° к вертикальной оси и до 15° по сагittalной.

Пациентке в предоперационном периоде повторно проведены спирография, УЗИ сердца, ЭКГ и общеклинические исследования в рамках предоперационного обследования. Патологических изменений в анализах не выявлено кроме снижения уровня гемоглобина до 79 г/л, эритроциты $3,82 \times 10^{12}/\text{л}$, снижен средний объем эритроцитов до 68,8%, уровень гемоглобина в эритроцитах 20,7 г/л и уровень ферритина 8,2 нг/мл.

По данным УЗИ, пороков сердца не выявлено, расширения камер сердца нет (в сравнении с предыдущими УЗИ) ФВ 52%, небольшое количество выпота в перикарде до 0,7 см в диастолу, признаков легочной гипертензии нет. По ЭКГ нарушений ритма и проводимости не выявлено.

По данным спирографии нарушений бронхиальной проводимости нет. ДО 0,46 л, ЖЕЛ 2,32 л.

Учитывая наличие железодефицитной анемии, в качестве предоперационной подготовки, было решено провести терапию препаратами железа – венофер 5,0 через день 4 раза. Через неделю произведен контроль показателей крови – гемоглобин 82 г/л, эритроциты – $3,73 \times 10^{12}$, поднялись уровень гемоглобина в эритроците и средний объем эритроцита. Пациентка признана подготовленной к операции. Срок гестации составлял 36-37 недель.

Предоперационное заключение

Физический статус ASA 3, шкала операционно-анестезиологического риска МНОАР III степень риска – 3,5 балла.

План анестезии

Учитывая полученные данные, оптимальным видом анестезиологического пособия при операции кесарева сечения признана спинальная анестезия. Препарат выбора: гипербарический бупивакаин и при расчете дозировки детские дозы (согласно инструкции) на рост более 115 см – 0,3 мг/кг (итого 8,5 мг) признаны большими, поскольку спинномозговой канал у беременной уже, чем у детей, а кроме того возможно более низкое окончание спинного мозга и ожидаемый уровень блока, соответственно, будет выше. Решено провести низкодозированную спинальную анестезию с дозировкой 4,5 мг. Уровень пункции выбран L4-L5: у пациентов с ахондроплазией уменьшение размеров позвоночного столба не сопряжено с равным

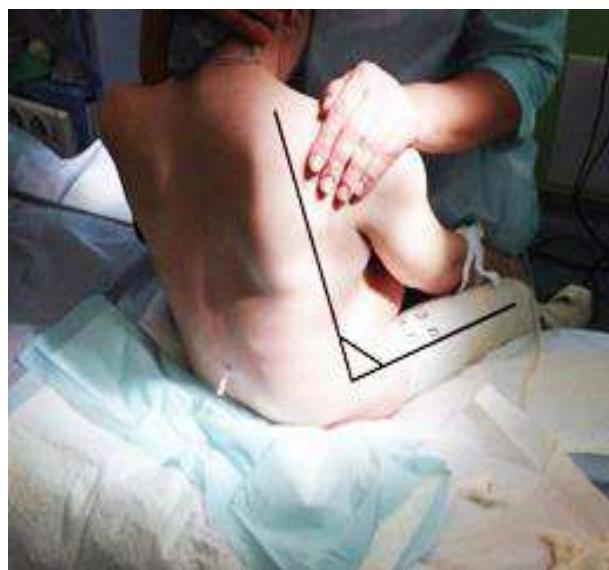


Фото 2. Положение пациентки Б. при пункции субарахноидального пространства.

уменьшением размеров спинного мозга, поэтому нижняя граница спинного мозга может оказаться ниже чем обычно. Учитывая наличие предоперационной железодефицитной анемии, во время операции решено провести интраоперационную аппаратную реинфузию крови.

Пациентка эмоционально стабильна – показаний к проведению премедикации нет. Доставлена в операционную в ясном сознании, проводится мониторинг ЭКГ, интервала ST, неинвазивное АД, SpO₂. Исходные параметры АД 130/80 мм. рт.ст., ЧСС 84 в минуту, ЭКГ – ритм синусовый, SpO₂ 98% без оксигенотерапии.

Анестезия

При выполнении спинальной анестезии мы, ожидаемо, столкнулись с рядом трудностей, все они были связаны с ограничением подвижности в тазобедренных суставах, поэтому пункция спинномозгового пространства выполнялась при неполном их сгибании – порядка 110° (фото 2). В промежутке L₃ – L₄ на глубине 3 см получен ликвор, вытекавший с нормальным давлением, введена расчетная дозировка гипербарического бупивакаина (4,5 мг). Наступление сенсорного

блока контролировалось методом pin-prick, контроль же моторного блока несколько затруднен в связи с отсутствием движения в коленных и голеностопных суставах и тугоподвижности бедренных суставов, поэтому возможной оценкой было достижение блока Bromage 1. Получен адекватный блок до уровня Th7. При получении блока необходимой глубины анестезии головной конец был поднят на 15° в целях профилактики высокого блока и развития апноэ.

Положение на столе – сагиттальная плоскость – наклон влево на 15°, фронтальная – горизонтально.

Интраоперационная нормотермия – согревающий матрас, подогрев вводимых растворов.

Течение анестезии

Гемодинамика стабильная без коррекции вазопрессорами на уровне 90/50 мм.рт.ст, ЧСС 84–72 в минуту, ЭКГ – синусовый ритм, SpO₂ 99%. Инфузия составила 1000 мл физ. раствора + реинфузия крови 120 мл.

Родился ребенок 6/7 баллов по Апгар, массой 2085, рост 47 см. ЗВУР 1 степени.

Послеоперационный период

Ранний послеоперационный период протекал гладко, гемодинамика стабильная. Все время в послеоперационном периоде пациентка находилась в положении лежа с приподнятой на 15° головой для профилактики

апноэ. Через 2 часа спинальный блок полностью разрешился, пациентка активизирована и через 5 часов переведена в послеродовое отделение, откуда на 4-е сутки выписана с ребенком без осложнений на второй этап выхаживания.

Заключение

Стратегия анестезиологического пособия при родоразрешении низкорослых пациенток подразумевает динамическое исследование функции внешнего дыхания и гемодинамики, акушерских осложнений и состояния плода, что позволяет определить оптимальные сроки родоразрешения и метод анестезии. Применение общей анестезии требует тщательной оценки трудных дыхательных путей и использования видеоларингоскопа либо фиброоптической интубации трахеи [Error! Reference source not found., 16]. При отсутствии абсолютных противопоказаний предпочтение следует отдать спинальной анестезии с обязательным применением гипербарического бупивакаина. Доза бупивакаина должна быть достаточной для обезболивания и достаточно малой, чтобы не вызвать неблагоприятных респираторных и гемодинамических эффектов. Очень важны для профилактики осложнений положение на операционном столе и постоянный мониторинг гемодинамики и дыхания.

Список литературы.

1. Pauli RM, Legare JM. Achondroplasia. 1998 Oct 12 [updated 2018 May 10]. In: Adam MP, Arlinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1152/>
2. Ansari MH, Abraham A. Anaesthetic management of unexpected subglottic stenosis in an achondroplastic dwarf. Acta Anaesthesiol Scand. 2004 Aug; 48 (7): 928-9
3. Berkowitz ID, Raja SN, Bender KS, Kopits SE. Dwarfs: pathophysiology and anesthetic implications. Anesthesiology. 1990 Oct; 73 (4): 739-59.
4. Melekoglu R, Celik E, Eraslan S. Successful obstetric and anaesthetic management of a pregnant woman with achondroplasia. BMJ Case Rep. 2017 Oct 25; 2017. pii: bcr-2017-221238.

5. DeRenzo JS, Vallejo MC, Ramanathan S. Failed regional anesthesia with reduced spinal bupivacaine dosage in a parturient with achondroplasia presenting for urgent cesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 2005 Apr; 14 (2): 175-8.
6. Ghumman S, Goel N, Rajaram S, Singh KC, Kansal B, Dewan P. Pregnancy in an achondroplastic dwarf: a case report. *J Indian Med Assoc.* 2005 Oct; 103 (10): 536, 538.
7. Palomero MA, Vargas MC, Peláez EM, Rodríguez-Cerón A, Sánchez-Conde P, Muriel C. Spinal anaesthesia for emergency Caesarean section in an achondroplastic patient. *Eur J Anaesthesiol.* 2007 Nov; 24 (11): 981-2.
8. Huang J, Babins N. Anesthesia for cesarean delivery in an achondroplastic dwarf: a case report. *AANA J.* 2008 Dec; 76 (6): 435-6.
9. Cevik B, Colakoğlu S. Anesthetic management of achondroplastic dwarf undergoing cesarean section-a case report. *Middle East J Anaesthesiol.* 2010 Oct; 20 (6): 907-10.
10. Mikhael H, Vadivelu N, Braveman F. Safety of spinal anesthesia in a patient with achondroplasia for cesarean section. *Curr Drug Saf.* 2011 Apr; 6 (2): 130-1.
11. Wight JM, Male D, Combeer A. Ultrasound-guided combined spinal-epidural anaesthesia for elective caesarean section in a patient with achondroplasia. *Int J Obstet Anesth.* 2013 Apr; 22 (2): 168-9.
12. Ando A, Hishinuma N, Shirotori T, Sasao J, Tanaka S, Kawamata M. Anesthetic management for caesarean delivery in a parturient with achondroplasia]. *Masui.* 2014 Jun; 63 (6): 686-8.
13. Dubiel L, Scott GA, Agaram R, McGrady E, et al. Achondroplasia: anaesthetic challenges for caesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 2014 Aug; 23 (3): 274-8.
14. İnan G, Yayla E, Taş Ü, Arik E, Günaydın B. Single Shot Spinal Anaesthesia for Caesarean Delivery of Two Achondroplastic Parturients. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2015 Aug; 43 (4): 285-7.
15. Miller's Anesthesia/ 2-Volume Set 9th Ed.-Edit: M. Gropper, L. Eriksson, L. Fleisher, J. Wiener-Kronish N.Cohen, K. Leslie – Elsevier, 2019 – 3112 p
Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease/ 7th Edition/Edi: R. Hines, Authors: K. Marschall -Elsevier-2017-736 p.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В АКУШЕРСКОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

Роненсон А.М.¹, Шифман Е.М.², Куликов А.В.³

1. ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», 170036 г. Тверь;
2. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129110 г. Москва;
3. ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, 620028 г. Екатеринбург

Для корреспонденции: Роненсон Александр Михайлович, зав. отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», Тверь. E-mail: a.ronenson@mail.ru

Резюме

Неврологические осложнения при выполнении нейроаксиальных методов при операции кесарева сечения или обезболивании родов представляют собой вторую по частоте причину судебных исков против анестезиологов в Великобритании, работающих в акушерстве. K. McCombe и D. G. Bogod опубликовали анализ 55 случаев из базы данных 368 исков против акушерских анестезиологов. Общие особенности, вытекающие из анализа, включают в себя: согласие на процедуру; характер повреждения нерва (не связанный с техникой, прямой, химический, сжимающий); диагностику и ведение. Конкретные рекомендации, вытекающие из этих случаев, включают: важность информированного согласия пациентов на процедуру и рисках неврологических осложнений, проведение пункции ниже конского хвоста, адекватную диагностику, если пациентка жалуется на парестезию, особое внимание и мониторинг пациентки, если восстановление неврологических функций задерживается.

Ключевые слова: неврологические осложнения, нейроаксиальная анестезия, кесарево сечение.

Для цитирования: Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. Неврологические осложнения в акушерской анестезиологии. Вестник акушерской анестезиологии, 2020 4 (30): 11 – 17.

NEUROLOGICAL COMPLICATIONS IN OBSTETRIC ANESTHESIOLOGY

Ronenson A. M.¹, Shifman E. M.², Kulikov A. V.³

1. Tver Regional Clinical Perinatal Center, 170036 Tver, Russia
2. Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), 129110 Moscow, Russia
3. Ural State Medical Academy, 620028 Ekaterinburg, Russia

For correspondence: Ronenson Alexander Mikhailovich, Head Department of Anesthesiology and Intensive Care of «Tver Regional Clinical Perinatal Center E.M. Bakuninoy», Tver. E-mail: a.ronenson@mail.ru

Summary

Neurological complications of performing neuroaxial methods for cesarean section or labor anesthesia are the second most common cause of lawsuits against anesthetists in the UK who work in obstetrics. K. McCombe and D. G. Bogod published an analysis of 55 cases from a database of 368 lawsuits against obstetric anesthetists. General features that arise from the analysis include: consent to the procedure; the nature of nerve

damage (not related to technology; direct; chemical; compressive); diagnostics; and leading. Specific recommendations arising from these cases include: the importance of patient informed consent to the procedure and the risks of neurological complications; puncture below the ponytail; adequate diagnosis if the patient complains of paresthesia; special attention and monitoring to the patient if the restoration of neurological functions is delayed.

Key words: neurological complications, neuraxial anesthesia, cesarean section.

For citation: Ronenson A.M., Shifman E.M., Kulikov A.V. *Neurological complications in obstetric anesthesiology. Obstetric anesthesia digest. 2020; 4(30): 11 – 17.*

Введение

Ежегодно в британских больницах проводится более 700000 нейроаксиальных анестезий, 45% из которых выполняются в акушерских стационарах. Около четверти рожениц Великобритании выбирают эпидуральную анальгезию (около 140000 в год), а 92% операций кесарева сечения проводится в условиях нейроаксиальной анестезии.

Третий Национальный проект по аудиту (NAP3) Королевского колледжа анестезиологов подтвердил, что нейроаксиальная анестезия в акушерской популяции «очень безопасна». Хотя уровень осложнений весьма низок, однако в случае возникновения этих самых осложнений, они могут иметь серьезные и долгиграющие последствия для здоровья матери. Тем более, что пострадавшие женщины, как правило, здоровы до анестезиологического вмешательства и не без оснований ожидают, что после родов состояние их здоровья не изменится.

Судебные иски в связи с неврологическими осложнениями являются вторыми по частоте к акушерским анестезиологам после неадекватной нейроаксиальной анестезии, приводящей к боли во время кесарева сечения. Однако, несмотря на относительно меньшее количество исков по причине неврологических осложнений, связанные с этим затраты значительно выше, что отражает разную степень неврологических осложнений от легкой, временной парестезии и до параплегии.

В РФ количество исков не имеет подсчета, но с каждым годом их становится все больше, как и сумма исковых требований.

K. McCombe и D. G. Bogod выделили три основные причины исков:

- согласие роженицы (беременной) на проведение процедуры;
- неврологические осложнения;
- своевременная диагностика осложнений.

Согласие

Информированное добровольное согласие пациентки на проведение нейроаксиальной процедуры подразумевает под собой не просто подпись в установленной форме, но и получение пациенткой подробной информации о возможных осложнениях самой процедуры.

В анализируемой базе данных информация, предоставленная пациенткам относительно нейроаксиальных методов, была признана неполной и, следовательно, халатность была выявлена в 8 из 55 случаев (15%). В более патернистские времена, когда «врач знал лучше», было обычной практикой не предупреждать о риске повреждения нерва, учитывая его редкость. Однако в сегодняшнюю эпоху это считается совершенно неприемлемым.

Верховный суд Великобритании постановил, что пациенты должны быть предупреждены обо «всех существенных рисках», и определил понятие «существенный риск», как любой, которому «даный конкретный пациент может придать значение»,

независимо от того, насколько маловероятно, что это осложнение возникнет. Поэтому мы должны сообщить пациентке следующее: временное повреждение нерва 1:1000 (редко); повреждение продолжительностью > 6 месяцев 1:13000 (редко); и тяжелые травмы, включая паралич 1:250000 (очень редко). Сокрытие информации или манипулирование ею для того, чтобы пациентка приняла решение, которое хочет получить врач, является неприемлемым.

Роженица, несмотря на боль во время схваток, эмоциональные нарушения и усталость, имеет право на получение полноценной информации о предоставляемом методе анальгезии. При этом, мы должны понимать, что даже несмотря на эту обстановку в родовой, женщина остается лицом дееспособным и ответственным за свои решения, ее согласие или отказ от процедуры должны учитываться несмотря на обстоятельства, за исключением особых ситуаций (наркотическое опьянение, энцефалопатия).

Неврологические осложнения

Осложнения в ходе выполнения нейроаксиальной процедуры можно разделить на несколько причин, согласно механизму повреждения нерва:

- повреждение нерва, не связанное с анестезией;
- прямая травма нерва; химическая травма (арахноидит);
- компрессионное повреждение (эпидуральный абсцессы или гематома).

Повреждение нерва, не связанное с анестезией

Миссис Б. была госпитализирована для плановой индукции родов во время второй беременности в сроке 39-40 недель. Эпидуральный катетер был установлен без трудностей. Эпидуральная анальгезия, которая была первоначально эффективной, потребовала трехкратного дополнительного введения болясов из-за боли в правой паховой

области. Роды закончились рождением ребенка весом 4,5 кг в заднем виде затылочного предлежания плода (ЗВ).

После родов пациентка Б. жаловалась на онемение правой ноги. При осмотре было выявлено, что у нее есть слабый сенсорный и моторный дефицит по ходу иннервации бедренного нерва (L2, 3 и 4). МРТ не выявило каких-либо нарушений, исследования нервной проводимости подтвердили периферическое повреждение на уровне либо бедренного нерва, либо снабжающих его корешков. Нейрофизиолог пришел к выводу, что «Вероятно, это осложнение эпидуральной анальгезии, связанное с попаданием местного анестетика в субарахноидальное пространство и повреждения как крестцовых, так и поясничных корешков».

Аnestезиолог-ответчик не согласился, сославшись на травму при рождении, как наиболее вероятную причину. Эти мнения были отклонены, пока экспертное мнение не было запрошено. Эксперт согласился, что эпидуральная анальгезия не является причиной данного осложнения. Игла Туохи должна была соприкасаться со множеством нервных корешков, чтобы вызвать невропатию. Это невозможно с точки зрения анатомии в случае единичной пункции и неосложненной установки катетера, во время которой не было выявлено боли или парестезии.

Аргумент в пользу «анестетика в субарахноидальном пространстве» был ложным, потому что не было никаких признаков дуральной пункции, признаков спинальной блокады, и врачи использовали смесь бупивакaina и фентамила. Эти препараты обычно вводятся в субарахноидальное пространство и не вызывают повреждения нервных корешков. D. G. Bogod предположил, что повреждение было вызвано сдавливанием нервных корешков таза головкой плода. Этот аргумент был подтвержден следующими фактами:

- ребенок был крупным и находился в заднем виде затылочного предлежания, увеличивая тем самым диаметр головки, входящей в таз;
- пациентка ощущала боль в правом паху во время второго периода родов, что связано со сдавлением верхних правых поясничных нервных корешков;
- поражение хорошо сочетается с симптомами и признаками сдавления нервного корешка.

Иск против анестезиолога был впоследствии отклонен.

Неврологические осложнения могут возникнуть исключительно в результате родов и никак не из-за нейроаксиальных методов. По разным оценкам, сдавление нервных корешков таза, связанное с акушерскими причинами, составляет 1 из 2000 родов. Проспективный аудит всех женщин в послеродовом периоде выявил 1 случай из 2530 при неврологическом дефиците, продолжающемся более 6 недель, при этом эпидуральная анальгезия была причиной лишь в 1 из 13 000 родов.

Эти данные убедительно свидетельствуют о том, что роды сами по себе являются более распространенным механизмом повреждения нервов, чем нейроаксиальные методы. Кроме того, положение, использование щипцов или вакуума, ишемическое повреждение нервов в результате тромбоза внутренних подвздошных артерий головкой плода или компрессия бедренного нерва в результате отека на поздних сроках беременности может привести к послеродовой невропатии. Несмотря на эти общепризнанные причины, если женщина получила нейроаксиальную анальгезию во время родов, вероятнее всего, вина в первую очередь ложет на анестезиолога. В одном иске из проведенного анализа женщина, страдающая послеродовой парестезией, пыталась подать жалобу на анестезиолога, хотя ей даже не проводилась эпидуральная анальгезия!

Прямое повреждение нерва

При прямом повреждении нерва при введении спинальной иглы в субарахноидальное пространство оценивается два фактора: уровень спинальной пункции и действия врача после контакта иглы с нервным корешком. Именно эти особенности будут учитываться экспертом при оценке действий врача-анестезиолога.

У 43% людей спинной мозг заканчивается немного выше межпозвоночного пространства верхней границы L1/2, а у 20% продолжается до его нижней границы L2. Таким образом, пункция на уровне L2/3 теоретически может привести к поражению корешков спинного мозга у 20% пациенток. Линия Тюфье (линия между гребнями подвздошных костей) обычно считается ориентиром для нижней границы тела позвонка L4 или межпозвоночного пространства L4/5. Однако исследования показывают, что линия Тюфье у 33-51% пациентов пересекает позвонок L3 или межпозвоночное пространство L2/3. Это означает, что ориентировка на линию Тюфье может привести к непреднамеренно высокой пункции у значительного числа пациенток.

Проведенные исследования показывают, что большинство анестезиологов довольно часто ошибаются в выборе места пункции по линии Тюфье и выбирают место пункции несколько выше. Анестезиолог, выполняя пункцию обычно считает, что спинальная игла введена на нужном уровне (ниже L2/3), но, если происходит повреждение корешков спинного мозга, МРТ может выявить истинный уровень пункции. Суды примут именно эти радиологические доказательства в расчет.

Пациентке С. было проведено плановое кесарево сечение. Спинальная анестезия была выполнена с техническими трудностями: были задокументированы три попытки на уровне L2/3, последняя из которых вызывала боль и парестезию, описанную как «острая горячая боль... как будто раскаленная кочерга ударила по обеим ногам». Удачная пункция была

выполнена на уровне L3/4. Анестезиолог отметил, что у пациентки может быть нестандартно низкое окончание спинного мозга. Впоследствии у пациентки С. развилась парестезия, слабость и осложнения со стороны мочеиспускания, а МРТ, проведенная через несколько месяцев, показала «отек» вокруг сегмента T12/L1.

Уровень спинальной пункции был неверно определен анестезиологом и, вероятнее всего, повреждение было вызвано спинальной иглой. Причинно-следственная связь была явной, анестезиологу вменялась халатность. Необходимо внимательно следить за реакцией пациентки при введении спинальной (Туохи) иглы и при введении раствора местного анестетика. Любая жалоба на покалывание, боль, далекими от места введения иглы (особенно в ногах), обычно наводят на мысль о прямом контакте с нервом. Если какой-либо из этих признаков выявлен, анестезиолог обязан остановиться. Игла должна быть частично или полностью извлечена и вставлена под другим углом или в другом промежутке. Пациент нередко испытывает жгучую легкую парестезию во время введения эпидурального катетера. Это происходит довольно часто, и обычно такие ощущения считаются допустимыми.

Проведение спинальной пункции должно быть тщательно задокументировано, включая количество попыток, любые выявленные симптомы, действия, предпринятые в этих обстоятельствах, и наличие свободного тока ликвора. Если после родов выявляется неврологический дефицит, отсутствие жалоб пациентки на парестезию или боль во время выполнения спинальной пункции должны успокоить врача-анестезиолога, так как очень маловероятно, чтобы повреждение было связано его техникой при отсутствии жалоб во время процедуры. Если было получено согласие на процедуру, выбран безопасный уровень пункции и использовалась общепринятая методика, то контакт с нервом

сам по себе не является «халатностью», если после этого осложнения предпринимаются правильные действия диагностики и лечения.

Химическая травма – арахноидит

Связь между нейроаксиальной анестезией и арахноидитом давно известна. В 1949 году Вулли и Роу оказались парализованными после перенесенной спинальной анестезии при обычной операции в один день, в одной и той же больнице, с одним и тем же анестезиологом. Суд установил, что фенол, используемый для стерилизации ампул для местных анестетиков, попал в стеклянные ампулы через микроскопические трещины. Однако сейчас считается, что иглы и шприцы были загрязнены жидкостью для удаления накипи, используемой для очистки стерилизующих камер в предыдущие дни. Шумиха вокруг иска привела к резкому сокращению использования спинальной анестезии в Великобритании. Ее возрождение в качестве метода случилось лишь в 1970-х годах.

Хотя это осложнение считается крайне редким, в проведенном анализе было два таких случая. Одним из них является случай пациентки Анжелики Сатклифф, который получил широкое освещение в средствах массовой информации.

В 2001 году у Анжелики Сатклифф после выполнения спинальной анестезии при плановом кесаревом сечении был выявлен прогрессирующий и тяжелый арахноидит. В течение нескольких дней после родов у нее появились сильные боли в спине, вскоре после этого началась задержка мочи. Через две недели после родов у нее появились признаки повышенного внутричерепного давления, что потребовало установки пациентки вентрикулоперитонеального шунта для лечения обструктивной гидроцефалии. В течение следующих недель у нее наблюдалась прогрессирующая и восходящая сенсорная и моторная невропатия в ногах, и после перенесенной операции был диагностирован

прогрессирующий паралич с ограничением движения верхних конечностей. МРТ выявило, что спинной мозг сильно поврежден в результате множественных плотных спаек.

Ассоциация анатомистов Великобритании разработала рекомендации по безопасности для применения хлоргексидина при обработке кожи, основные моменты которого включают:

- для обработки кожи следует применять спиртовой раствор хлоргексидина (далее в тексте «хлоргексидин»), необходимо внимательно следить за тем, чтобы исключить попадание хлоргексидина в ликвор, хлоргексидин следует хранить вдали от лекарств и наборов (спинальных или эпидуральных), и его нельзя наливать в контейнеры на той же поверхности или рядом с ней, что и набор для выполнения нейроаксиальной методики. Набор должен быть накрыт или защищен во время обработки кожи;
- раствор должен высохнуть перед тем, как кожа будет пальпироваться или осуществляться пункция;
- анестезиолог должен проверить свои перчатки на загрязнение хлоргексидином. Если есть какие-либо сомнения, их следует заменить перед продолжением процедуры.

Учитывая, что нет убедительных доказательств антисептического преимущества 2% спиртового раствора хлоргексидина по сравнению 0,5% раствором, но существуют явные доказательства его нейротоксичности, предпочтительнее использовать 0,5% раствор для обработки кожи перед пункцией.

Эпидуральный абсцесс или гематома

Риск эпидурального абсцесса в акушерской популяции крайне низок и составляет 1 на 50000 анальгезий. В анализируемой базе данных нет случаев развития эпидурального абсцесса.

Эпидуральная гематома является редким осложнением нейроаксиальной блокады. Согласно данным NAP3, в акушерской популяции этот риск составляет 1 на 170000. Основной задачей врача-анестезиолога является своевременная диагностика этого неврологического осложнения.

Диагностика осложнений

При проведении нейроаксиального обезболивания родов анестезиолог должен оценить, может ли роженица поднять прямую ногу. Незначительная степень моторного блока может присутствовать даже при использовании современных методик с низко-концентрированными дозами местного анестетика, но любая роженица с выраженным моторным и сенсорным блоком должна быть немедленно осмотрена анестезиологом и там, где есть подозрение на неврологическое поражение, должно быть проведено дополнительное обследование.

Во время фазы восстановления после спинальной анестезии (СА) или эпидуральной анестезии (ЭА) следует использовать поднятие прямой ноги в качестве метода скрининга для оценки моторного блока. Если родильница не может поднять прямую ногу через 4 часа после последней дозы эпидуральной (спинальной) анестезии, следует вызвать анестезиолога, чтобы оценить, следует ли провести дополнительное обследование. Это «правило 4-х часов» часто упоминается в NAP3.

Отсутствие регрессии блока к этому времени должно навести анестезиолога на мысль о возможном неврологическом дефиците. Необходимо провести МРТ (золотой стандарт визуализации) и вызвать на консультацию нейрохирурга.

Роженицы должны быть проинформированы о сроках регрессии моторного блока так же, как и персонал, если этот срок будет увеличен по времени.

В каждом родильном отделении должны быть рекомендации (протоколы), определяющие объем мониторинга в

зависимости от ресурсов учреждения и лечебной тактики при неврологическом дефиците после выписки из стационара.

Заключение

Хотя повреждение нервов при нейроаксиальных методах встречается редко, оно может иметь разрушительные последствия. Таким образом, сумма иска против анестезиолога и медицинского учреждения может быть очень большой. Каждая пациентка должна быть полностью проинформирована о возможных осложнениях в ходе процедуры и дать свое добровольное согласие.

Неврологические осложнения могут возникнуть даже у самого опытного анестезиолога, и повреждение нерва не обязательно означает небрежность с его стороны. Однако, учитывая склонность обвинять анестезиолога при любой неврологической патологии в послеродовом периоде, разумно знать об этом и сделать так, чтобы все медицинские записи были подробными и описывали любые особенности до нейроаксиальной процедуры, во время и после ее выполнения.

Список литературы

1. Yentis S.M., Lucas D.N., Brigante L., Collis R., Cowley P., Denning S., Fawcett W.J. and Gibson A. Safety guideline: neurological monitoring associated with obstetric neuraxial block. *Anaesthesia*. 2020.
2. McCombe K., Bogod D.G. Learning from the law. A review of 21 years of litigation for nerve injury following central neuraxial blockade in obstetrics. *Anaesthesia*. 2020; 75: 541-548.

ПЛОМБИРОВАНИЕ АУТОКРОВЬЮ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСТПУНКЦИОННОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ – КАКОЙ ОБЪЕМ ВЫБРАТЬ?

Роненсон А.М.¹, Шифман Е.М.², Куликов А.В.³

1. ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», 170036 г. Тверь;
2. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владими爾ского», 129110 г. Москва;
3. ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, 620028 г. Екатеринбург

Для корреспонденции: Роненсон Александр Михайлович, зав. отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», Тверь. E-mail: a.ronenson@mail.ru

Резюме

Выбор объема вводимой крови при проведении пломбирования для лечения постпункционной головной боли остается дискуссионным. На ряду с доказанной эффективностью пломбирования аутокровью, процедура имеет ряд осложнений, которые могут вызвать фатальные и долгосрочные неврологические осложнения.

Ключевые слова: пломбирование аутокровью, постпункционная головная боль, неврологические осложнения.

Для цитирования: Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. Пломбирование аутокровью при лечении постпункционной головной боли – какой объем выбрать? Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 4 (30): 19 – 22.

EPIDURAL BLOOD PATCH IN THE TREATMENT OF POST-DURAL PUNCTURE HEADACHE - WHICH VOLUME TO CHOOSE?

Ronenson A. M.¹, Shifman E. M.², Kulikov A. V.³

1. Tver Regional Clinical Perinatal Center, 170036 Tver, Russia
2. Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), 129110 Moscow, Russia
3. Ural State Medical Academy, 620028 Ekaterinburg, Russia

For correspondence: Ronenson Alexander Mikhailovich, Head Department of Anesthesiology and Intensive Care of «Tver Regional Clinical Perinatal Center E.M. Bakuninoy», Tver. E-mail: a.ronenson@mail.ru

Summary

The volume of epidural blood patch for the treatment of post-dural puncture headache remains controversial. Along with the proven effectiveness of epidural blood patch, the procedure has a number of complications that can cause fatal and long-term neurological complications.

Key words: epidural blood patch, post-dural puncture headache, neurological complications.

For citation: Ronenon A.M., Shifman E.M., Kulikov A.V. Epidural blood patch in the treatment of post-dural puncture headache - which volume to choose? *Obstetric anesthesia digest*. 2020; 4(30): 19 – 22.

Мы хотим познакомить вас с письмом [1], которое пришло в редакцию журнала ИЮА. Его авторы обсуждают последние рекомендации Ассоциации акушерских анестезиологов (ОАА) Великобритании по диагностике и лечению постпункционной головной боли (ППГБ). Эти рекомендации и их сравнительный анализ с протоколом ФАР был опубликован в апрельском номере 2019 года в журнале «Вестник акушерской анестезиологии» [2].

Рекомендации ОАА гласят: «При пломбировании аутокровью (ЕВР) рекомендуемый объем крови составляет 20 мл, и инъекцию следует прекратить, если пациент не переносит ее» (*примечание редактора: согласно клиническим рекомендациям ФАР «Постпункционная головная боль», объем вводимой крови в эпидуральное пространство является дискуссионным: обзоры литературы показывают наибольшую эффективность 20 мл, однако при появлении головной боли, тошноты, чувства распаривания в спине, бедрах, ягодицах в ходе инъекции необходимо остановить введение крови*). Это утверждение создает впечатление, что 20 мл представляют собой оптимальную конечную точку для введения крови при ЕВР. Личный опыт авторов письма основан на оценке жалоб пациентки (дискомфорт в спине) в качестве конечной точки, т.к. объем вводимой крови довольно часто превышает 20 мл.

ППГБ вызывает серьезные осложнения, начиная от сильной головной боли и заканчивая постоянным параличом черепных нервов. В 2010 году в отделении авторов умерла родильница от двустороннего субдурального кровоизлияния после консервативно лечения ППГБ. После этого случая они стали активно выявлять ППГБ и предлагать ЕВР.

Авторы отмечают, что рекомендации ОАА основаны на двух недавних исследованиях. Paech et al. рандомизировали

женщин с ППГБ на выполнение ЕВР с объемом крови по 15 мл, 20 мл или 30 мл. Группа с объемом 20 мл показала более высокую степень облегчения головной боли, чем группа с 30 мл, хотя доверительные интервалы перекрывались. В исследовании не было возможности сделать вывод о разнице между объемами, и только 54% женщин из группы 30 мл фактически получили 30 мл из-за боли, возникающей во время инъекции. Все три группы имели одинаковую частоту умеренных болей в пояснице и не было сообщений о серьезных осложнениях.

Booth et al. опубликовали большой ретроспективный анализ, демонстрирующий положительную корреляцию между увеличением объема вводимой крови и снижением потребности в повторной ЕВР. Хотя разница между 20 мл и 30 мл не достигла большого значения, авторы пришли к выводу, что их учреждение будет продолжать вводить кровь до объема в 30 мл или до тех пор, пока пациентка не почувствует боль во время инъекции.

Непосредственное облегчение головной боли, вероятно, связано со сжатием твердой мозговой оболочки. Оно будет происходить в разных объемах в зависимости от множества факторов. Поэтому возможно, что заранее определенный объем крови не является наилучшей конечной точкой для ЕВР. Было продемонстрировано, что часть вводимой крови покидает эпидуральное пространство и переходит в подкожную клетчатку. Кроме того, было показано, что большие объемы инъекций связаны с более высоким давлением спинномозговой жидкости (CSF).

Ретроспективный аудиторский анализ историй болезни в учреждении авторов за последние пять лет (с апреля 2014 года по апрель 2019 года) выявил 46 вероятных случаев ППГБ, причем 32 случая с ЕВР (70%) были

выполнены с использованием оценки «дискомфорта в области инъекции» в качестве конечной точки для вводимого объема. Средний объем инъекции составлял 26,5 мл (диапазон 7–35 мл). С этой практикой авторы достигли немедленного разрешения симптомов в 96% случаев, и только в одном (3%) случае требовалась повторная ЕВР после возможного разрушения сгустка в течение первых 24 часов. Все пациентки находились под наблюдением, включая амбулаторное посещение через шесть недель.

Хотя ЕВР имеет свои риски (усиление головной боли из-за дальнейшей дуральной пункции, менингита, боли в спине, арахноидита и повреждения нерва, включая параплегию и синдром конского хвоста), большинство из них относится к самой процедуре, а не к объему инъекции. В практике авторов использование более 20 мл было эффективным и безопасным без серьезных осложнений. Частота серьезных болей в спине была низкой: шесть пациенток (19%) жаловались на постоянную боль. Две из них разрешились в течение двух дней, а у остальных были впоследствии определены, как скелетно-мышечная боль. У одной пациентки был временный сенсорный дефицит нижней конечности, и у одной пациентки был асептический менингит, который вскоре полностью разрешился. Других осложнений не было.

Авторы считают, что нет достаточных доказательств, чтобы окончательно утверждать, что оптимальный объем крови для ЕВР составляет 20 мл. Кроме того, конечной точкой должны являться симптомы пациентки, такие как «дискомфорт в спине», но никак не объем инъекции. Есть опасения, что изменение практики рекомендациями ОАА путем ограничения вводимого объема до 20 мл может привести к снижению показателей успешного

ЕВР и потенциально большей частоты осложнений и смертности.

Национальные рекомендации

Согласно действующим рекомендациям ФАР и АААР [3] «Постпункционная головная боль (ППГБ)» от 2018 года, пломбирование аутокровью входит в перечень методов лечения ППГБ. Имеется протокол проведения процедуры пломбирования аутокровью с разделом о вводимом объеме:

- *после идентификации эпидурального пространства с соблюдением всех правил асептики из периферической вены забирают в один шприц 20 мл крови (нельзя использовать уже установленный периферический катетер, через который проводится инфузционная терапия);*
- *забранную аутокровь вводят со скоростью 1 мл/5 сек до объема 20 мл;*
- *если в ходе введения возникает усиление головной боли, боль, чувство расширения в пояснице, спине, бедрах, ягодицах, то введение аутокрови нужно остановить. Если симптомы в течение 2 минут исчезают – можно продолжить введение, если не исчезают – прекращают процедуру при любом введенном объеме крови.*

Российские рекомендации так же консервативны, как и ОАА, и ограничивают объем аутокрови до 20 мл или до возникновения жалоб. На наш взгляд, это правильное решение для того, чтобы снизить риски осложнений, связанных с введением большего объема. При этом, если после первой попытки пломбирования, головная боль все еще сохраняется, это без сомнения является показанием для проведения срочного МРТ или КТ головного и спинного мозга, и уже после этого следует принимать решение о повторном проведении пломбирования аутокровью.

Список литературы

1. Honstvet, C. et al. Is volume of injectate the appropriate endpoint for injection of blood in epidural blood patch? International Journal of Obstetric Anesthesia, Articles in Press.

2. Роненсон А.М. Рекомендации ассоциации акушерских анестезиологов Великобритании (ОАА) по лечению постпункционной головной боли. Вестник акушерской анестезиологии. 2019, №4 (18), 29 - 35.
3. Куликов А. В., Шифман Е. М. 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.

ТРУДНЫЕ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ В АКУШЕРСКОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ: БУДЬ ГОТОВ – ВСЕГДА ГОТОВ!

Роненсон А.М.¹, Шифман Е.М.², Куликов А.В.³

1. ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», 170036 г. Тверь, Россия;

2. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владими爾ского», 129110 г. Москва, Россия;

3. ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, 620028 г. Екатеринбург, Россия.

Для корреспонденции: Роненсон Александр Михайлович, зав. отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», Тверь. E-mail: a.ronenson@mail.ru

Резюме

Трудные дыхательные пути в акушерской анестезиологии до сих остаются камнем преткновения в учреждениях родовспоможения. Редкость проведения общей анестезии вместе с отсутствием возможности практических тренировок с использованием видеоларингоскопа или ларингиальных масок усложняет работу анестезиолога в учреждении родовспоможения. Преоксигенация является важным этапом подготовки к интубации, который может увеличить время до десатурации, там самым снизвив риск развития гипоксии у роженицы.

Ключевые слова: трудные дыхательные пути, акушерская анестезиология, преоксигенация, видеоларингоскопия.

Для цитирования: Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. Трудные дыхательные пути в акушерской анестезиологии: будь готов – всегда готов! Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 5(31): 4 – 10.
<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00010>

OBSTETRIC DIFFICULT AIRWAYS: BE READY - ALWAYS READY!

Ronenson A. M.¹, Shifman E. M.², Kulikov A. V.³

1. Tver Regional Clinical Perinatal Center, 170036 Tver, Russia

2. Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), 129110 Moscow, Russia

3. Ural State Medical Academy, 620028 Ekaterinburg, Russia

For correspondence: Ronenson Alexander Mikhailovich, Head Department of Anesthesiology and Intensive Care of «Tver Regional Clinical Perinatal Center E.M. Bakuninoy», Tver. E-mail: a.ronenson@mail.ru

Summary

Difficult airways in obstetric anesthetists are still a stumbling block in obstetric care. The rarity of general anesthesia with the lack of practical training using a video laryngoscope or laryngeal masks complicates the work of obstetric anesthesiologists. Preoxygenation is an important step in preparing for intubation, which can increase the time before desaturation with reducing the risk of hypoxia.

Key words: difficult airways, obstetric anesthesiology, preoxygenation, video laryngoscopy.

For citation: Ronenson A.M., Shifman E.M., Kulikov A.V. Obstetric difficult airways: be ready - always ready! Obstetric anesthesia digest. 2020; 5(31): 4 – 10.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00010>

За последние десятилетия значительно вырос процент родоразрешений с помощью кесарева сечения вместе с увеличением частоты выполнения нейроаксиальной анестезии и снижением общей анестезии в акушерской анестезиологии. Общая анестезия имеет высокий риск осложнений, таких как неудачная интубация трахеи, легочная аспирация желудочным содержимым и гипоксия, которые могут оказаться фатальными как для матери, так и для плода. В связи с этим общая анестезия проводится редко и является значительным источником беспокойства для анестезиолога-реаниматолога, работающего в родильном доме [1]. Учитывая специфику системы здравоохранения Российской Федерации, более 90% учреждений родовспоможения являются отдельно стоящими медицинскими учреждениями, не входящими в состав многопрофильных больниц. Анестезиологи-реаниматологи, работающие в них, в основном, не совмещают в многопрофильных учреждениях, что приводит к естественной потере навыков сложной и трудной интубации.

В 2015 году Ассоциации акушерских анестезиологов Великобритании (ОАА) и Общества трудных дыхательных путей (DAS) опубликовали совместный алгоритм по ведению непрогнозируемых трудных дыхательных путей у акушерских пациентов [2]. Ассоциация AAP адаптировала этот алгоритм, и он входит в клинические рекомендации МЗ РФ «Аnestезия при операции кесарева сечения» [3]. Этот алгоритм включает три основных принципа:

- планирование обеспечения проходимости дыхательных путей в акушерстве;
- порядок действий при неудачной интубации;
- в случае ситуации «не могу интубировать, не могу вентилировать».

Тем не менее, проблема прогнозируемых трудных дыхательных путей в акушерстве не была решена в совместных рекомендациях ОАА и DAS.

В журнале *Anesthesia*, Mushambi (автор совместных рекомендаций ОАА и DAS) и коллеги опубликовали статью по обеспечению проходимости прогнозируемых трудных дыхательных путей в акушерстве [4]. В этой работе они дают практические рекомендации для врачей и алгоритмы действий, основанные на обзоре литературы, для обеспечения проходимости прогнозируемых трудных дыхательных путей в акушерстве.

Планирование

В антенатальном периоде необходимо провести оценку дыхательных путей беременной, однако надо помнить, что инструменты оценки не помогают в точном прогнозировании трудных дыхательных путей [5]. Мультидисциплинарный подход совместно с акушерами-гинекологами и неонатологами необходим для решения вопроса о сроках и методе родоразрешения.

Использование УЗИ в качестве идентификации и маркировка перстнещитовидной мембранны при прогнозируемых трудных дыхательных путях может быть полезным [6].

Преоксигенация

Предварительная оксигенация (преоксигенация) продлевает время десатурации во время апноэ и является важным компонентом в обеспечении безопасной общей анестезии. В настоящее время при проведении общей анестезии в акушерстве рекомендуется достигать концентрации кислорода в конце выдоха (EtO_2) $\geq 90\%$ через плотно прилегающую лицевую маску до начала быстрой последовательной индукции и интубации трахеи. Однако, несмотря на важность преоксигенации, в акушерской анестезиологии она часто выполняется плохо из-за попадания большего количества воздуха даже вокруг плотно прилегающей лицевой маски. Кроме того, необходимость в быстром

родоразрешении, наряду с хорошо известными рамками ограничения по времени и человеческим фактором, может сделать преоксигенацию недостаточной. Стандартным методом преоксигенации является 3-минутное дыхание с дыхательным объемом либо восемь вдохов с объемом, равным жизненной емкости легких через лицевую маску. Оба метода считаются одинаково эффективными.

Роль высокопоточной назальной оксигенации (HFNO), как техники преоксигенации в акушерстве, остается малоизученным, но перспективным методом. Исследования, оценивающие эффективность HFNO в акушерстве, показали, что она не дает явного преимущества по сравнению со стандартной преоксигенацией с использованием маски для лица [7, 8]. В этих исследованиях эффективность преоксигенации оценивалась с использованием оценки концентрации кислорода на выдохе, и исследование проводилось у беременных в доношенном сроке, а не при индукции общей анестезии.

В январском номере «Вестника акушерской анестезиологии» 2019 года мы уже познакомились с этой статьей [9]. Вскоре к оригинальной статье пришел комментарий двух специалистов из Лондона [10].

«Может ли высокопоточная назальная оксигенация кислородом изменить цель предварительной оксигенации?»

S. Tanna и S. Saha с интересом прочитали исследование Shippam et al. о применении HFNO для преоксигенации беременных при подготовке к общей анестезии [8]. Результаты этого исследования не подтверждают необходимость использования HFNO для преоксигенации беременных. В качестве первичной конечной точки использовалась фракция кислорода в конце выдоха ($F_{ET}O_2$) $\geq 90\%$, которая является целью при предварительной оксигенации согласно рекомендациям Ассоциации акушерских

анестезиологов (ОАА) и Обществом трудных дыхательных путей (DAS) Великобритании. Однако возможно ли использование HFNO в качестве дополнения как при предварительной оксигенации, так и при апнойной оксигенации, следует ли пересмотреть эту цель?

Использование методики HFNO максимизирует физиологическое явление потока невентилируемой легочной ткани (aventilatory mass flow (AVMF)) – это физиологическое явление, которое возникает при наличии открытого прохода для воздуха между легкими и внешней средой, когда разница между альвеолярными скоростями удаления кислорода и выделения углекислого газа создает отрицательный градиент давления до 20 см H_2O , который направляет кислород в легкие. Клиническое применение этого явления известно в современной анестезиологической практике как апная оксигенация (т.е. AVFM и апная оксигенация являются синонимами).

Если это так, то является ли необходимой преоксигенация до значения $F_{ET}O_2 \geq 0,9$ в ситуации, когда мы можем постоянно пополнять наши запасы кислорода с помощью непрерывного применения HFNO? Если проходимость дыхательных путей может быть сохранена, может ли HFNO определить нашу конечную точку для предварительной оксигенации?

W. Shippam et al. ответили на этот комментарий к своей статье [11].

«Цель апнойной оксигенации во время беременности: лучше дьявол, которого вы знаете, чем дьявол, которого вы не знаете?»

В настоящее время рекомендуемая цель преоксигенации – это достижение кислородной фракции в конце выдоха $\geq 90\%$. Эта конкретная цифра возникла из идеи, что желательно снизить риск гипоксии, создавая резервуар из 95% кислорода, предполагая обязательную 5% альвеолярную концентрацию углекислого газа, что соответствует

кислородной фракции в конце выдоха $\geq 90\%$ в соответствии с более ранним исследованием Berry *et al.* В нашем исследовании после 3-минутного дыхания дыхательным объемом очень мало беременных смогли достичь целевого показателя преоксигенации в группе с HFNO по сравнению со стандартной скоростью потока через лицевую маску (47% против 85% соответственно). Если бы мы использовали более низкое целевое значение фракции кислорода в конце выдоха, например, $\geq 80\%$ в качестве первичной конечной точки, значительно больше беременных в группе с HFNO достигли бы пороговое значение (88% против 95% в группе с лицевой маской), изменив заключение исследования.

Наши результаты, как и другие исследования, позволили обнаружить, что не все беременные могут достичь конечной фракции кислорода $\geq 90\%$ после трех минут предварительной оксигенации. Фактически, Chiron *et al.* сообщили, что даже при стандартной предварительной оксигенации лицевой маской только 25% здоровых беременных в третьем триместре не могли достичь целевого показателя кислородной фракции в конце выдоха $\geq 90\%$ после 3 минут дыхания дыхательным объемом или восьми глубоких вдохов. Таким образом, мы согласны с S. Tappa и S. Saha, что порог кислородной фракции в конце выдоха $\geq 90\%$ необходимо пересмотреть. Действительно, снижение конечной точки предварительной оксигенации означало бы потенциальное сокращение времени до извлечения плода. Кроме того, при использовании простой теоретической модели дополнительная потеря безопасного времени апноэ за счет снижения порога кислородной фракции в конце выдоха с 90% до 80% может быть клинически незначимой, особенно когда скорость десатурации может быть замедлена апнотной оксигенацией. Однако трудность обоснования строгой потребности кислородной фракции в конце выдоха $\geq 90\%$ (сегодня существует мало доказательств,

свидетельствующих об эффективности апнотной оксигенации у акушерских пациенток) делает столь же трудным оспаривание статуса-кво и принятия более низкой конечной точки кислородной фракции в конце выдоха.

Использование более низкого целевого показателя кислородной фракции в конце выдоха может быть обосновано, если апнотная оксигенация может поддерживать кислородный резервуар после индукции общей анестезии у беременных, однако успех этой техники зависит от ряда идеальных условий. Преимущество апнотной оксигенации сильно зависит от проходимости дыхательных путей. Тем не менее, даже при самой тщательной предварительной оценке невозможно предсказать, у какого пациента может не быть открытых дыхательных путей, необходимых для поддержки апнотной оксигенации. Кроме того, более раннее исследование Fraioli *et al.* не в акушерстве продемонстрировало, что апнотная оксигенация менее эффективна у пациентов с низким прогнозируемым отношением функциональной остаточной емкости легких к массе тела. Хотя результаты трудно обобщать для акушерских пациенток, это исследование позволяет подчеркнуть возможность того, что апнотная оксигенация может быть не столь эффективна у людей с измененной физиологией дыхательных путей и, следовательно, есть необходимость дальнейшего подтверждения ее роли у беременных.

Нам нужно понять, как мы могли бы идентифицировать беременных, которые не получат преимущества от апнотной оксигенации. Изучение этого процесса во время беременности является этически и практически трудным. Большинство рожениц с общей анестезией являются пациентками высокого риска, которые имеют более низкие физиологические резервы и часто не включаются в научные исследования. Тем не

менее, мы считаем, что следует уделить внимание тому, как эффективно проводить апнойную оксигенацию беременным и факторам риска, связанным с ее неэффективностью, какими бы сложными они ни были. Результаты будущих исследований высокопоточной назальной оксигенации кислородом могут предоставить дополнительные полезные данные и информацию для решения этой задачи, но до тех пор многие акушерские анестезиологи, вероятно, будут сталкиваться с дьяволом, которого они знают. Необходимы будут гораздо более убедительные данные, прежде чем высказываться за снижение запаса прочности, который сохраняется на протяжении десятилетий.

Надгортанные воздуховоды (LMA)

Применение надгортанных воздуховодов (ларингиальные маски) так же имеют высокую эффективность в обеспечении проходимости дыхательных путей [12].

Последнее время появляются все больше статей о безопасности использования надгортанных воздуховодов в акушерской практике не только в экстренных ситуациях, но и в плановом порядке. Этому способствовало появление воздуховодов второго и следующих поколений, которые способны, хотя и не полностью, снизить риск аспирации [2]. В этих условиях необходима точная оценка содержимого желудка и количественная оценка риска аспирации у беременных, особенно при планировании обеспечения проходимости дыхательных путей. В настоящее время не существует рутинного или объективного метода оценки. Однако качественная и количественная оценка содержимого желудка с использованием УЗИ может помочь решить эту проблему у беременных [13 - 15].

Видеоларингоскопия

Видеоларингоскопия, которая последнее время показывает значительное преимущество

перед прямой ларингоскопией, должна стать рутинной практикой среди акушерских анестезиологов. Однако она требует тренировки и опыта использования совместно с гиперангулярными клинками для быстрого обеспечения проходимости трудных дыхательных путей. К сожалению, такие тренировки и опыт невозможно получить в родильном доме, где не проводятся операции в условиях общей анестезии, за исключением кесарева сечения. Выбор клинка Macintosh или гиперангулярного, а также других устройств для интубации в настоящее время в большей степени зависит от локальных протоколов и материально-технического обеспечения медицинского учреждения, чем от рекомендаций, опубликованных в литературе. Все же видеоларингоскопия обладает высоким уровнем успешной интубации в акушерской популяции как с первой попытки, так и в случае спасательного устройства после неудачной интубации с использованием прямой ларингоскопии [16].

Нейроаксиальные методы анальгезии (анестезии) родов (кесарева сечения)

В случае, когда беременной с прогнозируемыми трудными дыхательными путями выполняется плановая амниотомия, или она самостоятельно вступает в роды с планом родоразрешения через естественные родовые пути, рекомендуется установить эпидуральный катетер заранее. Адекватная анальгезия родов будет свидетельством эффективности работы эпидурального катетера и позволит избежать проведения общей анестезии в случае оперативного родоразрешения по срочным показаниям путем операции кесарева сечения.

Выполнение single-short спинальной анестезии (без комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (КСЭА)) у рожениц этой группы не рекомендуется. Расчет на то, что при спинальной анестезии мы сможем избежать выполнения интубации, может не оправдаться в случае развития неадекватного

по высоте сенсорного блока, что приведет к неадекватной анестезии и необходимости перехода на общую анестезию по срочным показаниям. Выполнение КСЭА в этом аспекте является предпочтительным методом, наряду с использованием гипербарического бупивакaina, так как минимизируются риски развития неадекватной анестезии, поскольку имеется возможность использовать эпидуральный катетер для создания необходимого уровня сенсорного блока.

Однако даже в этом случае нужно быть готовым к переходу на общую анестезию и подготовить все необходимое оборудование: видеоларингоскоп, бронхоскоп, надгортанные воздуховоды. Порядок действий в этой ситуации, вообщем-то, не отличается от протокола DAS у небеременных пациентов, однако здесь остается открытым вопрос

«самого опытного анестезиолога». Если в общей практике врачи в той или иной степени довольно часто проводят общую анестезию и сталкиваются с трудными дыхательными путями, то в учреждениях родовспоможения почти все специалисты находятся в равных условиях – у них мало опыта. На наш взгляд, если такая пациентка подготовлена к плановому кесареву сечению, и вы наметили проведение нейроаксиальной анестезии, необходимо подстраховаться и вызвать врача-эндоскописта (по санитарной авиации) для того, чтобы в случае развития неадекватного по высоте сенсорного блока или возникновения осложнений, требующих перехода на общую анестезию, вы имели в своей команде специалиста, который сможет вам помочь.

Список литературы

1. Johnson RV, Lyons GR, Wilson RC, Robinson AP. Training in obstetric general anaesthesia: a vanishing art? *Anaesthesia* 2000; 55: 179–83.
2. Mushambi MC, Kinsella SM, Popat M, et al. Obstetric Anaesthetists' Association and Difficult Airway Society guidelines for the management of difficult and failed tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia* 2015; 70: 1286–306.
3. Куликов А.В., Шифман Е.М. 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.
4. Mushambi MC, Athanassoglou V, Kinsella SM. Anticipated difficult airway during obstetric anaesthesia: narrative literature review and management recommendations. *Anaesthesia* 2020.
5. Nørskov AK, Rosenstock CV, Wetterslev J, Astrup G, Afshari A, Lundstrøm LH. Diagnostic accuracy of anaesthesiologists' prediction of difficult airway management in daily clinical practice: a cohort study of 188 064 patients registered in the Danish Anaesthesia Database. *Anaesthesia* 2015; 70: 272–81.
6. Kristensen MS, Teo WH, Baker PA. Percutaneous emergency airway access; prevention, preparation, technique and training. *British Journal of Anaesthesia* 2015; 14: 357–61.
7. Tan PCF, Millay OJ, Leeton L, Dennis AT. High-flow humidified nasal preoxygenation in pregnant women: a prospective observational study. *British Journal of Anaesthesia* 2019; 122: 86–91.
8. Shippam W, Preston R, Douglas J, Taylor J, Albert A, Chau A. High-flow nasal oxygen vs. standard flow-rate facemask preoxygenation in pregnant patients: a randomised physiological study. *Anaesthesia* 2019; 74: 450–56.
9. Вестник акушерской анестезиологии. 2019, №1(15): 16 – 18.
10. Tanna S., Saha S. Can high-flow nasal oxygen redefine our end-point for pre-oxygenation? *Anaesthesia*. 2019, 74: 1620–1620.
11. Shippam W., Preston R., Douglas J., Chau A. Redefining endpoints with apnoeic oxygenation in pregnancy – better the devil you know than the devil you don't? *Anaesthesia*. 2019, 74: 1621–1622.
12. Cook TM, Woodall N, Frerk C. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway. *British Journal of Anaesthesia* 2011; 106: 617–31.

- 13.Zieleskiewicz L, Bouvet L, Einav S, Duclos G, Leone M. Diagnostic point-of-care ultrasound: applications in obstetric anaesthetic management. *Anaesthesia* 2018; 73: 1265 – 1279.
- 14.Roukhomovsky M, Zieleskiewicz L, Diaz A, et al. Ultrasound examination of the antrum to predict gastric content volume in the third trimester of pregnancy as assessed by magnetic resonance imaging: a prospective cohort study. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35: 379 – 389.
- 15.Arzola C, Perlas A, Siddiqui NT, Downey K, Ye XY, Carvalho JCA. Gastric ultrasound in the third trimester of pregnancy: a randomised controlled trial to develop a predictive model of volume assessment. *Anaesthesia* 2018; 73: 295e – 303.
- 16.Aziz MF, Kim D, Mako J, Hand K, Brambrink AM. A retrospective study of the performance of video laryngoscopy in an obstetric unit. *Anesthesia and Analgesia* 2012; 115: 904–6.

ГИПЕРТЕРМИЯ ПРИ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ РОДОВ

Шифман Е. М.¹, Роненсон А. М.², Куликов А. В.³

1. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129110 г. Москва, Россия;
2. ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», 170036 г. Тверь, Россия;
3. ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, 620028 г. Екатеринбург, Россия.

Для корреспонденции: Роненсон Александр Михайлович, зав. отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е. М. Бакуниной», г. Тверь; e-mail: a.ronenson@mail.ru

Резюме

В одном из учреждений родовспоможения произошел клинический случай развития гипертермии во время родов при эпидуральной анальгезии. Здоровая беременная без инфекционного анамнеза и акушерской патологии самопроизвольно вступила в роды. При открытии шейки матки 4 см ей был установлен эпидуральный катетер для обезболивания родов. Через 30 минут после начала анальгезии у роженицы отмечено повышение температуры до 40 °С. С целью лечения была проведена инфузия парацетамола 1000 мг внутривенно капельно, после чего в течение 60 минут температура снизилась до 37,5 °С. Было принято решение закончить роды оперативно путем операции кесарева сечения. Был извлечен мертвый плод.

Учитывая, что такая ситуация хоть и редко, но может возникнуть во время родов при эпидуральной анальгезии, врачам анестезиологам-реаниматологам следует знать о ее возможных причинах и неонатальных последствиях.

Ключевые слова: гипертермия, роды, обезболивание.

Для цитирования: Шифман Е.М., Роненсон А.М., Куликов А.В. Гипертермия при эпидуральной анальгезии родов. Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 5(31): 12-17.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00012>

EPIDURAL-RELATED MATERNAL FEVER

Shifman E. M.¹, Ronenson A. M.², Kulikov A. V.³

1. Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), 129110 Moscow, Russia
2. Tver Regional Clinical Perinatal Center, 170036 Tver, Russia
3. Ural State Medical Academy, 620028 Ekaterinburg, Russia

For correspondence: Ronenson Alexandre Mikhailovich, Head Department of Anesthesiology and Intensive Care of «Tver Regional Clinical Perinatal Center E. M. Bakuninoy», Tver, Russia; E-mail: a.ronenson@mail.ru

Summary

In one of the obstetric institutions, there was a clinical case of the development of hyperthermia during childbirth with epidural analgesia. A healthy pregnant woman, without an infectious history and obstetric pathology, spontaneously entered into childbirth. At the opening of the cervix 4 cm, an epidural catheter was installed for anesthesia of labor. 30 minutes after the onset of analgesia, the woman in labor shows an increase in temperature to 40 ° C. For the purpose of treatment, paracetamol 1000 mg was infused intravenously, after which the temperature dropped to 37.5 ° C over 60 minutes. It was decided to end the birth by operative delivery by cesarean section. A dead newborn was born.

Given that this situation is rare, but may occur during childbirth with epidural analgesia, obstetric anesthetists should be aware of its possible causes and neonatal complications.

Key words: hyperthermia, childbirth, anesthesia.

For citation: Shifman E.M., Ronenson A.M., Kulikov A.V. Epidural-related maternal fever. *Obstetric anesthesia digest*. 2020; 5(31): 12-17
<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00012>.

Введение

У рожениц с эпидуральной анальгезией довольно часто наблюдается гипертермия в родах. Первая публикация о повышенной температуре во время родов при эпидуральной анальгезии (далее в тексте гипертермия) вышла в свет 30 лет назад, и с тех пор о гипертермии упоминается во многих научных работах. В более ранних исследованиях при анализе частоты гипертермии не проводилась ее коррекция с акушерскими факторами (паритет, индукция родов, уровень интерлейкина (ИЛ-6) при поступлении, продолжительность родов, наличие у роженицы стрептококка группы В, время с момента разрыва плодных оболочек) и неонатальными (масса тела при рождении, гестационный возраст и частота госпитализации в палату интенсивной терапии). Различные исследования с тех пор проводили коррекцию по этим факторам и продемонстрировали частоту гипертермии со скорректированными отношениями шансов от 2,9 до 14,5.

Клинически значимая гипертермия во время эпидурального обезболивания родов равна или превышает 38 градусов Цельсия. Гипертермия при эпидуральной анальгезии у роженицы связана с высоким риском неонатальной смертности и осложнений, включая энцефалопатию. Вероятность развития неонатальной энцефалопатии усугубляется воздействием дополнительных факторов риска, таких как ацидоз, гипоксия, инфекция и воспаление.

Эпидуральное обезболивание родов предрасполагает рожениц к развитию гипертермии при отсутствии бактериологических признаков инфекции влагалища, матки или мочевыводящих путей. Частота возникновения гипертермии не снижается при назначении антибиотиков широкого спектра действия или парацетамола,

но, учитывая уровни ИЛ -6 и ИЛ -8, его частота может быть снижена путем введения глюкокортикоидов, что предполагает стерильный (неинфекционный) воспалительный процесс. Кроме того, воспаление плаценты является единой особенностью при этой форме гипертермии, при этом отсутствуют какие-либо бактерии в посевах, что еще больше подтверждает идею неинфекционного воспалительного процесса.

Механизмы развития гипертермии

Было предложено несколько патофизиологических механизмов, и наиболее убедительные доказательства включают первичный острый воспалительный ответ в плаценте или эпидуральном пространстве. Высвобождающие при восполнении плаценты медиаторы также могут способствовать этому явлению. Тем не менее, поскольку повышение температуры также наблюдается у небеременных женщин, получающих длительную послеоперационную эпидуральную анальгезию, гипертермия, связанная с эпидуральным введением местных анестетиков, может быть не связана исключительно с родами.

Инфекция

Традиционно гипертермию связывают с инфекцией околоплодных вод или хориоамнионитом. Однако неэффективность антибиотикопрофилактики наряду с постоянным отсутствием положительных посевов при анализе в обсервационных исследованиях может свидетельствовать о том, что первичная инфекция является менее вероятным патофизиологическим механизмом.

Воспаление

Острое воспаление считается основным механизмом. Кроме того, у рожениц с

епидуральной анальгезией в родах были обнаружены более высокие уровни провоспалительных эндогенных пирогенных биомаркеров как у матери, так и у плода. Увеличение воспалительных цитокинов в сыворотке рожениц и плода (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-1 β , TNF- α) скорее всего связано с эпидуральной гипертермией.

Применение внутривенно метилпреднизолона с целью лечения и профилактики показало заметное снижение гипертермии у матери по сравнению с плацебо. Тем не менее, исследование также выявило повышенный риск развития бессимптомной неонатальной бактериемии. Аналогично, в одном из исследований дексаметазон, вводимый эпидурально, также был связан со снижением гипертермии у матери при более низких уровнях ИЛ-6 в плазме, хотя последующие исследования не смогли повторить эти результаты.

Стимуляция воспаления может быть механической или связана с используемыми препаратами.

Препараты

Продолжительность воздействия

Продолжительность воздействия местных анестетиков может быть фактором, способствующим гипертермии у матери. Riley et al. обнаружили, что беременные, у которых развилась гипертермия на фоне эпидуральной анальгезии, имели более высокие уровни провоспалительных цитокинов (интерлейкина (ИЛ-6 и ИЛ-8) до получения эпидуральной анальгезии и вследствие длительного введения бупивакаина эпидурально, что может увеличить базовые повышенные уровни цитокинов. Однако Wang et al. обнаружили, что даже с отсроченным эпидуральным введением местного анестетика при комбинированной спинальной эпидуральной анальгезии (КСЭА) это не было связано с какой-либо значительной разницей в температуре матери в любой момент времени в первые 4 часа или с тенденцией повышения температуры после начала

эпидуральной анальгезии. Это подтверждается исследованием Wong et al., которые не нашли различий в средней максимальной температуре у матери в большом рандомизированном исследовании, сравнивающем раннюю КСЭА и отсроченную эпидуральную анальгезию.

Местный анестетик

Ретроспективное когортное исследование Lee et al. у 392 первородящих сравнило 0,08% ропивакаина и 0,06% левобупивакаина при эпидуральной анальгезии. Интересно, что, несмотря на одинаковую продолжительность воздействия эпидуральной анальгезии и сходную демографическую характеристику матери, частота материнской лихорадки была значительно ниже в группе, получавшей ропивакаин. Результаты могли оказаться случайными и должны быть воспроизведены в РКИ. Тем не менее, это исследование может предположить, что тип используемого местного анестетика играет роль в степени продолжающейся воспалительной стимуляции, связанной с эпидуральной анальгезией.

Sultan et al. предположили, что местные анестетики могут вызывать гипертермию у роженицы за счет иммуномодуляции и повреждения клеток. Иммуномодулирующие эффекты местных анестетиков включают подавление подвижности нейтрофилов, фагоцитоз, хемотаксис и образование супероксида. Потенциально неблагоприятные иммуномодулирующие действия бупивакаина были описаны в акушерской популяции, где бупивакаин при подкожном введении вызывал снижение противовоспалительного цитокина ИЛ-10 с сопутствующим увеличением количества провоспалительного медиатора Р в послеоперационных ранах при кесаревом сечении.

В то время как лежащие в основе патофизиологические процессы остаются неясными, исследование Wohlrab et al. опубликованное в февральском выпуске 2020 года журнала *Anesthesia & Analgesia*, и аналогичные исследования в этой области

начинают раскрывать возможные причины этой гипертермии. Любое предполагаемое объяснение в данной ситуации обязано учитывать ряд хорошо охарактеризованных клинических признаков, которые должны присутствовать у роженицы:

1. Это явление наблюдается только у рожениц, а не у небеременных или даже беременных, при эпидуральной или спинальной анестезии для планового кесарева сечения.
2. Это явление наблюдается только у части рожениц с эпидуральной анальгезией (обычно 15-25%).
3. Это явление чаще сопровождается воспалением плаценты и увеличением системных воспалительных цитокинов, но не инфекцией.
4. Продолжительность эпидуральной анальгезии, вероятнее всего, не является важным фактором, определяющим частоту возникновения эпидуральной гипертермии.
5. Это явление наблюдается при различных нейроаксиальных методах анальгезии, включая различные местные анестетики с опиоидами или без них, время проведения, уровень блока.

Описанная гипотеза касается прямых эффектов местных анестетиков, которые всасываются из эпидуральной сосудистой системы, на различные типы клеток, такие как эндотелиальные клетки, трофобластическая ткань или лейкоциты, которые могут вызвать воспаление или ингибировать высвобождение противовоспалительных цитокинов. Wohlrab et al. провели лабораторное исследование воздействия ропивакaina и лидокаина (с дексаметазоном или без него), в котором использовались эндотелиальные клетки пупочной вены человека (ЭКПВЧ) и трофобласти плаценты первого триместра (ТП), для проведения проточной цитометрии, иммуноферментного анализа (ИФА), полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Как отмечают авторы, существует несколько важных клинических корреляций, а

также ограничений в интерпретации результатов исследования и углублении нашего понимания процессов возникновения гипертермии. Время реакции на интерлейкины приблизительно соответствовало клиническому развитию гипертермии у рожениц, и влияние на ТП было особенно впечатляющим, учитывая воспаление плаценты у рожениц, у которых развивается гипертермия. И наоборот, концентрации используемых растворов местных анестетиков могут не коррелировать с фактическими клеточными концентрациями *in vivo*.

С появлением доказательств того, что местные анестетики способны вызывать воспаление, наблюдавшееся во время гипертермии, остается вопрос, каковы исходы для матери и новорожденного и чем они отличаются от лихорадки, вызванной инфекцией. Предыдущие исследования использовали плацентарную патологию, чтобы различать инфекционный и неинфекционный гистологический плацентарный хориоамнионит (нейтрофильное воспаление плаценты без роста бактерий). Анализы крови также были бы полезны для дифференциальной диагностики между неинфекциональным и инфекционным генезом гипертермии и для определения того, существуют ли различия в исходах у матери и новорожденного между этими двумя патологиями. Будущие исследования должны быть сосредоточены на предрасполагающих факторах для выявления рожениц, наиболее подверженных риску, с использованием легко измеряемых биомаркеров во время родов или клинических предикторов, чтобы можно было предпринять действия для ее профилактики. Кроме того, следует рассмотреть дополнительные клинические исследования для снижения частоты развития гипертермии с использованием НПВС, а не только глюкокортикоидов.

Опиоиды

Использование опиоидов при эпидуральной анальгезии было предложено для снижения частоты гипертермии. Хотя в небольших исследованиях сообщалось о снижении фебрильных реакций, введение опиоидов не может объяснить большую часть дифференциального температурного ответа после эпидуральной анальгезии по сравнению с системной опиоидной анальгезией.

Механическая

Эпидуральное пространство беременных имеет большее количество сосудистых сплетений и склонно к воспалению. Местное воспаление остается возможным механизмом гипертермии у роженицы, учитывая прецедент процедур, вызывающих системный воспалительный ответ. Тем не менее, запуск этих изменений у роженицы из-за пункции эпидуральной иглой или введения эпидурального катетера кажется маловероятным.

Тактика ведения и последствия

Акушерская тактика

Развитие гипертермии у роженицы может иметь важные клинические последствия, в том числе повышение вероятности назначения антибиотиков во время родов и оперативных родов (касарево сечение или выходные щипцы). Вмешательства, направленные на сокращение продолжительности родов и одновременно на эпидуральную анальгезию, могут стать стратегией снижения гипертермии. Более высокие дозы окситоцина могут уменьшить продолжительность первой стадии родов и длительность гипертермии.

Анестезиологическая тактика

De Orange et al. провели небольшое открытое рандомизированное исследование, в котором изучали частоту гипертермии после КСЭА по сравнению с нефармакологической анальгезией. Средняя материнская температура в первый час и частота гипертермии были значительно выше в группе с КСЭА, несмотря

на значительно меньшую среднюю продолжительность родов.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании роженицам был назначен либо парацетамол 650 мг ректального, либо плацебо, каждые 4 часа после эпидуральной анальгезии. Введение парацетамола не предотвращало гипертермию. Goetzl et al. обнаружили, что высокие дозы стероидов во время родов предотвращали развитие гипертермии, но поскольку частота бессимптомной бактериемии у новорожденных была увеличена, этот вид профилактики не следует рассматривать. Wang et al. рандомизировали рожениц на группы с эпидуральным введением бупивакaina и фентанила отдельно или в сочетании с дексаметазоном 0,2 мг/мл. Не было выявлено различий в частоте гипертермии. Тем не менее, наметилась тенденция к меньшему повышению температуры у рожениц и снижению уровня ИЛ-6. Необходимы более масштабные рандомизированные исследования для дальнейшего выявления противовоспалительного режима лечения, эффективного в снижении частоты гипертермии у рожениц, и в тоже время не увеличивающего риска развития неонатальной бактериемии.

Неонатальные последствия

Как уже упоминалось ранее, гипертермия у роженицы связана с гипертермией у плода и неблагоприятными последствиями для новорожденных. Greenwell et al. сообщили о краткосрочных неонатальных исходах в зависимости от использования эпидуральной анальгезии и максимальной температуры роженицы. В этой ретроспективной когорте у первородящих с низким уровнем риска более высокая температура была связана с повышенным риском неблагоприятных неонатальных исходов при отсутствии неонатальной инфекции. Наибольшую обеспокоенность вызывает увеличение в 6,5 раз риска возникновения судорог у

новорожденных при температуре у роженицы выше 38,3°C, хотя судороги были редким исходом. Два пункта, представляющих интерес в этой статье, включают высокую распространенность гипертермии у рожениц, получающих эпидуральную анальгезию, и отсутствие неблагоприятных неонатальных исходов, связанных с эпидуральной анальгезией, при отсутствии гипертермии во время родов. Этот отчет предполагает, что, если можно избежать гипертермии, исходы для новорожденных могут быть улучшены.

Заключение

Гипертермия во время родов при эпидуральной анальгезии возникает редко, но может иметь неблагоприятные последствия как для роженицы, так и для новорожденного. Однако связь между гипертермией и эпидуральной анальгезией родов остается

сложной и противоречивой. Были предложены вероятные механизмы ее этиологии, но все еще сохраняются пробелы в патогенезе.

Таким образом, результаты последних исследований позволяют предположить, что гипертермия во время эпидуральной анальгезии родов – состояние, связанное с тяжелыми неонатальными осложнениями и смертностью, – вероятно, может быть вызвано местными анестетиками. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, какие препараты связаны с наибольшей частотой, как отличить гипертермию от инфекционного процесса во время родов и выяснить предрасполагающие факторы риска для ее развития. В то же время, роженицам необходимо проводить эпидуральную анальгезию при отсутствии противопоказаний.

Список литературы

1. Sultan Pervez, Segal Scott. Epidural-Related Maternal Fever: Still a Hot Topic, But What Are the Burning Issues? *Anesthesia & Analgesia*. 2020; 130(2): 318 - 320.
2. Jason Ju In Chana, Rajive Dabasa, Reena Nianlin Hanb et al. Fever during labour epidural analgesia. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 2018; 20: 21-25.

Корреспонденция

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА АНАЛЬГЕЗИИ НА ЧАСТОТУ ГИПЕРТЕРМИИ ВО ВРЕМЯ РОДОВ

Комментарий к статье «Гипертермия при эпидуральной анальгезии родов».

Шифман Е.М., Роненсон А.М., Куликов А.В. Гипертермия при эпидуральной анальгезии родов. Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 5(31): 12-17.

Роненсон А.М. Влияние метода анальгезии на частоту гипертермии во время родов. Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 6(32): 19.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00015>

Мы хотим продолжить обсуждение возникновения гипертермии во время эпидурального обезболивания родов в разрезе используемой методики. В последнее время наиболее часто обсуждаемой и набирающей популярность стала техника программируенного периодического эпидурального болюса (PIEB) для анальгезии родов.

Вышедший 12 июня 2020 года мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований Liu X et al. [1] включил 22 исследования с 2573 роженицами и был посвящен сравнению эффективности техники PIEB и продленной эпидуральной анальгезии (CEI). Мета-анализ не выявил существенных различий между PIEB и CEI в частоте перехода на кесарево сечение и инструментальное родоразрешение. Было выявлено, что PIEB связана с более короткой общей продолжительностью родов (средневзвешенная разница (CBP): -21,46 мин; 95% ДИ: от -25,07 до -17,85 мин; P <0,001), продолжительностью первого периода родов (CBP: -13,41 мин; 95% ДИ: от -21,01 до -5,81 мин; P = 0,001) и продолжительностью второго периода родов (CBP: -4,98 мин; 95% ДИ: от -9,32 до -0,63 мин; P = 0,025). Техника PIEB была связана с использованием меньшего объема местного анестетика и большей удовлетворенностью рожениц обезболиванием. Не было никаких существенных различий между PIEB и CEI в отношении риска осложнений или побочных эффектов. Это исследование показало, что у рожениц с техникой PIEB уменьшена общая продолжительность родов и продолжительность первого и второго периодов родов, частота внезапно возникающей острой прорывной боли ниже, а удовлетворенность обезболиванием выше.

Интересным в этом плане является исследование Fan Y. et al. [2], в котором авторы провели анализ частоты гипертермии во время родов (температура > 38°C) в зависимости от используемого метода анальгезии PIEB или CEI. Частота гипертермии у рожениц была значительно ниже, начиная с 4 ч. после анальгезии и до окончания родов в группе PIEB, чем в группе CEI (4 ч.: 2,6% против 4,2%; 5 ч.: 7,3% против 10,2%; роды: 5,6% против 7,9%; 1 ч. после родов: 3,9% против 6,2%; 2 ч. после родов: 2,1 против 3,5%; всего: 5,8% против 8,4% в PIEB и CEI соответственно).

Возможно, это еще один положительный элемент в пользу выбора метода PIEB при анальгезии родов.

Список литературы

1. Liu X, Zhang H, Zhang H, Guo M, Gao Y, Du C. Intermittent epidural bolus versus continuous epidural infusions for labor analgesia: A meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2020; 15(6): e0234353.
2. Fan Y., Hou W., Feng S. et al. Programmed intermittent epidural bolus decreases the incidence of intra-partum fever for labor analgesia in primiparous women: a randomized controlled study. Arch Gynecol Obstet. 2019; 300: 1551–1557.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЙОДОФЕНАЗОНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НКИ COVID-19 СОТРУДНИКОВ ОТДЕЛЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАЦИИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Якубов А.В.¹, Пожидаева А.М.¹

1. Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, 197341, Санкт-Петербург, Россия.

Для корреспонденции: Якубов Андрей Владимирович, заведующий ОАРИТ для взрослых пациентов Специализированного перинатального центра при Национальном медицинском исследовательском центре им. В.А. Алмазова. Санкт-Петербург. E-mail: Yakadoc@yandex.ru

Для цитирования: Якубов А.В., Пожидаева А.М. Опыт применения йодофеназона для профилактики и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 сотрудников отделения анестезиологии и реанимации перинатального центра. Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 5(31): 19 – 21.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00011>

USE OF THE IODOPHENAZONE FOR PREVENTION AND TREATMENT OF COVID-19 IN THE DEPARTMENT OF ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE OF THE PERINATAL CENTER

Yakubov A.V.¹, Pozhidaeva A.M.¹

1. National Medical Research Center. V.A. Almazova, 197341, St. Petersburg, Russia.

For correspondence: Yakubov Andrey Vladimirovich, head of OARIT for adult patients of the Specialized Perinatal Center at the National Medical Research Center named after V.A. Almazova. St. Petersburg. E-mail: Yakadoc@yandex.ru

For citation: Yakubov A.V., Pozhidaeva A.M. Use of the iodophenazole for prevention and treatment of the new coronavirus infection COVID-19 in the department of anesthesiology and intensive care of the perinatal center. *Obstetric anesthesia digest*. 2020; 5(31): 19 – 21.

К сожалению, несмотря на достижения мировой медицины, пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 охватила и нашу страну. Профилактические и противоэпидемические мероприятия позволили лишь несколько отсрочить и сделать более пологой кривую экспоненты заболеваемости и летальности. Скорость распространения коронавирусной инфекции в мире свидетельствует об отсутствии надежной

профилактики и эффективных способов этиотропного лечения. На сегодняшний день оно сводится к синдромальной терапии или профилактике грозных летальных осложнений.

Еще до появления COVID-19 в России внимание привлек зарегистрированный в нашей стране препарат Йодантиприн ЛС-002505 (МНН Йодофеназон/Iodophenazole), который является индуктором альфа- и бета-интерферонов, а также иммуностимулятором.

Он успешно применяется для лечения и профилактики клещевого энцефалита (МКБ-10 A84 Клещевой вирусный энцефалит) в эндемичных регионах нашей страны. Кроме того, препарат рекомендован для профилактики и лечения гриппа, парагриппа, инфекций, обусловленных неполиомиелитными энтеровирусами Коксаки и ЕCHO, вирусом везикулярного стоматита. На основании известных фактов о вкладе интерферонов в неспецифическую противовирусную защиту организма, препарат Йодантирипин показался перспективным для профилактики и лечения COVID-19.

Целью данного сообщения является желание поделиться опытом применения препарата Йодантирипин для профилактики и лечения COVID-19 у взрослых.

Еще до широкого распространения COVID-19 в нашей стране (март 2020), на фоне полного здоровья в варианте аутоэксперимента авторами данной статьи была принята индукционная доза препарата (0,3 мг один раз в сутки в течение 2-х дней). Побочных эффектов не было отмечено. На производственном совещании отделения были высказаны предположения о возможной эффективности препарата Йодантирипин для профилактики развития новой вирусной инфекции. Некоторые сотрудники (8 человек) добровольно последовали рекомендациям и приняли индукционную дозу препарата.

Волна пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, несмотря на осведомленность персонала и меры предосторожности, накрыла наше лечебное учреждение незаметно. Это было связано как с оказанием анестезиолого-реанимационной помощи без надлежащих средств индивидуальной защиты (СИЗ) пациентам с бессимптомным носительством и выделением COVID-19, так и с заражением медицинского персонала вне лечебного учреждения. Благодаря оперативной работе противоэпидемической службы стационара

удалось быстро выявить и локализовать несколько эпидочагов.

В ходе эпидрасследования было выявлено, что находившиеся в очагах контактные сотрудники, которые с профилактической целью принимали Йодантирипин (8 человек), не только не заболели, но и не выделяли (по результатам анализов SARS-CoV-2) вирус. У остальных контактных сотрудников (2 врача, 4 медсестры-анестезиста и 2 младших медсестры) через 5-6 суток от последнего контакта развились признаки ОРВИ с фебрильной лихорадкой (до 38,6 С), непродуктивным кашлем, слабостью, а у троих – со снижением сатурации до 94-95%. Лабораторно определялся положительный тест на РНК SARS-CoV-2. У трех сотрудников (1 врач и 2 медсестры) на КТ были обнаружены поражения легких до 25-50% (остальным заболевшим компьютерная томография не проводилась).

Заболевшим сотрудникам в ходе дистанционного мониторинга состояния здоровья было рекомендовано на добровольной основе инициировать прием лечебных доз препарата Йодантирипин (по 0,3 мг три раза в сутки два дня, затем по 0,2 мг три раза в сутки 5 дней и далее – по инструкции к препарату), а также начать принимать профилактические дозы НМГ.

На фоне терапии Йодантирипином отмечен выраженный положительный клинический эффект у всех заболевших через 48 ± 10 часов в виде уменьшения лихорадки и нормализации температуры тела, уменьшения интенсивности кашля, улучшения общего самочувствия и восстановления сатурации до нормы (98-99%). При контрольном КТ-исследовании уже на 4 (!) сутки от инициации терапии Йодантирипином отмечена значительная положительная динамика.

На основании хорошей переносимости препарата и выявленного положительного клинического эффекта сотрудники рекомендовали профилактический прием Йодантирипина своим близким и

родственникам, с которыми совместно находились на карантине, в профилактической дозе (индукционная профилактическая, затем по 0,2 мг один раз в сутки). Это решение предупредило дальнейшее распространение коронавирусной инфекции в домашних условиях карантина и самоизоляции.

Таким образом, на сегодняшний день препарат Йодантирипин принимали (или принимают) всего 26 человек. Из них 6 человек начали принимать препарат уже на фоне клинических проявлений заболевания в лечебных дозах. Остальные 20 (профилактический прием) без признаков заражения и с отрицательными результатами на РНК SARS-CoV-2. Заболевшие находятся в стадии реконвалесценции с повторными отрицательными результатами на РНК SARS-CoV-2. Побочные эффекты отмечены не были, переносимость препарата хорошая.

Резюмируя вышеизложенное, можно сделать предварительное заключение, что препарат Йодантирипин эффективен для профилактики заражения новой коронавирусной инфекцией COVID-19, и персонал группы риска должен получать профилактические дозы. В лечебных дозах препарат оказывает хороший терапевтический эффект (к концу вторых суток от начала терапии) у заболевших коронавирусной инфекцией даже с признаками дыхательной недостаточности. Требуется дальнейшее исследование терапевтического потенциала препарата Йодантирипин при новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ

Комментарий к статье «Опыт применения йодофеназона для профилактики и лечения НКИ COVID-19 сотрудников отделения анестезиологии и реанимации перинатального центра».

Шифман Ефим Муневич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, Заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения. Адрес: 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2. Телефон: (495) 681-6000, E-mail: eshifman@mail.ru

Мы хотим выразить благодарность Андрею Владимировичу Якубову за публикацию интересной статьи, посвященную актуальной проблеме профилактики НКИ COVID-19. Научный мир до сих пор продолжает поиски эффективного средства профилактики и лечения коронавируса, особенно среди медицинских работников, где риск заражения крайне высок, а течение заболевания довольно тяжелое. Однако пока единственным и действенным является использование средств индивидуальной защиты при работе с пациентами с НКИ COVID-19.

Фармакологическая профилактика остается камнем преткновения. Опыт применения йодофеназона для профилактики и лечения НКИ COVID-19 у сотрудников отделения анестезиологии и реанимации перинатального центра Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова вносит вклад в решение этой сложной задачи. Ведь отсутствие до сих пор препарата с доказанной эффективностью дает возможность продолжать научные исследования по его поиску. Взглянув на то, как проходили и проходят поиски эффективного лечения НКИ COVID-19, требуется особое внимание к дизайну и методам проведения научных работ от рандомизации до оценки первичных и вторичных результатов исследования.

Надеемся, что работа сотрудников отделения анестезиологии и реанимации перинатального центра им. В.А. Алмазова будет продолжена, а результаты дадут информацию для оценки эффективности метода профилактики НКИ COVID-19.

НЕПРЯМОЙ МАССАЖ СЕРДЦА У БЕРЕМЕННЫХ: ЕСТЬ ЛИ ОСОБЕННОСТИ?

Комментарий к статье «Расположение рук при непрямом массаже сердца у рожениц: pilotное исследование для определения расположения левого желудочка с использованием трансторакальной эхокардиографии».

Роненсон Александр Михайлович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е. М. Бакуниной» (Тверь, Россия).

Йоскович Александр Михайлович – заведующий отделением акушерской и амбулаторной анестезии, мед центр «Шаарей Цедек», профессор Еврейского Университета (Иерусалим, Израиль).

Для цитирования: Роненсон А.М., Йоскович А.М. Непрямой массаж сердца у беременных: есть ли особенности? Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 6(32): 11-12.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00013>

CHEST COMPRESSIONS DURING CPR IN PREGNANT WOMAN: IS THERE ANY FEATURES?

Commentary on the article «Hand placement during chest compressions in parturients: a pilot study to identify the location of the left ventricle using transthoracic echocardiography».

For citation: Ronenson A.M., Ioskovich A.M. Chest compressions during cpr in pregnant woman: is there any features? Obstetric anesthesia digest. 2020; 6(32): 11-12.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00013>

Мы с интересом прочли статью Delgado C. et al. «Расположение рук при непрямом массаже сердца у рожениц: pilotное исследование для определения расположения левого желудочка с использованием трансторакальной эхокардиографии» (Delgado, C., Dawson, K., Schwaegler, B., Zachariah, R., Einav, S., Bollag, L. Hand placement during chest compressions in parturients: a pilot study to identify the location of the left ventricle using transthoracic echocardiography, International Journal of Obstetric Anesthesia (2020) [1].

Рекомендации по проведению сердечно-легочной реанимации (СЛР) пациентам указывают о необходимости соотношения тридцати компрессий грудной клетки к двум

вдохам и расположения рук при непрямом массаже сердца на нижней половине грудной клетки [2]. При проведении СЛР беременным необходимо так же проводить смещение матки влево для снижения давления на нижнюю полую вену и увеличения венозного возврата крови к сердцу [3].

Коллектив авторов обсуждаемой статьи попытался оценить степень влияния «беременной матки» и ее смещения влево на расположение левого желудочка (ЛЖ) с использованием трансторакальной эхокардиографии. В исследование вошли 20 женщин с одноплодной беременностью в третьем триместре. Эхокардиография проводилась в положении лежа на спине с

подложенным под поясничную область клином с углом в 30 градусов. Датчик располагался параптернально по длинной оси. Основная цель исследования состояла в том, чтобы оценить расстояние между дистальным концом мечевидного отростка и расположением лучшего окна для визуализации ЛЖ. В результате проведенного исследования левый желудочек лучше всего визуализировался на 5,8 (\pm 2) см дистальнее мечевидного отростка в положении лежа на спине и 6,1 (\pm 2) см при боковом положении с углом 30 градусов ($p = 0,6$). Бокового смещения сердца не было выявлено ни в одном из положений.

Подводя итог, авторы делают осторожные выводы о необходимости расположения рук на 6 см выше нижней части мечевидного отростка при проведении СЛР беременным. Выводы являются предварительными и перед рекомендацией такого расположения рук требуется проверка в отношении контрольной группы.

Стоит отметить, что дизайн проведенного исследования имеет ошибки, так как согласно рекомендациям [2, 3], необходимо проводить непрямой массаж сердца беременной на ровной поверхности, а не под углом в 30 градусов. Сам по себе наклон вызывает смещение органов, так что даже если и делать подобное исследование, то надо располагать беременную в правильном положении для эффективного непрямого массажа сердца.



Учитывая дизайн проведенного исследования и его цель, нам кажется, что нельзя делать выводы, основываясь лишь на анализе 20 беременных. Более того, нет никакой необходимости в проведении аналогичного исследования даже с анализом в контрольной группе.

Использование трансторакальной эхокардиографии действительно является хорошим методом диагностики различных видов шока или оценки функции левого желудочка при перипартальной кардиомиопатии, однако использование этого метода в качестве оценки расположения ЛЖ и тем более экстраполирование данных для принятия решения о расположении рук при проведении СЛР, на наш взгляд, является ошибочной практикой.

Поэтому мы не думаем, что нужно менять что-то в нашей практике или делать какие-то выводы. Не стоит отходить от общепринятых рекомендаций и необходимо располагать руки на нижней половине грудной клетки при проведении непрямого массажа сердца. Однако помимо эффективного проведения СЛР, все силы должны быть направлены на проведение посмертного кесарева сечения в месте, где произошла остановка сердечной деятельности, без транспортировки в операционную и в максимально короткие сроки (желательно в течение 4 минут с момента остановки).

Список литературы

1. Delgado, C., Dawson, K., Schwaegler, B., Zachariah, R., Einav, S., Bollag, L. Hand placement during chest compressions in parturients: a pilot study to identify the location of the left ventricle using transthoracic echocardiography. International Journal of Obstetric Anesthesia (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2020.05.003>
2. Национальный совет по реанимации. Русский перевод рекомендаций европейского совета по реанимации 2015 г. Данное издание является официальным переводом Главы 1 Рекомендаций Европейского совета по реанимации 2015 г. (Executive Summary — основное содержание рекомендаций).
3. Куликов А.В., Шифман Е.М. 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.

Корреспонденция

ОПТИМИЗАЦИЯ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Комментарий к статье «Непрямой массаж сердца у беременных: есть ли особенности?»

Роненсон А.М., Иоскович А.М. «Непрямой массаж сердца у беременных: есть ли особенности?» «Вестник акушерской анестезиологии» 2020; 6(32): 12-17. <https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00012>

Лыхин Всеволод Николаевич – врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, преподаватель Аккредитационного центра – Медицинского симуляционного центра Боткинской больницы (Москва, Россия)

Лыхин В.Н. Оптимизация сердечно-легочной реанимации у беременных. Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 6(32): 20-21.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00016>

Оптимизация сердечно-легочной реанимации (СЛР) в акушерской группе пациентов является актуальным направлением. С. Delgado и соавторы в своем пилотном исследовании решили использовать метод трансторакальной эхокардиографии (ТТЭ) для верификации оптимального акустического окна с целью выявить возможное оптимальное расположение рук во время СЛР [1].

С точки зрения существующих клинических рекомендаций, оптимальная точка позиции рук при СЛР у беременных – нижняя треть мечевидного отростка [2], что является коррекцией ранее описанного способа СЛР с постановкой рук в средней и верхней трети грудины из-за возможного смещения сердца в краинальном направлении за счет высокого стояния диафрагмы [3]. Данное утверждение, которое описывало необходимость размещения рук немного выше, чем при СЛР у неакушерской группы, без указания степени корректировки рук, было опровергнуто исследованием группы Holmes S., где с помощью МРТ выполнили сравнение краинального смещения сердца в группе пациенток в третьем триместре и женщин вне беременности. Данная работа показала отсутствие вертикального смещения сердца [4].

Возвращаясь к работе С. Delgado, можно обратить внимание на малый объем выборки для исследования – 20 пациенток, а также указание, что все женщины в выборке являлись здоровыми с точки зрения сердечно-сосудистой системы. Окончательный вывод авторов работы указывает на эхокардиографические признаки смещения левого желудочка в краинальном направлении с предположением необходимости смещения позиции рук на 6 см, примерно на уровне 4 межреберья, что дает нам отсылку на более ранние клинические рекомендации.

С точки зрения оптимизации СЛР, большую актуальность имеет использование транспищеводной эхокардиографии (ТПЭХО), так как позволяет выполнять коррекцию позиции рук по отношению к возможной компрессии выносящего тракта левого желудочка (LVOT) во время СЛР [5]. В настоящее время существует целое направление реанимационной транспищеводной эхокардиографии <https://www.resuscitativetee.com/>. Основным моментом является визуализация обструкции LVOT во время компрессий. Прямую визуализацию данного ятрогенного явления можно увидеть только с помощью ТПЭХО. <https://www.grepmed.com/images/4675/transesophageal->

[echocardiogram-obstruction-pocus-acls-lvot-tee](#) (ссылка содержит видео, которое четко отражает проблему).

В журнале *Resuscitation*, 2019 May; 138: 8-14 статья группы итальянских авторов под руководством Emanuele Catena указала важную взаимосвязь ятрогенной обструкции LVOT во время СЛР и восстановлением спонтанной сердечной деятельности у пациентов, не отвечающих на реанимационные усилия в рамках расширенной СЛР. В этом ретроспективном исследовании открытый LVOT во время компрессий грудной клетки, по данным ЧПЭХО, был единственной переменной, ассоциированной с успешной реанимацией. Именно ЧПЭХО позволяет скорректировать позицию рук при компрессиях грудной клетки в соответствии с наличием или отсутствием LVOT [6].

С точки зрения C. Delgado, оценка постановки рук у женщин в третьем триместре с помощью ТТЭ имеет множественные ограничения, как с количеством пациентов в группе оценки, так и с отсутствием кардиальной патологии в этой когорте.

С развитием технологий в будущем, с появлением транспищеводных датчиков малого диаметра, наличие подготовленного персонала и протоколов использования фокусной трансторакальной эхокардиографии в рамках СЛР позволит значительно оптимизировать СЛР, а также расширить дефиниции расширенной СЛР, включая трансторакальное и транспищеводное ЭХО.

Работу C. Delgado можно расценивать, как интересную попытку улучшить качество СЛР, но для дальнейшей интеграции в практику требуются дополнительные рандомизированные исследования, возможно с вовлечением оценки пациенток с кардиальной патологией.

Список литературы

1. C.Delgadoa, K.Dawson, B.Schwaegler, R.Zachariah, S.Einavde. Hand placement during chest compressions in parturients: a pilot study to identify the location of the left ventricle using transthoracic echocardiography. International Journal of Obstetric Anesthesia, ISSN: 0959-289X, Vol: 43, Issue: 0, Page: 31-35
2. Jeejeebhoy FM, Zelop CM, Lipman S, et al. Cardiac Arrest in Pregnancy: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2015; 132: 1747-73
3. Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, et al. Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2010; 122: S829-61
4. Holmes S, Kirkpatrick ID, Zelop CM, Jassal DS. MRI evaluation of maternal cardiac displacement in pregnancy: implications for cardiopulmonary resuscitation. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 401 e1-5
5. Hwang SO, Zhao PG, Choi HJ, Park KH, Cha KC, Park SM, Kim SC, Kim H, Lee KH. Compression of the left ventricular outflow tract during cardiopulmonary resuscitation. Acad Emerg Med. 2009 Oct; 16(10):928-33.
6. Catena E, Ottolina D, Fossali T, Rech R, Borghi B, Perotti A, Ballone E, Bergomi P, Corona A, Castelli A, Colombo R. Association between left ventricular outflow tract opening and successful resuscitation after cardiac arrest. Resuscitation. 2019 May; 138():8-14.

МЕХАНИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА КИШЕЧНИКА К ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Меджидова Д.Р.¹, Шифман Е.М.², Роненсон А.М.³

1. Дагестанский государственный медицинский университет (Махачкала, Республика Дагестан, Россия);
2. Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия);
3. ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е. М. Бакуниной» (Тверь, Россия).

Для корреспонденции: Меджидова Джаминат Расуловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК ППС Дагестанского государственного медицинского университета. E-mail: dzhamilya-med@mail.ru.

Резюме

Одной из особенностей программы ускоренного восстановления (ПУВ) после операции кесарева сечения является отказ от механической подготовки кишечника. Механическая очистка кишечника вызывает дискомфорт, связанный с более длительным парезом кишечника в послеоперационном периоде, и может приводить к дегидратации и электролитным нарушениям.

Ключевые слова: механическая очистка кишечника, кесарево сечение, хирургия ускоренного восстановления.

Для цитирования: Меджидова Д.Р., Шифман Е.М., Роненсон А.М. Механическая подготовка кишечника к операции кесарева сечения. Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 7(33): 5 – 8.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00018>

MECHANICAL BOWEL PREPARATION BEFORE CESAREAN SECTION

Medzhidova D.R.¹, Shifman E.M.², Ronenson A.M.³

1. Dagestan State Medical University, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russian Federation;
2. M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russian Federation;
3. Tver Regional Clinical Perinatal Center, Tver, Russian Federation.

For correspondence: Medzhidova Dzhaminat Rasulovna – Dagestan State Medical University, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russian Federation. E-mail: dzhamilya-med@mail.ru.

Summary

One of the features of the accelerated recovery program is the rejection of mechanical preparation of the intestine. Mechanical cleaning of the intestines causes inconvenience and discomfort for patients associated with longer intestinal paresis in the postoperative period, can lead to dehydration and electrolyte disorders.

Keywords: mechanical bowel preparation, cesarean section, fast track surgery.

For citation: Medzhidova D.R., Shifman E.M., Ronenson A.M. Mechanical bowel preparation before cesarean section. *Obstetric anesthesia digest.* 2020; 7(33): 5 – 8.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00018>

ERAS («Enhanced Recovery After Surgery») переводится с английского как программа «Улучшенного (ускоренного) восстановления после операции». Название было установлено группой хирургов из Северной Европы, которые сформировали исследовательскую группу с целью изучения путей оказания максимальной помощи пациентам, перенесшим резекцию толстой кишки.

Хенрик Келет положил начало научным работам программы ERAS [1]. Его первое исследование продемонстрировало, что большинство пациентов быстро восстанавливались после операции, что позволяло выписывать их через 2 дня после открытой резекции сигмовидной кишки [2]. Это было в то время, когда продолжительность пребывания при таких операциях составляла 10 и более дней в большинстве стран. Сообщения были встречены скептически, но работа в группе показала, что это возможно при использовании мультимодального подхода к восстановлению.

В дальнейшем количество работ из разных стран возрастало вместе с явным преимуществом программы ускоренного восстановления после операции по сравнению с традиционным подходом [3]. Это послужило основой для создания общества ERAS, которое было официально зарегистрировано в Швеции в 2010 году (www.erassociety.org).

Одной из особенностей предоперационной стратегии программы ускоренного восстановления (ПУВ) – отказ от механической подготовки кишечника. В течение многих лет очистительная клизма рутинно применялась перед плановыми операциями [4]. Недостатками механической подготовки являются неудобство и дискомфорт для пациентов, связанный с более длительным парезом кишечника в послеоперационном периоде. Введение жидкости при очистительной клизме может повлечь за собой дегидратацию и электролитные нарушения, а

также вызывает воспалительные изменения стенки кишечника [5, 6].

В связи с этим ряд европейских хирургических ассоциаций исключил механическую подготовку кишечника из рекомендаций для плановой абдоминальной хирургии [7, 8].

Рекомендации ERAS при подготовке к операции кесарева сечения включают отказ от пероральной или механической подготовки кишечника (уровень доказательности: высокий / рекомендация: сильная).

Результатов, полученных в ходе исследований по поводу отказа от подготовки кишечника перед проведением плановой операции КС, нет. Описывая методику ПУВ в акушерстве, все авторы ссылаются на данные, полученные в колоректальной хирургии, и выводы сделаны относительно снижения рисков осложнений при операции на кишечнике. Поэтому данный пункт ПУВ в акушерстве требует проведения дополнительных исследований и уточнения.

В июне 2020 года нами в социальной сети [Facebook](#) был проведен опрос 205 специалистов (в основном, акушеров-гинекологов и анестезиологов-реаниматологов) из разных регионов РФ. Респондентам было предложено ответить на вопрос «*Используют ли в вашем стационаре механическую подготовку кишечника (клизма) перед плановой операцией кесарева сечения?*»

Результаты показали, что большинство специалистов не используют механическую подготовку кишечника перед плановой операцией кесарева сечения, однако вторым по популярности ответом было использование механической подготовки. Небольшое количество специалистов используют эту процедуру, но понимают, что она не нужна.

Еще одна из особенностей стратегии ПУВ – применение глюкозосодержащих смесей (ГСН) в периоперационном периоде [9]. В зарубежной литературе довольно часто сообщается о снижении количества

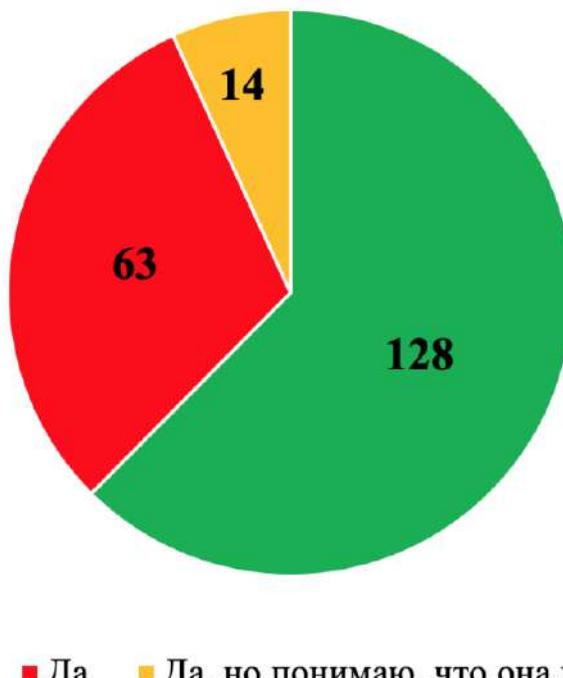


Рисунок 1. Применение механического очищения кишечника перед плановой операцией кесарева сечения.

послеоперационных осложнений при использовании пероральной углеводной нагрузки в период операционной [10 - 12].

В проведенных ранее наших исследованиях показано влияние периоперационного голода при КС на развитие гипогликемии у новорожденных в раннем неонатальном периоде и снижение риска развития гипогликемии у новорожденных с применением ГСН согласно ПУВ [13].

Рекомендации ERAS [8] так же обращают внимание на предоперационный прием углеводов (углеводсодержащих напитков).

Несмотря на то, что использование углеводной нагрузки до операции кесарева сечения остается спорным и неприемлемым у беременных с сахарным диабетом, оно несомненно имеет положительный эффект.

Подводя итог всему вышесказанному, необходимо отметить, что особенности предоперационного ведения по программе ERAS нуждаются в дальнейших исследованиях для определения лучшей тактики у беременных перед плановой операцией кесарева сечения.

Список литературы

1. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. Br J Anaesth 1997;78: 606–617.
2. Kehlet H, Mogensen T. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. Br J Surg 1999; 86: 227–230.
3. Ljungqvist O, Young-Fadok T, Demartines N. The History of Enhanced Recovery After Surgery and the ERAS Society. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2017;27(9):860-862.
4. A. Businger [et al.] Mechanical bowel preparation and antimicrobial prophylaxis in elective colorectal surgery in Switzerland – a survey / Langenbecks Arch Surg. – 2011. – Vol. 396, N 1. – P. 107–13.
5. Gustafsson U.O, Scott M.J, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. World J Surg. 2013 Feb; 37(2):259-84.
6. Семенова Ю.А. Принципы многокомпонентной программы быстрого выздоровления в колоректальной хирургии: подходы и положительные эффекты. Новости хирургии 2012, 20(5):116-122.

7. Aluri S, Wrench I.J. Enhanced recovery for obstetric surgery: a UK wide survey of practice. *Int J Obstet Anesth.* 2014; 23: 157-60
8. Wilson, R. Douglas et al. Guidelines for Antenatal and Preoperative care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 1) *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, ISSN: 0002-9378, Vol: 219, Issue: 6, Page: 523.e1-523.e15;2018.
9. Мазитова МИ, Мустафин ЭР. Fast track хирургия – мультимодальная стратегия ведения хирургических больных. Казанский медицинский журнал. 2012;93(5):799-802.
10. Луфт В.М., Дмитриев А.В. Концепция «быстрая метаболическая оптимизация» при предоперационной подготовке пациентов в абдоминальной хирургии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017; 10: 65-71.
11. Adamova Z, Slováček R. Effects of preoperative carbohydrate drinks on postoperative outcome after colorectal surgery. *Eur Surg* 2017; 49 (4): 180–6.
12. Weledji E.P, Njong S.N, Chichom A et al. The effects of preoperative carbohydrate loading on the metabolic response to surgery in a low resource setting. *Int J Surg Open* 2017; 8: 18–23.
13. Меджидова Д.Р., Шифман Е.М., Куликов А.В., Нурмагомедова М.Н. Традиционный голод перед операцией кесарева сечения: что такое хорошо и что такое плохо? Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2018; 5(4): 208-212.

НЕЙРОАКСИАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ОПИОИДОВ: ВСЕ ЛИ ТАК БЕЗОПАСНО?

Роненсон А.М.¹, Шифман Е.М.², Куликов А.В.³

1. ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», 170036 г. Тверь;
2. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129110 г. Москва;
3. ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, 620028 г. Екатеринбург.

Для корреспонденции: Роненсон Александр Михайлович – зав. отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», Тверь. E-mail: a.ronenson@mail.ru

Резюме

Особенности применения опиоидов при спинальной и эпидуральной анестезии/анальгезии, возможные осложнения.

Ключевые слова: морфин, фентанил, спинальная анестезия, эпидуральная анестезия.

Для цитирования: Меджидова Д.Р., Шифман Е.М., Роненсон А.М. Нейроаксиальное применение опиоидов: все ли так безопасно? Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 7(33): 10 – 14.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00019>

NEURAXIAL OPIOIDS: IS IT SO SAFE?

Ronenson A. M.¹, Shifman E. M.², Kulikov A. V.³

1. Tver Regional Clinical Perinatal Center, 170036 Tver, Russia
2. Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), 129110 Moscow, Russia
3. Ural State Medical Academy, 620028 Ekaterinburg, Russia

For correspondence: Ronenson Alexandre Mikhailovich, Head Department of Anesthesiology and Intensive Care of «Tver Regional Clinical Perinatal Center E.M. Bakuninoy», Tver. E-mail: a.ronenson@mail.ru

Summary

Points of the use of opioids for spinal and epidural anesthesia / analgesia, possible complications.

Key words: morphine, fentanyl, spinal anesthesia, epidural anesthesia.

For citation: Ronenson A.M., Shifman E.M., Kulikov A.V. Neuraxial opioids: is it so safe? Obstetric anesthesia digest. 2020; 7(33): 10 – 14.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00019>

Анальгетический эффект опиоидов, введенных нейроаксиальным путем, по сравнению системным, длится дольше (до 12-24 часов, а иногда и больше). Признанные преимущества нейроаксиального применения опиоидов по сравнению с внутривенным введением включают в себя улучшение послеоперационного обезболивания, увеличение функциональной активности, раннюю активизацию и ранее возвращение функции кишечника [1, 2]. В отличие от нейроаксиальных местных анестетиков, применение нейроаксиальных опиоидов связано с незначительным моторным блоком, сенсорной или вегетативной блокадой [3].

В настоящее время широко используется применение морфина нейроаксиально в периоперационном периоде [3] в связи с улучшением качества обезболивания, большей продолжительностью действия, и более щадящим дозозависимым эффектом по сравнению с его введением через системный путь. Несмотря на значительное преимущество в обезболивании, применение морфина нейроаксиально, по сравнению с системным введением, связано с рядом потенциально неблагоприятных эффектов, из которых депрессия дыхания является наиболее опасной.

Использование морфина нейроаксиально: эпидурально или спинально (*прим. автора: спинальное применение морфина на территории РФ запрещено*) стало золотым стандартом послеоперационной анальгезии при операции кесарево сечение [4]. Однако с явным положительным эффектом от его использования, нельзя не сказать о возможном осложнении, которое, несомненно, носит дозозависимый эффект, но может быть фатальным – респираторная депрессия [5]. Несмотря на то, что это осложнение возникает крайне редко при использовании низких доз морфина (эпидурально до 3 мг и спинально до 120 мкг), Североамериканское общество акушерской анестезиологии и перинатологии выпустило рекомендации по мониторингу,

профилактике и распознаванию респираторной депрессии при применении морфина нейроаксиально [6, 7]. Основные постулаты этих рекомендаций включают:

- нейроаксиальные опиоиды безопасны, случаи респираторной депрессии очень редки;
- мониторинг должен быть соответствующим образом скорректирован для пациенток с сопутствующей патологией дыхательной системы, ожирением или факторами риска, предрасполагающими к респираторной депрессии;
- нейроаксиальный морфин обеспечивает превосходную анальгезию по сравнению с системно вводимыми опиоидами и должен использоваться преимущественно для послеоперационной анальгезии после кесарева сечения;
- нейроаксиальные опиоиды не увеличивают риск угнетения дыхания по сравнению с системными опиоидами после кесарева сечения при нейроаксиальной анестезии;
- низкие дозы нейроаксиального морфина в сочетании с мультимодальными анальгетиками (например, нестероидные противовоспалительные средства [НПВС], парацетамол) обеспечивают эффективную анальгезию, минимизируя риск возникновения побочных эффектов, таких как зуд, тошнота/рвота и, возможно, респираторную депрессию.

Несмотря на то, что случаи респираторной депрессии редки, акушерский анестезиолог должен быть готов к ним и знать основные принципы лечения. Помимо высокой дозы морфина, введенного эпидурально, респираторная депрессия может развиться и при использовании обычной дозы, если при постановке эпидурального катетера была травмирована твердая мозговая оболочка (ТМО). В этом случае врач должен оценить клиническую картину и при использовании морфина и выявлении возможной травматизации ТМО (выраженная моторная блокада и высокий сенсорный блок на не-

слишком высокую дозу местного анестетика, введенного эпидурально) быть готовым к возможному развитию респираторной депрессии и проводить тщательный мониторинг на протяжении ближайших 24 часов.

Респираторная депрессия после нейроаксиального применения морфина двухфазная: она может произойти в начале (через 30-90 мин после эпидурального введения гидрофильного морфина) из-за системного сосудистого поглощения, или поздно (через 6-18 часов после эпидурального или интракальмного применения морфина) в связи краинальным распространением в ликворе и медленным проникновением в ствол мозга.

Большая часть введенных эпидурально опиоидов (EO^+) поглощается эпидуральными и спинальными кровеносными сосудами или растворяется в эпидуральной клетчатке [9]. Молекулы, «поднявшие наверх» эпидуральными венозными сплетениями и непарной веной могут рециркулировать до супраспинальных центров и оказать центральный эффект. Меньший процент незаряженных опиоидных молекул (EO^-) пересекают твердую мозговую оболочку и проникают в ликвор. Липофильные опиоиды (фентанил) быстро выходят из ликвора и проникают в ткани спинного мозга. Как и с интракальмным введением, большинство этих молекул либо попадают в липидные мембранны (места неспецифического связывания [NS]), либо быстро удаляются сосудистыми сплетениями. Небольшая доля молекул связывается и активирует опиоидные рецепторы (R). Гидрофильные опиоиды (морфин) проникают медленно через паутинную оболочку и ткани спинного мозга. Большая доля этих молекул остается изолированной в спинномозговой

жидкости и медленно транспортируется краинально. Это депо в ликворе позволяет тканям спинного мозга постепенно поглощать их с большим распространением на дерматомы и длительным сроком активности [9]. Именно с этими двумя путями проникновения в ЦНС связано разное время развития респираторной депрессии.

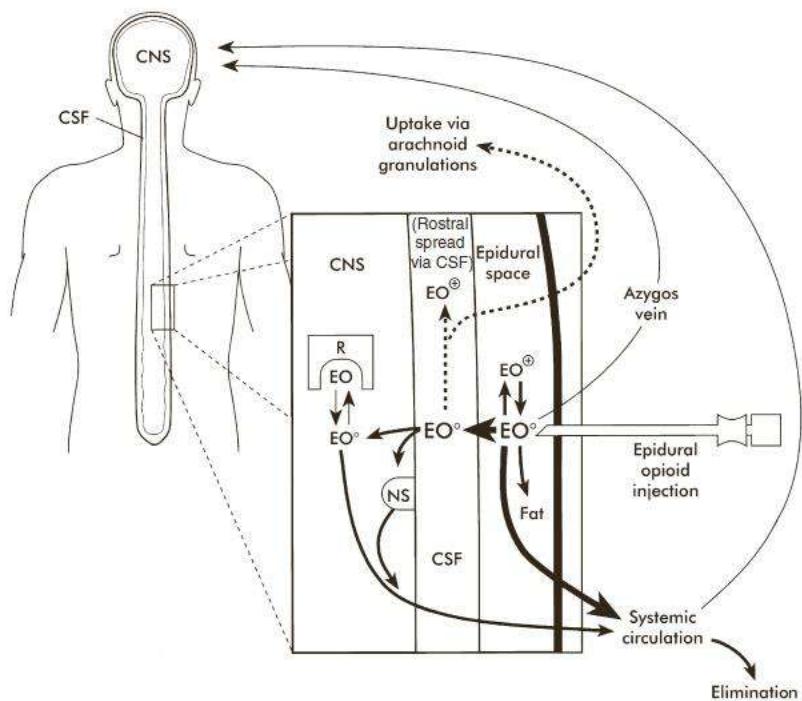


Рисунок 1. Распространение, поглощение ликвором и сосудистое проникновение в эпидуральные вены опиоидов, введенных эпидурально [9].

(EO^+ : заряженные положительно опиоидные молекулы, введенны эпидурально)

Тактика лечения респираторной депрессии, вызванной морфином, включает в себя использование инсуфляции кислорода, приподнятый головной конец кровати, неинвазивную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), а в случае неэффективности вышеуказанных мер – перевод на ИВЛ с интубацией трахеи. Однако единственным и самым важным методом лечения является введение налоксона – единственного неспецифического антидота при респираторной депрессии, вызванной опиоидами [10, 11].

Существуют две основные схемы введения налоксона. При выраженной

депрессии и использовании ИВЛ необходима длительная внутривенная инфузия налоксона 3–4 мкг/кг/час в течение 10 часов. Однако лучше начать терапию с болюсного введения 0,8 мкг/кг до достаточного респираторного ответа. При этом надо помнить, что налоксон – препарат короткого действия, и возможно развитие повторной депрессии после его прекращения, поэтому даже после восстановления адекватного самостоятельного дыхания необходим тщательный мониторинг состояния в течение 1,5 – 2 часов.

Все бы ничего, но комбинация морфина и налоксона, к сожалению, тоже имеет побочный эффект – некардиогенный отек легких [12 – 17]. Механизм развития некардиогенного отека легких, требующий реверсии, не только считается многофакторным, но и еще не до конца изучен.

Быстрое увеличение симпатического ответа: реверсия опиоидов и передозировка опиоидами приводят к высвобождению катехоламинов, что, в свою очередь, может увеличить сердечный выброс и давление в легочной артерии. В исследованиях на людях с участием пациентов с опиоидной зависимостью при приеме налоксона наблюдались следующие эффекты:

- увеличение концентрации адреналина в плазме в 30 раз;
- увеличение сердечного индекса на 74%;
- увеличение ударного объема на 44%.

Повышение проницаемости легочных капилляров: увеличение внесосудистой воды в легких с более высокой концентрацией белка и

может быть связано с выбросом гистамина в легочную ткань и сосудистую сеть.

Остро возникающее отрицательное давление в легких: это происходит при наличии обструкции верхних дыхательных путей из-за:

- наличия секрета и/или слизи в дыхательных путях;
- закрытой голосовой щели;
- опиоид-индукцированной слабости голосовой щели.

Именно высвобождение катехоламинов и гистамина играет основную роль в развитии некардиогенного отека легких при использовании налоксона при лечении респираторной дисперсии, вызванной нейроаксиальным применением морфина.

Акушерские анестезиологи должны иметь представление об эффективном применении морфина эпидурально, как «золотом стандарте» в послеоперационном обезболивании при операции кесарева сечения, однако не должны и забывать о возможных рисках, таких как респираторная депрессия. Тактика лечения при этом должна соответствовать клинической картине (от инсуфляции кислорода до интубации трахеи). Применение налоксона в этих случаях может реверсировать действие морфина, однако имеет риск развития некардиогенного отека легких, и анестезиологи должны быть готовы к этим ситуациям в учреждениях родовспоможения.

Список литературы

1. Mugabure BB. Recommendations for spinal opioids clinical practice in the management of postoperative pain. J Anesthetol Clin Sci. 2013; 2: 28.
2. Farquhar-Smith P, Chapman S. Neuraxial (epidural and intrathecal) opioids for intractable pain. Br J Pain. 2012; 6(1): 25-35.
3. Mugabure B.B. A clinical approach to neuraxial morphine for the treatment of postoperative pain. Pain Res Treat. 2012; 2012: 612145.
4. Marroquin B, Feng C, Balofsky A, et al. Neuraxial opioids for post-cesarean delivery analgesia: can hydromorphone replace morphine? A retrospective study. Int J Obstet Anesth. 2017; 30: 16-22.
5. Hein A, Gillis-Haegerstrand C, Jakobsson JG. Neuraxial opioids as analgesia in labour, caesarean section and hysterectomy: A questionnaire survey in Sweden. F1000Res. 2017; 6: 133.

6. Bauchat JR, Weiniger CF, Sultan P, et al. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement: Monitoring Recommendations for Prevention and Detection of Respiratory Depression Associated With Administration of Neuraxial Morphine for Cesarean Delivery Analgesia. *Anesth Analg.* 2019; 129(2): 458-474.
7. Wong CA, Dyer RA. Enough But Not Too Much: Monitoring for Neuraxial Morphine-Associated Respiratory Depression in Obstetric Patients. *Anesth Analg.* 2019; 129(2): 330-332.
8. Carvalho B. Respiratory depression after neuraxial opioids in the obstetric setting. *Anesth Analg.* 2008; 107(3): 956-961.
9. Chestnut's obstetric anesthesia: principles and practice / [edited by] David H. Chestnut [and 5 others]; Naveen Nathan, graphic editor. – Fifth edition. – 2014.
10. N. Jiwa, H. Sheth, R. Silverman. Naloxone Induced Noncardiogenic Pulmonary Edema. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2020; 201: A5562
11. Patti R, Ponnusamy V, Somal N, et al. Naloxone-Induced Noncardiogenic Pulmonary Edema. *Am J Ther.* 2019; 10.
12. Jiwa N, Sheth H, Silverman R. Naloxone-Induced Non-Cardiogenic Pulmonary Edema: A Case Report. *Drug Saf Case Rep.* 2018; 5(1): 20.
13. Rzasa Lynn R, Galinkin JL. Naloxone dosage for opioid reversal: current evidence and clinical implications. *Ther Adv Drug Saf.* 2018; 9(1): 63-88.
14. Grosheider T & Sheperd SM. Chapter 296: Injection Drug Users. *Tintinalli's Emergency Medicine* 8th ed. 2016.
15. Sterrett et al. Patterns of Presentation in Heroin Overdose Resulting in Pulmonary Edema. *American Journal of Emergency Medicine* 2003; 21: 32-34.
16. Sporer KA & Dorn E. Heroin-Related Noncardiogenic Pulmonary Edema: A Case Series. *Chest* 2001; 5: 1628-1632.
17. Kienbaum P et al. Profound increase in epinephrine concentration in plasma and cardiovascular stimulation after mu-opioid receptor blockade in opioid-addicted patients during barbiturate-induced anesthesia for acute detoxification. *Anesthesiology* 1998; 88(5): 1154-61.

ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ ПОСЛЕ АНЕСТЕЗИИ: «НЕ ТОРМОЗИ – СНИКЕРСНИ!»

Роненсон А.М.¹, Иоскович А.М.², Шифман Е.М.³, Куликов А.В.⁴

1. ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», 170036 г. Тверь, Россия;

2. Иоскович Александр Михайлович – заведующий отделением акушерской и амбулаторной анестезии, мед центр «Шаарей Цедек», профессор Еврейского Университета, Иерусалим, Израиль;

3. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.

Владимирского», 129110 г. Москва, Россия;

3. ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, 620028 г. Екатеринбург, Россия.

Для корреспонденции: Роненсон Александр Михайлович, зав. отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», Тверь. E-mail: a.ronenson@mail.ru

Резюме

Возобновление грудного вскармливания после анестезии или во время приема лекарственных препаратов является спорным вопросом у анестезиологов-реаниматологов, неонатологов и акушеров-гинекологов. Особенности инструкций к препаратам в Российской Федерации играет первостепенную роль в принятии решения о возобновлении грудного вскармливания. Напротив, зарубежные специалисты основываются на больших исследованиях о безопасности препаратов и разрабатывают рекомендации.

Ключевые слова: грудное вскармливания, анестезия, плод.

Для цитирования: Роненсон А.М., Иоскович А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. Трудные дыхательные пути в акушерской анестезиологии: будь готов – всегда готов! Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 5(31): 4 – 10.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00020>

BREASTFEEDING AFTER ANESTHESIA: «DO NOT BRAKE – GO, GO, GO!»

Ronenson A. M.¹, Ioscovich A.M.², Shifman E. M.³, Kulikov A. V.⁴

1. Tver Regional Clinical Perinatal Center, 170036 Tver, Russia;

2. «Shaare Zedek Medical Center», Jerusalem, Israel;

3. Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), 129110 Moscow, Russia;

4. Ural State Medical Academy, 620028 Ekaterinburg, Russia.

For correspondence: Ronenson Alexandre Mikhailovich, Head Department of Anesthesiology and Intensive Care of «Tver Regional Clinical Perinatal Center E.M. Bakuninoy», Tver. E-mail: a.ronenson@mail.ru

Summary

Resumption of breastfeeding after anesthesia or while taking medications is a controversial issue between specialists: anesthesiologists-resuscitators, neonatologists and obstetricians-gynecologists. Features of instructions for drugs in the Russian Federation plays a primary role in deciding whether to resume breastfeeding. On the contrary, foreign experts rely on extensive research on drug safety and develop recommendations.

Key words: breastfeeding, anesthesia, fetus.

For citation: Ronenon A.M., Ioscovich A.M., Shifman E.M., Kulikov A.V. *Obstetric difficult airways: be ready - always ready!* *Obstetric anesthesia digest.* 2020; 8(34): 4 – 10.
<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00020>

Введение

Грудное вскармливание рекомендуется Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как лучший источник питания для новорожденных и детей младшего возраста. Грудное молоко приносит значительную пользу для здоровья младенца в первые месяцы жизни, обеспечивая хороший иммунитет от детских болезней. Преимущества грудного вскармливания для здоровья матери включают снижение риска рака груди и яичников.

Наиболее частым вопросом медицинскому персоналу при проведении оперативных вмешательств у женщин, продолжающих грудное вскармливание, является время возобновления кормления грудью после операции. К сожалению, в Российской Федерации не существует ни клинических, ни методических рекомендаций по возобновлению грудного вскармливания после анестезии или седации, или на фоне приема анальгетических препаратов после операции. Стоит отметить, что долгое время таких рекомендаций не было и у зарубежных медицинских сообществ. Решение по возобновлению грудного вскармливания в большинстве случаев принималось на основании локальных протоколов или разрозненных данных по метаболизму отдельных препаратов.

Современные рекомендации

В октябре 2017 года американский журнал *Anesthesiology* опубликовал инфографику, посвященную грудному

вскрмливанию (рис. 1) [1]. 23 октября 2019 года вышли, в основном, ничем не отличающиеся рекомендации Американской ассоциации анестезиологов (ASA) по возобновлению грудного вскармливания после анестезии, состоящие из пяти пунктов:

1. Все анальгетики и препараты для седации проникают в грудное молоко, но в небольших количествах и в очень низкой концентрации, которые считаются клинически незначительными.
2. Опиоидные анальгетики и их метаболиты могут попадать в грудное молоко в несколько больших количествах. Следовательно, следует принимать меры для снижения потребности в опиоидных анальгетиках, используя другие препараты, когда это необходимо, и избегая лекарственных средств, у которых вероятность проникновения в молоко матери выше.
3. Поскольку боль мешает успешному грудному вскармливанию, женщинам не следует отказываться от приема обезболивающих препаратов после операции. Несмотря на отличные показатели безопасности, кормящие женщины, которым требуются опиоидные обезболивающие, должны всегда внимательно следить за ребенком на предмет признаков седативного действия: трудностей с пробуждением или замедленного дыхания.
4. По возможности, при кесаревом сечении следует использовать спинальную или эпидуральную анестезию, чтобы снизить общую потребность в послеоперационных обезболивающих.
5. Пациенткам следует возобновить грудное вскармливание как можно скорее после операции, поскольку анестетики обнаруживаются в очень малом количестве в грудном молоке. Пациенткам не рекомендуется сцеживать молоко.

INFOGRAPHICS IN ANESTHESIOLOGY

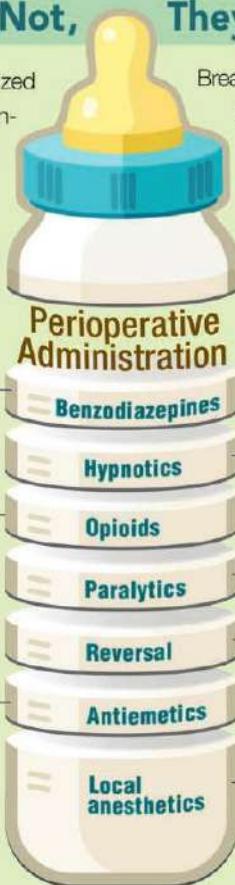
Complex Information for Anesthesiologists Presented Quickly and Clearly



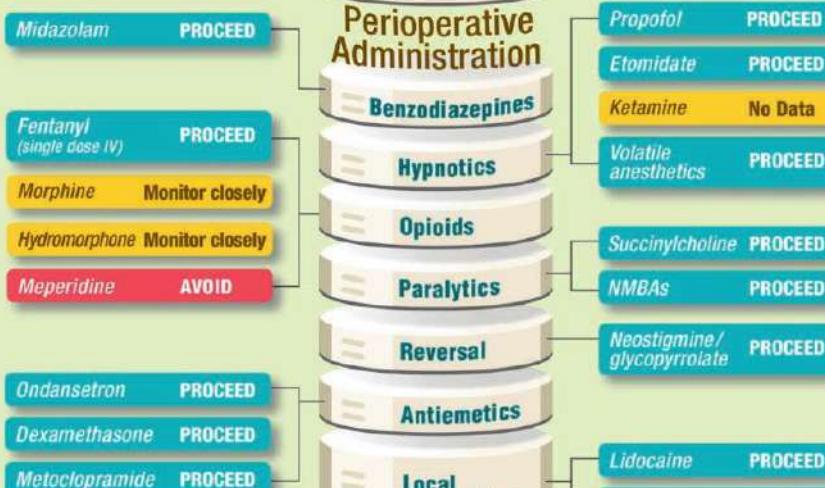
ANESTHESIOLOGY

Anesthesia & Breastfeeding: More Often Than Not, They Are Compatible

In this issue, Lee et al.² randomized laboring patients to different concentrations of epidural fentanyl. There was no difference in successful breastfeeding outcomes at 6 weeks.



Breastfeeding is important to infant health. Receiving anesthesia should not affect mom's ability to breastfeed, or the safety of her breastmilk.¹⁻⁴



"A general principal is that a mother can resume breastfeeding once she is awake, stable, and alert after anesthesia has been given."²

«Основной принцип: мама может возобновить грудное вскармливания после анестезии, как только проснется и станет стабильной».

Рисунок 1. Предложенные препараты разделены на три цветовые группы (зеленая, желтая, красная).

Синяя – можно продолжать грудное вскармливание сразу после окончания анестезии.

Желтая – можно продолжать грудное вскармливание сразу после окончания анестезии, но требуется мониторинг состояния новорожденного и матери.

Красная – лучше отказаться от грудного вскармливания после приема препарата.

Несмотря на то, что рекомендаций всего лишь пять, смысл этих постулатов понятен – максимальное быстрое возобновление грудного вскармливания. Причем немаловажная ответственность лежит на плечах анестезиолога, включая метод анестезии, и, как следствие, схему послеоперационной анальгезии. Вероятно, поэтому именно ASA написала эти рекомендации.

11 июня 2020 года Ассоциация анестезиологов Великобритании опубликовала свои национальные рекомендации по возобновлению грудного вскармливания после анестезии или седации [3]. Это большой документ, содержащий не только рекомендации, но и их обоснование. Основными пунктами были:

1. В послеоперационном периоде следует продолжать грудное вскармливание.
2. Нет необходимости сцеживать молоко и отказываться от грудного вскармливания после анестезии.
3. Анестетики и неопиоидные анальгетики попадают в грудное молоко только в очень небольших количествах.
4. Практически все препараты, применяемые в послеоперационном периоде, не имеют доказательств воздействия на ребенка.
5. Такие препараты как опиоиды и бензодиазепины, следует применять с осторожностью, особенно после приема нескольких доз и при кормлении новорожденных до 6 недель. В этой ситуации следует наблюдать за младенцем на предмет признаков повышенной сонливости и угнетения дыхания, особенно если женщина также проявляет признаки седативного действия.
6. Кодеин не следует применять кормящим женщинам из-за опасений, что у некоторых младенцев может возникнуть чрезмерная седация, связанная с различиями в метаболизме.
7. Каждую женщину с ребенком младше 2 лет следует всегда спрашивать, кормит ли она грудью во время предоперационного осмотра.
8. Нейроаксиальная анестезия имеет свои преимущества, а также оказывает наименьшее

влияние на способность женщины ухаживать за своим младенцем.

9. По возможности, проводить хирургическое вмешательство днем, чтобы не нарушать обычный распорядок жизни.

Помимо общих правил были даны рекомендации относительно конкретных препаратов.

Препараты, используемые во время анестезии и после операции, в небольших количествах проникают в молоко, и женщины после операции могут кормить грудью, как обычно:

- анестетики: пропофол, тиопентал, кетамин, севофлюран, изофлюран, дезфлюран, закись азота и фторотан;
- седативные препараты: мидазолам, однократная доза диазепама;
- анальгетики: парацетамол, ибупрофен, диклофенак, кеторолак, морфин, промедол, фентанил;
- местные анестетики;
- миорелаксанты: листенон, рокуроний, ардуан, тракриум, векурония бромид и брайдан;
- противорвотные средства: ондансетрон, дексаметазон, метоклопрамид и домперидон.

С осторожностью следует применять при грудном вскармливании:

- Трамадол - наблюдайте за ребенком на предмет необычной сонливости;
- Таргин - повышенный риск сонливости при приеме доз > 40 мг/день.

Анальгетики, противопоказанные при грудном вскармливании:

- Кодеин - наблюдайте за ребенком на предмет необычной сонливости;
- Аспирин (анальгетическая доза)

Также была представлена информация об особенностях фармакокинетики препаратов, используемых при анестезии и в послеоперационном периоде (таб. 1).

Таблица 1. Фармакокинетика препаратов, используемых при анестезии и в послеоперационном периоде.

Anaesthesia 2020

Mitchell et al. | Anaesthesia and sedation in breastfeeding women

Appendix 1
Pharmacokinetic information for anaesthetic and other drugs [2, 3, 20, 21]

	Plasma protein binding	Milk:plasma ratio (aim < 1)	Half-life	Relative infant dose (aim < 10%)
Intravenous anaesthetics				
Propofol	99%		1–3 days	4.4
Thiopental	60–96%	0.3–0.4	3–8 h	1.77–5.94
Etomidate	76		75 min	
Ketamine	47%		2.5 h	
Benzodiazepines				
Midazolam	97%	0.15	3 h	0.63
Diazepam	99%	0.2–2.7	43 h	0.88%–7.14%
Analgesics				
Paracetamol	10–25%	0.91–1.42	2 h	6.41%–24.23%
Ibuprofen	>99%	0.84–1.59	1.85–2 h	0.1–0.7
Diclofenac	99.70%		1.1 h	
Naproxen	99.70%	0.01	12–15 h	3.30%
Celecoxib	97%	0.84–1.59	11 h	0.3–0.7
Fentanyl	80–85%		2–4 h	1.9–5
Alfentanil	92%		1–2 h	0.26–0.4%
Morphine	35%	0.84–1.59	1.5–2 h	9.09–35%
Oxycodone	45%	0.84–1.59	2–4 h	1.01–8%
Tramadol	20%	2.4	7 h	2.86
Dihydrocodeine			3.5–5 h	
Codeine	7%	1.35–2.5	2.9 h	0.6–8.1%
Hydromorphone	8–19%	2.56	2.6 h oral and i.v.	0.67
Anti-emetics				
Ondansetron	70–75%		3–4 h	
Metoclopramide	30%	0.5–4.06	5–6 h	4.7–14.3%
Domperidone	93%	0.25	7–14 h	0.01–0.35%
i.v. intravenous				

Описание к таблице 1.

Plasma protein binding - связывание с белками плазмы.

Когда препараты попадают в кровоток матери после всасывания, они либо связываются с белками плазмы, либо остаются свободными. Только свободная часть препарата способна проникать через биологические мембранны. Чем больше препарата связано, тем меньшая его часть может проникнуть в молоко.

Milk: plasma ratio - соотношение молоко-плазма.

Это измерение относится к концентрации безбелковых фракций в молоке и плазме. Любое соотношение > 1 означает, что препарат может быть неподходящим для назначения кормящей женщине.

Drug half-life - период полувыведения препарата.

Чем дольше период полувыведения препарата, тем выше риск его накапливания у женщины и младенца. Период полувыведения препарата определяется как время, необходимое для снижения концентрации в сыворотке на 50%. Это определяется скоростью всасывания, метаболизма и выведения. Пять периодов полувыведения должно пройти до достижения устойчивого состояния. По истечении периода полувыведения препарата может быть возобновлено грудное вскармливание, чтобы избежать пикового накопления препарата, когда существует минимальный эффект воздействия. Точно так же после пяти периодов полувыведения без дальнейшего лечения почти весь (98%) препарат выводится из организма. Новорожденные не усваивают лекарства так быстро, как взрослые, из-за незрелости печени.

Relative infant dose - относительная доза для новорожденного.

Относительная доза для новорожденного все чаще признается ценным показателем безопасности препарата, принимаемого матерью при грудном вскармливании. Препарат с долей $< 10\%$ считается предпочтительным вариантом.

Особенности в Российской Федерации

В период с 23 по 30 августа 2020 года в сети [Facebook](#) нами был проведен опрос врачей-специалистов на тему возобновления грудного вскармливания после анестезии. В нем приняли участие 209 респондентов (рис. 2). Результаты опроса показали, что, в основном (41%), врачи рекомендуют возобновлять грудное вскармливание через 6-8 часов после анестезии. Есть специалисты (15%), которые считают, что необходимо съедить первую порцию молока, а потом уже начинать кормление, однако 37% врачей полагают, что

можно начинать кормление после анестезии, как только это станет возможно.

Препараты, используемые при анестезии или седации, или при послеоперационном обезболивании имеют свои инструкции к применению. Мы сделали сводную таблицу наиболее часто используемых препаратов с их ограничениями во время грудного вскармливания (таб. 2). Поскольку производителей препаратов с одним и тем же действующим веществом много, рекомендуем проверять раздел «Беременность и период грудного вскармливания» на возможность применения конкретного препарата.

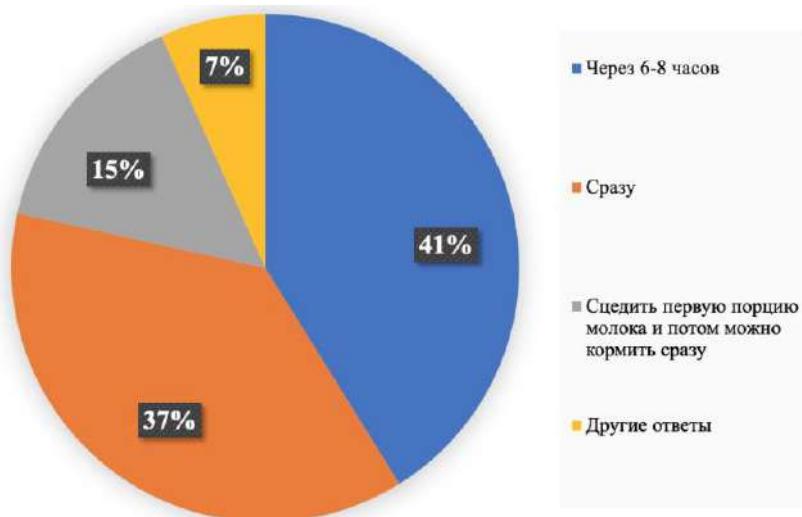


Рисунок 2. Результаты опроса респондентов.

Таблица 2. Особенности инструкции к препаратам в РФ, используемых при анестезии и в послеоперационном периоде (*информация из инструкций взята с официального [сайта Государственного реестра лекарственных средств](#)*).

Препарат	Применение в период грудного вскармливания
Пропофол-Бинергия (ЗАО «Бинергия»)	Противопоказан
Тиопентал натрия (ОАО «Синтез»)	На время приема рекомендуется прекратить грудное вскармливание
Сибазон (ОАО «ДАЛЬХИМФАРМ»)	На время приема рекомендуется прекратить грудное вскармливание
Фентанил (ФГУП «ГосЗМП»)	Прекратить на 24 часа после введения
Кетамин (ФГУП «Московский эндокринный завод»)	Не рекомендуется
Морфин (ФГУП «Московский эндокринный завод»)	Не рекомендуется
Промедол (ФГУП «Московский эндокринный завод»)	С осторожностью
Кеторолак (АО «Новосибхимфарм»)	Противопоказан
Парацетамол (ОАО «Ивановская фармацевтическая фабрика»)	Допускается к применению, если ожидаемая польза для матери превышает риски для плода. Принимать в рекомендуемых дозах

Парацетамол (инфуз.) (ООО «ИСТ-ФАРМ»)	Допускается к применению, если ожидаемая польза для матери превышает риски для плода. Принимать в рекомендуемых дозах
Ибuproфен Велфарм (ООО «Велфарм»)	С осторожностью
Диклофенак Велфарм (ООО «Велфарм»)	Противопоказан
Трамадол (ФГУП «Московский эндокринный завод»)	Противопоказан
Ондансетрон ПАО «Биосинтез»	На время приема рекомендуется прекратить грудное вскармливание
Метоклопромид Велфарм (ООО «Велфарм»)	Противопоказан
Ропивакаин -Бинергия (ЗАО «Бинергия»)	Допускается к применению, если ожидаемая польза для матери превышает риски для плода.
Ропивакаин Каби (Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ)	Допускается к применению, если ожидаемая польза для матери превышает риски для плода.
Эноксапарин натрия Надропарин кальция	Следует прекратить кормление на время приема Не рекомендуется

В итоге, из неопиоидных анальгетиков только Парацетамол и Ибuproфен допускаются к приему во время грудного вскармливания. Из опиоидных препаратов лишь Промедол следует использовать с осторожностью. Препараты с формулировкой «На время приема рекомендуется прекратить грудное вскармливание», остаются «серой зоной». На какое время следует прекратить: на период полураспада или на 24 часа после приема, как например, при использовании Фентанила.

Все эти особенности лишний раз подталкивают врачей использовать при необходимости нейроаксиальные методы анестезии (спинальная, эпидуральная, проводниковая) и регионарные техники анальгезии (блокаду поперечного пространства живота или другие межфасциальные блоки).

Заключение

С одной стороны, существует мировой опыт, рекомендации уважаемых акушерских и анестезиологических сообществ, мнения экспертов, которые полностью поддерживают возобновление грудного вскармливания после

анестезии сразу, как это будет возможно. С другой стороны, инструкции к препаратам, которые, выйдя однажды, крайне редко пересматриваются и обновляются. Проведенный нами онлайн-опрос показал, что, к сожалению, практикующие врачи анестезиологии и акушеры-гинекологии не имеют единого мнения, и их можно поделить на три группы. Первая группа – неопределившиеся врачи, которые считают, что необходимо возобновлять или начинать кормление грудью через 6-8 часов после анестезии. Очень странно, почему именно такой временной отрезок выбирают специалисты, возможно учитывая период полураспада некоторых препаратов, однако мы прекрасно понимаем, что довольно часто при анестезии (кроме нейроаксиальной) используется фентанил, при этом в инструкции указан промежуток времени 24 часа, после которого можно возобновлять грудное вскармливание. Вторая группа врачей – это специалисты, которые придерживаются международных стандартов и рекомендаций, учитывая также особенности инструкций к

препаратам в РФ. Эта группа врачей нуждается в защите своей практики. Третья группа специалистов полагает, что необходимо сцедить первую порцию молока и только потом начинать кормление, что тоже выглядит довольно странно, потому что именно в первой порции (молозиво) находятся все важные микроэлементы, которые необходимы новорожденному. Вероятно, врачи опасаются, что первая порция содержит максимальную концентрацию препарата, который может попасть младенцу. Это не так, нет никакой гарантии, что во второй или третьей порциях она будет снижена. Этот подход абсолютно не верен и, учитывая международный опыт и

рекомендации, нет необходимости сцеживать первую порцию молока.

На наш взгляд, ситуация с возобновлением грудного вскармливания после анестезии или седации, или при приеме препаратов требует создания клинических или методических рекомендаций. Необходимо консолидировать экспертов из Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, Российской ассоциации акушеров-гинекологов и Российское общество неонатологов для создания единого документа, который позволит улучшить практику врачей и даст возможность следовать современным и безопасным принципам возобновления грудного вскармливания после анестезии или седации.

Список литературы

1. Jonathan P. Wanderer, James P. Rathmell; Unwrapping an ERAS Bundle: Goal-directed Fluid Therapy & Ileus. *Anesthesiology*. 2017; 127(1): A15.
2. Statement on Resuming Breastfeeding after Anesthesia. Committee of Origin: Obstetric Anesthesia. Approved by the ASA House of Delegates on October 23, 2019. <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/statement-on-resuming-breastfeeding-after-anesthesia>
3. Mitchell, J., Jones, W., Winkley, E. and Kinsella, S.M. (2020), Guideline on anaesthesia and sedation in breastfeeding women 2020. *Anaesthesia*.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ: ПИЛОТНОЕ, РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Волканевский А.В.¹, Жемчугов А.В. ¹, Куликов М.А. ¹, Бабаков А.Н. ¹

1. ГБУЗ ЯО Областной перинатальный центр, 150042, г. Ярославль.

Для корреспонденции: Волканевский Алексей Валерьевич – отделение анестезиологии и реанимации ГБУЗ ЯО Областной перинатальный центр, г. Ярославль E-mail: tiamat1983@mail.ru

Резюме

В настоящее время одной из актуальных проблем в акушерской анестезиологии является послеоперационное обезболивание у пациенток после плановой операции кесарева сечения (КС). Наиболее часто используемой методикой обезболивания после КС является мультимодальная анальгезия (ММА), включающая в себя опиоидные анальгетики, НПВС, парацетамол. Во многих случаях мультимодальная анальгезия имеет недостатки: слабое обезболивание (особенно «прорывных» болей послеоперационной раны при движении), тошнота и рвота на опиоидные анальгетики, избыточная седация, ограничение использования НПВС у пациенток с почечной недостаточностью и заболеваниями ЖКТ, индивидуальная непереносимость. Перечисленные недостатки существенным образом влияют на раннюю вертикализацию пациентки в концепции Fast Track, увеличивая риски стресс-индуцированных осложнений (тромбоэмболии, пневмонии, артериальной гипертензии), развития центральной сенситизаций и хронического болевого синдрома. Поздняя вертикализация пациенток вследствие болевых ощущений также ведет к образованию спаечного процесса в брюшной полости и развитию хронической тазовой боли, вторичного бесплодия, осложнений во время повторного хирургического вмешательства с увеличенным риском кровотечений. Использование регионарных методик позволяет эффективно избежать недостатков MMA, получив при этом более качественное обезболивание и уменьшение рисков ВТЭО в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: блокада поперечного пространства живота, блокада квадратной мышцы поясницы, эпидуральная анальгезия, мультимодальная анальгезия.

Для цитирования: Волканевский А.В., Жемчугов А.В., Куликов М.А., Бабаков А.Н. Сравнение эффективности различных методов обезболивания после операции кесарева сечения: pilotное, randomized клиническое исследование. Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 8(34): 10 – 14.

<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00020>

COMPARISON DIFFERENT METHODS ANALGESIA AFTER CESAREAN SECTION: A PILOT, RANDOMIZED CLINICAL STUDY

Volkanevsky A.V.¹, Zhemchugov A.V. ¹, Kulikov M.A. ¹, Babakov A.N. ¹

1. GBUZ YAO Regional Perinatal Center, 150042, Yaroslavl.

For correspondence: Volkanevsky Alexey Valerievich - Department of Anesthesiology and Intensive Care GBUZ YAO Regional Perinatal Center, Yaroslavl. E-mail: tiamat1983@mail.ru

Summary

Currently, one of the urgent problems in obstetric anesthesiology is postoperative anesthesia in patients after elective cesarean section (CS). The most commonly used method of pain relief after CS is multimodal analgesia (MMA), which includes opioid analgesics, NSAIDs, and paracetamol. In many cases, multimodal analgesia has drawbacks: weak pain relief (especially «breakthrough» pain of a postoperative wound when moving), nausea and vomiting for opioid analgesics, excessive sedation, restriction of the use of NSAIDs in patients with renal failure and gastrointestinal diseases, individual intolerance. These disadvantages significantly affect the early verticalization of the patient in the Fast Track concept, increasing the risks of stress-induced complications (thromboembolism, pneumonia, arterial hypertension), the development of central sensitization and chronic pain syndrome. Late verticalization of patients due to pain also leads to the formation of adhesions in the abdominal cavity and the development of chronic pelvic pain, secondary infertility, complications during repeated surgery with an increased risk of bleeding. The use of regional techniques makes it possible to effectively avoid the disadvantages of MMA, while obtaining better anesthesia and reducing the risks of VTEC in the early postoperative period.

Key words: blockade of the transverse abdominal space, blockade of the quadratus lumbar muscle, epidural analgesia, multimodal analgesia.

For citation: Volkanevsky A.V., Zhemchugov A.V., Kulikov M.A., Babakov A.N. comparison different methods analgesia after cesarean section: a pilot, randomized clinical study. *Obstetric anesthesia digest*. 2020; 8(34): 10 – 14.
<https://doi.org/10.24411/2686-8032-2020-00020>

Целью данного исследования является сравнение стандартной мультимодальной анальгезии с основными регионарными методиками, применяющими в нашей клинике для послеоперационного обезболивания у пациенток после операции планового кесарева сечения: блокады поперечного пространства живота (ТАР), блокады квадратной мышцы поясницы, тип I (QLB1), однократного эпидурального болюса местного анестетика с морфином (EDA single-shot).

Методы

В исследовании приняли участие 40 пациенток после КС в возрасте от 20 до 45 лет без сопутствующих неврологической и кардиальной патологий. Методом анестезии у всех пациенток была спинальная анестезия с введением Sol. Bupivacaini 15 mg интрапекально. Пациентки были поделены на 4 группы по 10 человек: группа с послеоперационным обезболиванием методом ТАР-блока (блокада поперечного пространства живота), группа с послеоперационным обезболиванием методом QL-блока (блокада квадратной мышцы поясницы), группа с послеоперационным обезболиванием методом

EDA single-shot (эпидуральная анальгезия методом однократного болюса), контрольная группа с послеоперационным обезболиванием методом MMA (мультимодальная анальгезия).

Для оценки выраженности болевого синдрома использовался опросник на основе визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ), заполняемый пациенткой согласно болевым ощущениям в покое по схеме: перед выполнением блока (время поступления в отделение АиР), после выполнения блока (через 2 часа после поступления в отделение АиР), далее ежечасно первые 2 часа, далее каждые два часа до 12 часов, каждые 4 часа до 24 часов включительно. Также отмечалось время вертикализации пациентки, потребность в дополнительном обезболивании (см. ниже), возникновение побочных эффектов.

Методика QL1 блока

В исследовании использовался первый тип блокады квадратной мышцы поясницы (латеральный) (рис. 1). Под контролем УЗИ осуществлялось введение 30 мл 0,2% ропивакаина с каждой стороны (номинально 120 мг) латеральнее квадратной поясничной мышцы в зоне, где поперечная мышца живота

переходит в апоневроз [7]. Преимуществом данного типа является то, что пациентка лежит на спине, что крайне удобно в раннем послеоперационном периоде. Блокада

выполнялась однократно через 2 часа после операции кесарева сечения при появлении болевого синдрома (в целях оценки успешности выполнения методики).

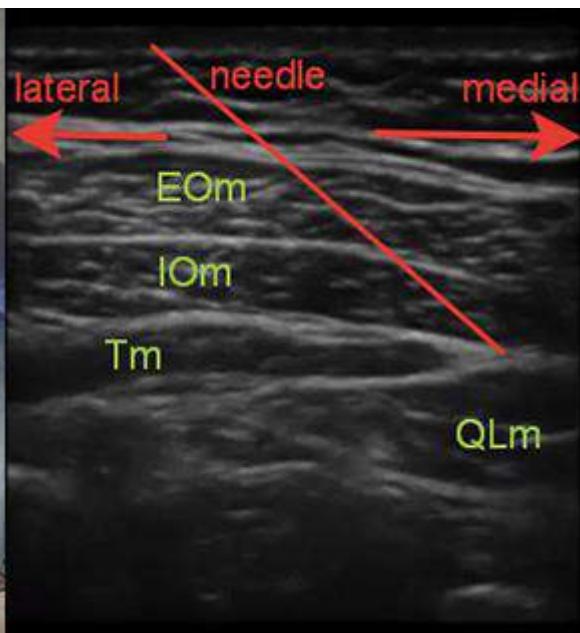
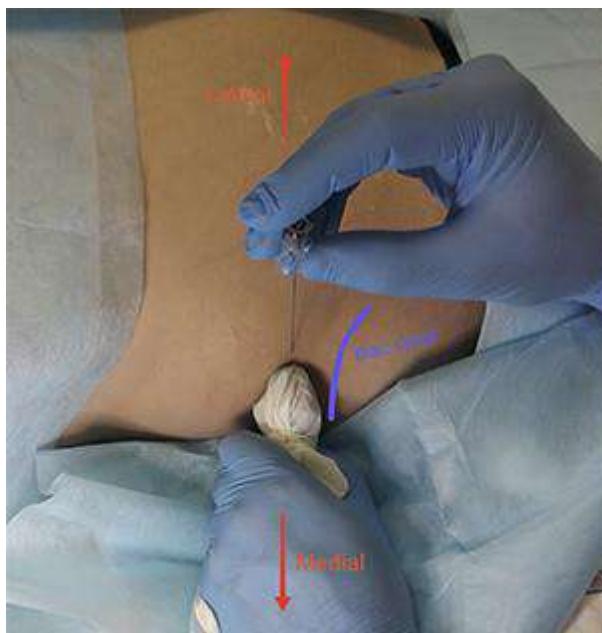


Рисунок 1. Методика QL1 блока.

Методика ТАР-блока

В исследовании использовался второй тип блокады поперечного пространства живота (латеральный) (рис. 2). Под контролем УЗИ осуществлялось введение 30 мл 0,2% ропивакaina с каждой стороны (номинально 120 мг) между внутренней косой и поперечной мышцами живота [8]. В этом случае датчик располагается на уровне переднеподмышечной

или среднеподмышечной линии, приблизительно на середине расстояния между нижним краем 12 ребра и гребнем подвздошной кости. Положение пациентки – на спине. Блокада выполнялась однократно через 2 часа после операции кесарева сечения при появлении болевого синдрома (в целях оценки успешности выполнения методики).

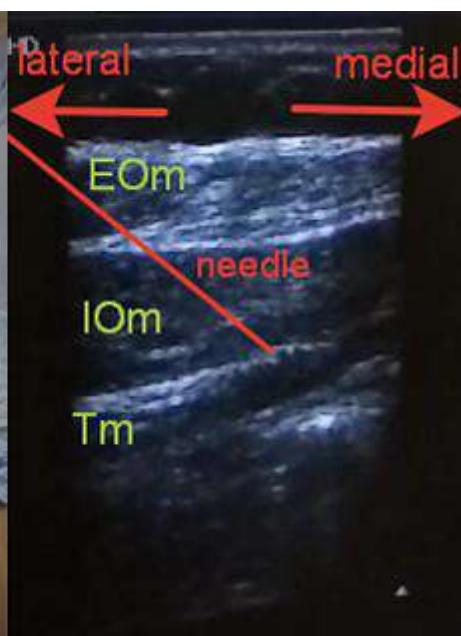


Рисунок 2. Методика ТАР-блока.

Методика EDA single-shot

В исследовании использовался однократный эпидуральный болюс S. Morphini 1% в дозировке 0,1 мг/кг, 6 мг максимальное [9] в разведении с 5 мл NaCl 0,9% сразу после операции селективного кесарева сечения с последующим удалением катетера. Эпидуральный катетер устанавливался перед операцией техникой «утраты сопротивления» в рамках эпидуральной анестезии.

Методика мультимодальной анальгезии

В качестве мультимодальной анальгезии использовалась медикаментозная схема [2], состоящая из:

- 1) Sol. Morphini 10 мг в/м (4 раза сутки) 0 часов, 6 часов, 14 часов, 22 часа после КС.
- 2) Парацетамол 1000 мг в/в и пер os (3 раза в сутки) 0 часов, 6 часов, 14 часов после КС.
- 3) Sol. Ketorolaci 30 мг (3 раза в сутки) 0 часов, 6 часов, 14 часов после КС.

По этическим соображениям при развитии болевого синдрома выше 7 баллов по

ВАШ производилось дополнительное введение Sol. Morphini 10 мг в/м как в группах с регионарными методиками, так и в контрольной группе с MMA. Дополнительное обезболивание фиксировалось в документации исследования и учитывалось в результатах.

Результаты

После статистической обработки результатов исследования было рассчитано среднее значение интенсивности боли по ВАШ для каждого метода (рис. 3), суточная динамика болевого синдрома (рис. 4), потребность в дополнительном обезболивании (таб. 1), количество нежелательных реакций (таб. 2).

В номинальном выражении эффективности обезболивания на основе среднего значения баллов ВАШ по убыванию эффективности: EDA (1,6 ВАШ) > MMA (2,04 ВАШ) > QL1 блок (2,1 ВАШ) > ТАР-блок (2,5 ВАШ).



Рисунок 3. Среднее значение интенсивности боли по ВАШ для каждого метода.



Рисунок 4. Суточная динамика боли по группам. Epidural – 0 часов на оси, сразу после операции КС: выполнение эпидурального введения согласно методике; QL Блок – «Блок» на оси, фактически 2 часа после операции КС: выполнение блока согласно методике; ТАР-блок – «Блок» на оси, фактически 2 часа после операции КС: выполнение блока согласно методике; Multimodal – 0 часов, 4 часа, 12 часов, 20 часов на оси: введение компонентов анальгезии согласно методике.

Оценка времени пиковой интенсивности боли показала, что самая сильная боль возникает в периоды с момента окончания операции у представленных методик: MMA - 6 часов; QL1 блок - 10 часов; EDA, ТАР-блок – 12 часов;

часов. Самый интенсивный болевой синдром отмечался в группе с MMA – 3,8 ВАШ на пике, наименее болезненные QL1 и EDA – 3,2 ВАШ на пике.

Таблица 1. Потребность в дополнительном обезболивании опиоидами (Sol. Morphini 100 мг в/м) в группах с регионарными методиками (эпидуральный болюс, QL блок, ТАР-блок).

Потребность в опиоидах (Sol. Morphini 100 мг в/м)		
Методика	Номинальное количество инъекций в группе	Количество пациентов с доп. обезболиванием
EDA	5	3
QL1 блок	5	5
ТАР блок	5	4

Таблица 2. Количество нежелательных реакций методик обезболивания.

Нежелательные реакции		
Методика	Реакция	Количество
MMA	тошнота, рвота	1
EDA	тошнота, рвота	6
QL1 блок	-	-
ТАР блок	-	-

Обсуждение

Развитие регионарной анальгезии предлагает анестезиологу хороший выбор методик для качественного обезболивания пациентов в послеоперационном периоде. Грамотное выполнение данных методик и знание нюансов их действия, позволяет наиболее эффективно выбирать и дополнять стандартные мультимодальные схемы послеоперационной анальгезии. Данное исследование направлено на изучение эффектов новых (блоки QL1 и ТАР) и стандартных (EDA, MMA) методик обезболивания для возможности их гармоничного сочетания в практике врача анестезиолога.

В результате проведенного исследования в номинальном выражении эффективности обезболивания на основе среднего значения баллов ВАШ самым эффективным оказался EDA (1,6 ВАШ), далее по эффективности распределяются: контрольная группа с MMA (2,04 ВАШ), QL1 блок (2,1 ВАШ), ТАР-блок (2,5 ВАШ).

Оценка времени пиковой интенсивности боли показала, что наиболее интенсивная боль возникает в периоды с момента окончания операции у представленных методик: MMA - 6 часов; QL1 блок - 10 часов; EDA, ТАР блок – 12 часов. Самый интенсивный болевой синдром отмечался в группе с MMA – 3,8 ВАШ на пике, наименее болезненные QL1 и EDA – 3,2 ВАШ на пике. Регионарные методики показывали наибольшую интенсивность в промежутке от 0 до 8 часов, мультимодальная анальгезия показывала наибольшую интенсивность в промежутке от 8 до 24 часов.

В ряде случаев в группах с использованием регионарных методик при высоте боли выше 7 баллов по ВАШ требовалось дополнительное обезболивание (введение Sol. Morphini 1% - 1,0 в/м): для EDA у 3 пациенток, для QL1 у 5 пациенток, для ТАР блока у 4 пациенток). Номинальное количество инъекций в каждой группе не отличалось – по 5 введений Sol. Morphini 1% - 1,0 в/м.

В некоторых группах отмечались нежелательные реакции в рамках побочного действия компонентов анальгезии: MMA – тошнота, рвота 1 эпизод; EDA – тошнота, рвота 6 эпизодов. В группах QL1, ТАР нежелательных реакций отмечено не было.

На первый взгляд, эффективность стандартных методик не вызывает сомнений – они занимают лидирующие места в номинальном выражении эффективности по результатам данного исследования. Однако, анализируя время пиковой интенсивности боли и наличие побочного действия стандартных методик, можно сделать вывод, что стандартная мультимодальная анальгезия имеет недостаток действия в первые 6-8 часов, а эпидуральная анальгезия связана с развитием нежелательных явлений в виде тошноты, рвоты, кожного зуда, синдрома сонного апноэ [3]. Кроме того, MMA и EDA по результатам наших наблюдений во время данного исследования показали недостаточное действие на «прорывную» боль в области послеоперационной раны, что было связано с низкой активностью пациенток в данных группах в купе с выраженным седативным компонентом этих методик и относительно хорошим обезболиванием в покое. Наши наблюдения станут предметом изучения в дальнейших исследованиях.

Хороший обезболивающий эффект без «прорывных болей» в группах QL и ТАР в первые 6-8 часов и их относительно ровное плато действия в последующем периоде были связаны с ранней активацией пациенток и отсутствием побочных действий. Однако качество анальгезии спустя 6-8 часов снижалось, что требует задуматься о применении продленных методик QL и ТАР-блоков, либо о дополнении парентеральными анальгетиками.

Безусловно, изучение особенностей новых регионарных методик обезболивания, их достоинств и недостатков, является основой для их гармоничной интеграции в стандартные рутинные схемы послеоперационного

обезболивания и развития анестезиологии в целом.

Ограничение исследования

Ограничением данного исследования является небольшой объем выборки и недостаточные критерии рандомизации пациенток. Блоки выполнялись несколькими специалистами, поэтому нельзя исключить погрешности в техническом выполнении регионарной анальгезии (ТАР, QL1) такие как: частичное внутримышечное или подфасциальное введение местного анестетика, что могло стать причиной недостаточного качества анальгезии и повлиять на результаты исследования.

Заключение

Проведенное нами пилотное исследование подтвердило, что использование морфина нейроаксиально является «золотым стандартом» послеоперационного обезболивания после плановой операции кесарева сечения, но имеющим свои нежелательные явления. Методики ТАР и QLB1 являются хорошей альтернативой, сравнимой по эффективности и продолжительности действия с MMA, имеющие хорошую переносимость без побочных явлений.

Список литературы

1. Овечкин А.М. Послеоперационное обезболивание в акушерстве и гинекологии (Аналитический обзор). Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2014; 8(2): 5-16.
2. Optimal pain management in total abdominal hysterectomy Laleh Azari 1, Joseph T Santoso, Shelby E Osborne Obstet Gynecol Surv 2013 Mar;68(3):215-27
3. Postcaesarean section analgesia: are opioids still required? Alexandra M J V Schyns-van den Berg 1, Anjoke Huisjes, Robert Jan Stolker Curr Opin Anaesthesiol 2015 Jun;28(3):267-74
4. Benhamou D., Berti M., Brodner G. Postoperative analgesic therapy observational survey (PATHOS): a practice pattern study in 7 central/southern European countries. Pain. 2008; 136: 134–141.
5. Nasreen, S., Shahreen, S., Huq, S., & Huq, S. (2017). Prevention of Postoperative Adhesions of Caesarean Section. *Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons*, 35(2), 86-90.
6. Sng B., Sia A., Quek K., Woo D., Lim Y. Incidence and risk factors for chronic pain after cesarean section under spinal anesthesia. *Anaesthet. Intensive Care*. 2009; 37: 748-752.
7. Evaluation of the effectiveness of the Quadratus Lumborum Block type I using ropivacaine in postoperative analgesia after a cesarean section - a controlled clinical study Marcin Mieszko Mieszkowski 1, Ewa Mayzner-Zawadzka, Bułat Tuyakov, Marta Mieszkowska, Maciej Żukowski, Tomasz Waśniewski, Dariusz Onichimowski, Ginekol Pol 2018;89(2):89-96
8. Belavy D., Cowlishaw P.J., Howes M., Phillips F. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block for analgesia after Caesarean delivery. *Br J Anaesth.* 2009; 103(5): 726-730.
9. Morphine for post-caesarean section analgesia: intrathecal, epidural or intravenous? Y Lim 1, S Jha, A T Sia, N Rawal Singapore Med J 2005 Aug;46(8):392-6



LANCET

If DYS426 is 12 and DYS392 is not 11, one is probably a member of haplogroup R1b.

If DYS426 is 12 and DYS392 is not 11, one is probably a member of haplogroup R1b.

If DYS426 is 12 and DYS392 is not 11, one is probably a member of haplogroup G-L1 or

If DYS426 is 12 and DYS392 is 12, one is in the known haplogroup value for G shown above.

На острие медицинских технологий



Средства
визуализации



Антитромботическая
терапия



Пульмонология



Анестезиология
и реаниматология



Онкология



Орфанные
заболевания



Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

WWW.ARPOINT.RU

ISSN 2686-8032 (Online)

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии 2020 №9(35)
online journal Obstetric Anesthesia Digest Сентябрь

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