

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

online journal **Obstetric Anesthesia Digest**

№8 (58)

2022

Август

Механизмы терапевтического плазмаобмена

- удаление патогенных субстанций
- введение недостающих компонентов плазмы

Рекомендации по ТПО

Необходимо выбрать заранее:

- сосудистый доступ
- общий объем плазмы
- число сеансов
- интервал между сеансами
- антикоагулянты
- вид замещающего раствора
- доза препарата



Диагностические тесты перед проведением ТПО

- биохимический анализ крови (электролиты, печеночные ферменты, показатели почечной функции)
- клинический анализ крови
- коагулограмма
- инфекции (гепатиты, ВИЧ)
- группа крови и резус-фактор

Мониторинг во время ТПО

- биохимический анализ крови
- клинический анализ крови
- коагулограмма



online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

online journal Obstetric Anesthesia Digest

№8 (58)

2022

Август

Главный редактор: Е.М. Шифман, проф. (Москва, Россия)
Зам. главного редактора: А.В. Куликов, проф. (Екатеринбург, Россия)
А.М. Овезов, проф. (Москва, Россия)
Научный редактор: А.М. Роненсон, к.м.н. (Тверь, Россия)
Редакционная коллегия: И.С. Абазова, к.м.н. (Нальчик, Россия)
С.В. Баринов, проф. (Омск, Россия)
А.Ж. Баялиева, проф. (Казань, Россия)
Т.Е. Белокриницкая, проф. (Чита, Россия)
С.И. Блауман, к.м.н. (Омск, Россия)
В.Е. Радзинский, проф. (Москва, Россия)
Е.В. Ройтман, проф. (Москва, Россия)
В.А. Руднов, проф. (Екатеринбург, Россия)
Г. П. Тихова (Петрозаводск, Россия)
К.Г. Шаповалов, проф. (Чита, Россия)
Иностранные члены редакционной коллегии: А.М. Иоскович, проф. (Иерусалим, Израиль)
Й. Пунж, проф. (Нью-Дели, Индия)
Директор издания: Е.М. Шифман, проф. (Москва, Россия)
Корректор: Т.Н. Мороз (Москва, Россия)

Chief editor: E.M. Schiffman, Prof. (Moscow, Russia)
Deputy chief editor: A.V. Kulikov, Prof. (Ekaterinburg, Russia)
A.M. Ovezov, Prof. (Moscow, Russia)
Science editor: A.M. Ronenson, PhD (Tver, Russia)
Editorial board: I.S. Abazova, PhD (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)
Foreign members of the Editorial board: A. M. Ioscovich, Prof. (Jerusalem, Israel)
J. Punj, Prof. (New Delhi, India)
Journal director: E.M. Schiffman, Prof. (Moscow, Russia)
Proofreader: T.N. Moroz (Moscow, Russia)

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

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



Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

ISSN 2686-8032 (Online)

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

online journal **Obstetric Anesthesia Digest**

№8 (58)

2022

Август

С о д е р ж а н и е

Статья	Стр.
Терапевтический плазмообмен во время беременности: обзор литературы	4
Отдаленные последствия для детей, рожденных в доношенном сроке и получавших кортикостероиды антенатально	16
Видеоларингоскопия в сравнении с прямой ларингоскопией у взрослых при интубации трахеи: Кокрановский систематический обзор и обновление метаанализа	19
Дайджест публикаций	20

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПЛАЗМООБМЕН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Введение

Терапевтический плазмообмен (ТПО), наиболее широко применяемый метод афереза, представляет собой экстракорпоральное лечение, направленное на удаление растворимых компонентов из плазмы. Целью ТПО является снижение содержания патогенного вещества или коррекция белков плазмы. При ТПО кровь пациента проходит через медицинское устройство, которое отделяет плазму от других компонентов крови, которую затем можно удалить и реинфузировать с добавлением замещающих растворов, таких как альбумин, натрия хлорид 0,9% или плазма. Различные процедуры афереза используются при широком спектре клинических показаний у небеременных пациенток. 8-е издание рекомендаций Американского общества афереза (ASFA) содержит четкие определения различных процедур афереза и их терапевтических показаний.

Поскольку многие из заболеваний, перечисленных в рекомендациях ASFA, также могут наблюдаться во время беременности, они утверждают в своих рекомендациях, что аферез можно безопасно проводить во время беременности, информируя при этом о потенциальных побочных эффектах, таких как гипотония, которая теоретически может привести к снижению плацентарной перфузии и оксигенации плода. Кроме того, при проведении процедуры афереза у беременных следует учитывать важные физиологические изменения во время беременности, такие как увеличение объема циркулирующей крови, гемодилюция, увеличение сердечного выброса и потенциально повышенный риск инфекций. Более того, с патофизиологической точки зрения, ТПО также может быть полезным при заболеваниях, характерных для беременных,

поскольку фармакологическое лечение во время беременности часто затруднено потенциальной токсичностью препаратов для плода.

Важно понимать, что обоснование использования ТПО у беременных преимущественно основано *на патофизиологическом мышлении (а не на доказательной базе!)*, на предпосылке, что удаление патогенного вещества может принести пользу беременной и будущему ребенку. Кроме того, существует высокий порог неуверенности в эффективности ТПО для лечащих врачей, вероятно, потому что ТПО во время беременности встречается редко, а также из-за отсутствия высококачественных, основанных на доказательствах, исследований эффективности и безопасности ТПО во время беременности.

Поэтому авторы провели обзор литературы, чтобы предоставить перечень потенциальных проблем безопасности, с которыми могут столкнуться лечащие врачи, и основанную на литературе базу состояний для наиболее распространенных показаний к ТПО во время беременности. Со времени первого сообщения о ТПО во время беременности в 1968 г. методы ТПО значительно улучшились, а также расширились наши знания о патофизиологии многих заболеваний, и ТПО занял более прочное место в терапевтическом арсенале врачей для лечения заболеваний во время беременности.

Методы

Чтобы определить клинические показания, по которым ТПО применяется у беременных, авторы провели обзор литературы, используя стратегию поиска, включающую термины «удаление компонентов крови», «аферез», «плазмообмен» и

«плазмаферез» в сочетании с ключевыми словами для беременности. В поиск были включены исследования, опубликованные до ноября 2019 года в PubMed, Embase, Web of Science и библиотеке Cochrane, без ограничения даты начала. Тезисы конференций и исследования на других языках, кроме английского, были исключены. Поскольку настоящий обзор фокусируется на процедурах афереза, которые удаляют растворимые компоненты, авторы исключили исследования, описывающие процедуры афереза с разделением клеток (например, адсорбционный цитаферез, эритроцитоферез, обмен эритроцитов, тромбоцитоферез, лейкоцитоферез и реоферез). На качество любой статьи не накладывалось никаких ограничений. Однако исследования, в которых не были доступны полные тексты, отсутствовали данные о числе пациенток или клинических показаниях, были исключены.

Чтобы оценить зарегистрированные осложнения ТПО во время беременности, анализ данных каждого отдельного исследования проводился тремя исследователями, независимо друг от друга. Были выявлены повторяющиеся исследования или совпадение пациенток, зарегистрированных в одной и той же когорте или учреждении, и в этом случае была выбрана только самая последняя или более крупная когортная статья. Данные о любых зарегистрированных осложнениях были собраны и проанализированы. Описательная

статистика использовалась для обобщения частоты (%) зарегистрированных побочных эффектов.

Результаты

Важно отметить, что авторы не нашли клинических исследований, посвященных использованию ТПО, специфичных для беременных, что подтверждает ранее упомянутое предположение о том, что лечение беременных основано на экстраполяции данных исследований на небеременной популяции. Для анализа было включено 279 исследований, из которых 239 было клинических случаев / серии случаев, 24 ретроспективных и 16 проспективных когортных исследований. Наиболее часто сообщаемые клинические состояния, при которых применялся ТПО у беременных, приведены в таблице 1. Авторы включили степень рекомендации по использованию ТПО при каждом клиническом состоянии, взятую из последнего 8-го издания рекомендаций ASFA. Следует отметить, что в 8/15 (53%) показаний, зарегистрированных у беременных при ТПО, настоятельно рекомендовались у небеременных пациенток. И наоборот, в 7 из 15 (47%) показаний для ТПО были слабые рекомендации с доказательствами от умеренного до очень низкого качества, поддерживающими его применение. Ниже авторы приводят более подробное описание вопросов безопасности и заявленных показаний к ТПО, которые обобщены на рис. 1.

Таблица 1. Опубликованные исследования классифицированы по их показаниям для афереза во время беременности

Показания для афереза во время беременности	Тип афереза	Категория	Уровень доказательности	Клинические случаи / серии случаев (n)	Ретроспективные когорты (n)	Проспективные когорты (n)	Всего исследований (n)
<i>Акушерские</i> Аллоиммунизация антигенами эритроцитов	ТПО	III	2C	44(103)	4(29)	7(168)	55 (300)
<i>Тромботическая микроангиопатия</i> HELLP-синдром	ТПО	До родов IV После родов III	2C 2C	2(2) 24(34)	- 4(56)	- 2(39)	2(2) 3(129)
Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура	ТПО	I	1A	44(66)	6(40)	1(2)	51(108)
(Катастрофический) антифосфолипидный синдром	ТПО / ИА	I	2C	10(22)	3(34)	2(24)	15(80)
Преэклампсия	ТПО / АЛ / sFlt-1	Не определен	Не определен	4(10)	-	4(34)	8(44)
Гемолитико-уремический синдром	ТПО	III	2C	6(6)	-	-	6(6)
<i>Аутоиммунные</i> Врожденная блокада сердца / Сердечная неонатальная волчанка	ТПО / АЛ	III	2C	8(12)	3(27)	-	11(39)
Рассеянный склероз	ТПО / АЛ	II	1A/B	4(4)	2(21)	-	6(25)
Системная красная волчанка (СКВ)	ТПО	II	2C	5(5)	3(11)	-	8(16)
Полинейропатия (синдром Гийена-Барре)	ТПО / АЛ	I	1A/B	7(8)	1(4)	-	8(12)
Миастения	ТПО	I	1B	7(8)	1(3)	-	8(11)
Оптический нейромиеелит	ТПО	II	1B	4(9)	-	-	4(9)
Вульгарная пузырчатка	ТПО / АЛ	III	2B	6(6)	-	-	6(6)
<i>Метаболические</i> Гипертриглицеридемический панкреатит	ТПО / АЛ	III	1C	21(25)	4(42)	-	25(67)
Семейная гиперхолестеринемия	АЛ ТПО	I II	1A 1B	11(16) 2(12)	- -	- -	11(16) 2(12)

Классифицированы показания к аферезу при беременности: акушерские, тромботические микроангиопатии, аутоиммунные и метаболические. Рекомендации по категории и степени достоверности в соответствии с рекомендациями ASFA-2019 для небеременных пациенток и количество исследований, найденных в медицинской литературе, в которых аферез применялся во время беременности, разделенных на подгруппы: отчеты о случаях / серии, ретроспективные и проспективные когорты с количеством беременных (n). Сокращения: ТПО

- Терапевтический плазмообмен; АЛ - Аферез липопротеинов; ИА – Иммуноадсорбция, sFlt-1 - Аферез циркулирующей растворимой FMS-подобной тирозинкиназы-1.

Категория I: патологии, при которых аферез признан терапией первой линии. Категория II: патологии, при которых аферез признан терапией 2-й линии. Категория III: оптимальная роль аферезной терапии не установлена. Категория IV: патологии, при которых опубликованные данные демонстрируют или предполагают, что аферез неэффективен или вреден.

Уровень 1A: сильная рекомендация, доказательства высокого качества. Уровень 1B: сильная рекомендация, доказательства среднего качества. Уровень 1C: сильная рекомендация, доказательства низкого или очень низкого качества. Уровень 2A: слабая рекомендация, высокое качество доказательств. Уровень 2B: слабая рекомендация, доказательства среднего качества. Уровень 2C: слабая рекомендация, низкое или очень низкое качество доказательств.

Рисунок 1. Обзор показаний к терапевтическому плазмообмену во время беременности.

Терапевтический плазмаобмен			
Показания во время беременности*			
Тромботическая микроангиопатия	Аутоименные	Акушерские	
Плацентарные причины Преэклампсия HELLP - синдром Острый жировой гепатоз	Неплацентарные причины ТТП аГУС Лекарственная, АФС, вирусная инфекция	Сердечная неонатальная волчанка Рассеянный склероз, СКВ. Полинейропатия, Миастения Оптический нейромиелиит Вульгарная пузырчатка	Аллоиммунизация антигенами эритроцитов
Родоразрешение с целью лечения ТПО не показан	Родоразрешение не целью лечения ТПО может быть показан	Рассмотреть ТПО в случае обострения заболевания	Рассмотреть ТПО только в случаях с высоким риском**

ТТП - Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, аГУС – Атипичный гемолитико-уремический синдром, АФС – Антифосфолипидный синдром, СКВ – Системная красная волчанка.

* Число беременных при обзоре литературы: 46 плацентарная тромботическая микроангиопатия, 194 неплацентарная тромботическая микроангиопатия, 118 аутоиммунные, 300 акушерские.

** Когда проведение внутриматочной трансфузии пока еще невозможно.

Проблемы безопасности, выявленные в обзоре литературы

В таблице 2 приведены результаты данных из всех взятых исследований, в результате которых была рассчитана частота побочных эффектов и осложнений ТПО у беременных. Для сравнения авторы проиллюстрировали возникновение идентичных побочных эффектов, как показано в исследовании, более 15 000 процедур у небеременных пациенток. Таким образом, среди небеременных наиболее частыми побочными эффектами ТПО являются: крапивница (0,7–12,0%) или озноб (1,1–8,8%)

из-за аллергических реакций, связанных с трансфузией плазмы, периоральная и пальцевая парестезия из-за гипокальциемии (1,5–9,0%), гипотония (0,4–4,2%) и головные боли (0,3–5,0%) или мышечные судороги (0,4–2,5%), вызванные гиповолемией. Количество найденных в литературе побочных эффектов при беременности показывает, что частота гипотонии выше (5,2%), а все остальные осложнения либо равны, либо меньше, чем в небеременной популяции. Одна из самых больших когорт включала проведение процедур афереза 57 беременным в одном центре и имело 20 (2,1%) нежелательных

явлений при 13 251 сеансах, из которых 65% были с техническими трудностями, и ни одно из них не потребовало продления госпитализации.

Потенциальные проблемы безопасности у беременных, основанные на патофизиологии

Наиболее известным и серьезным побочным эффектом ТПО во время беременности является снижение артериального давления у беременной во время процедур. Дистресс плода в виде изменения частоты сердечных сокращений описан в четырех исследованиях (1,1% беременностей); все в связи с гипотонией во время ТПО, и все были скорректированы после инфузии раствора натрия хлорида. Таким образом, поддержание адекватного внутрисосудистого объема путем инфузии раствора натрия хлорида во время ТПО имеет важное значение, и во втором или третьем триместре пациентка должна лежать на левом боку, чтобы избежать сдавления нижней полой вены маткой. В значительном количестве исследований безопасность плацентарного кровотока поддерживалась частыми измерениями пупочной доплерографии и кардиотокографией плода между (или во время) сеансами афереза. Интересно, что не было сообщено о неблагоприятном влиянии на доплерографию плода или кардиотокографию, что свидетельствует о том, что кровообращение плода не нарушается во время процедуры ТПО. Таким образом, вопрос о том, необходимы ли кардиотокография и/или ультразвуковое исследование во время процедуры ТПО, и может ли локальная практика решить логистические проблемы одновременного выполнения ТПО и кардиотокографии, является предметом дискуссий.

Наиболее частым побочным эффектом, связанным с трансфузией плазмы, является аллергическая реакция, при которой риск для одной единицы свежезамороженной плазмы (СЗП) составляет 1,4%. Аллергические реакции были отмечены у 2,9% беременных, и все они

были связаны с использованием СЗП в качестве заместительной инфузии. Использование альбумина или раствора натрия хлорида в качестве заместительной инфузии при ТПО снижает частоту аллергических реакций, хотя эти растворы связаны с другими побочными эффектами, такими как коагулопатия, которая не наблюдается при использовании СЗП.

При проведении ТПО необходимо понимать, что помимо удаления потенциально патогенных компонентов из кровотока беременной крови извлекаются также факторы свертывания крови, ферменты, изменяющие действие лекарств и иммуноглобулины. За один сеанс ТПО коагулянтные белки и иммуноглобулины снижаются на 30–50% по сравнению с исходным уровнем. Таким образом, исходя из этих патофизиологических концепций, повышенный риск послеродового кровотечения можно снизить, контролируя уровень фибриногена ближе к сроку родоразрешения и оставляя интервал не менее 24 часов, в зависимости от клинической ситуации, между последним сеансом ТПО и планируемым родоразрешением. Для оценки вероятности потенциальных неонатальных инфекций можно рассмотреть определение уровня иммуноглобулинов у новорожденных. Кроме того, можно рассмотреть вопрос о повторном профилактическом назначении антирезусного иммуноглобулина, если ТПО проводится в третьем триместре. Кроме того, при применении общей анестезии после ТПО во время беременности возможно истощение ферментов, изменяющих лекарственные препараты, таких как холинэстераза, что может привести к длительной миоплегии после введения сукцинилхолина.

Симптомы, вызванные гипокальциемией, можно нивелировать путем мониторинга уровня кальция до процедуры и профилактического введения, если необходимо, перорально или внутривенно кальция.

Еще один важный вопрос при использовании ТПО у беременных касается

оценки объема циркулирующей крови и плазмы, и в дальнейшем недооценки объема плазмы, трансфузированной во время процедур ТПО, что потенциально может привести к снижению эффективности лечения и гипотонии у беременной. Таким образом, несколько подходов пытаются скорректировать замещение плазмы, т.е. использовать вес до беременности, идеальную массу тела, увеличить расчетный объем плазмы на определенный коэффициент (например,

увеличить расчетный объем плазмы во втором и третьем триместре на 50%) для обеспечения достаточного объема заменяемой плазмы в 1-1,5 раза или с использованием текущего веса с предположением, что добавленный вес самой беременности компенсирует объем забранной плазмы. Несмотря на эти соображения, продолжительность процедуры ТПО у беременных в первую очередь зависит от того, насколько хорошо она переносится.

Таблица 2. Побочные эффекты и осложнения афереза у беременных и небеременных

Осложнения	Симптомы	Частота у небеременной популяции (%)	Частота у беременных (%) n = 753	Число исследований, сообщающих о побочных эффектах
Гиповолемия	Гипотония	0,4-4,2	39 (5,2)	12
	Мышечные судороги	0,4-2,5	2 (0,3)	1
	Тошнота	0,1-1,0	4 (0,5)	3
	Головная боль	0,3-5,0	5 (0,7)	3
Анафилаксия	Крапивница	0,7-12,0	22 (2,9)	8
Акушерские	Дистресс плода	-	8 (1,1)	4
	Неонатальная инфекция	-	0	0
	Антенатальное или ПРК	-	2 (0,3)	2
Гипокальциемия	Парестезия	1,5-9,0	8 (1,1)	6
Легочные	Остановка дыхания /	0,2-0,3	5 (0,7)	2
	Отек легких			
	Легочная эмболия	0,1	0	0
	Пневмоторакс	0,1	1 (0,1)	1
Гематологические	Тромбозы / кровотечения	0,02-0,7	4 (0,5)	4
Инфекции	Гепатит	0,7	3 (0,4)	1
	Сосудистый доступ	0,3	3 (0,4)	3
Кардиологические	Ишемия миокарда / инфаркт / шок	0,2-1,5	0	0
	Аритмия	0,1-0,7	0	0
Неврологические	Судороги	0,03-0,40	0	0
	Цереброваскулярная ишемия	0,03-0,1	0	0
Пирогенные	Гипертермия	0,7-1,0	0	0

Наконец, большинство процедур афереза можно выполнять с использованием периферического венозного катетера в качестве точки доступа, но, когда ожидается продолжительное время сеанса или доступ к периферическим венам затруднен, показан центральный венозный катетер большого диаметра или диализный катетер. Введение внутривенного катетера большого диаметра может привести к кровотечению, проколу легкого (в зависимости от места введения катетера), тромбозу и имеет более высокую вероятность инфицирования. Суммарные осложнения венозного доступа составляют около 1% всех нежелательных явлений в общей популяции, что сопоставимо при выполнении во время беременности (табл. 2).

Обзор часто встречающихся показаний к ТПО во время беременности

ТПО при аллоиммунизации антигенами эритроцитов

Аллоиммунизация антигенами эритроцитов (ААЭ) представляет собой состояние, при котором антитела беременной, направленные против антигенов эритроцитов плода, приводят к гемолитической болезни плода и новорожденного. Анемия плода может в конечном итоге привести к водянке плода и его смерти. ТПО был впервые применен во время беременности в 1968 году у пациентки с ААЭ для удаления антител у беременной, направленных против антигенов эритроцитов плода, и ТПО стала обычной процедурой в качестве профилактической терапии на ранних сроках беременности, однако ее эффективность оставалась неопределенной. В настоящее время частота вторичной гемолитической болезни плода и новорожденного на фоне анти-D значительно снижена за счет профилактического введения антирезусного иммуноглобулина, а стандарт лечения внедрили внутрисосудистые внутриматочные трансфузии под контролем УЗИ. В настоящее время ТПО можно только рассматривать в сочетании с внутривенным иммуноглобулином

(ВВИГ) и только в отдельных случаях высокого риска с историей или признаками тяжелой анемии плода до 20 недель беременности с целью отсрочить момент первой внутрисосудистой внутриматочной трансфузии. С момента успешного внедрения внутрисосудистых внутриматочных трансфузий при лечении анемии плода одно из наиболее распространенных показаний к ТПО во время беременности сведено к минимуму.

ТПО при тромботических микроангиопатиях

Тромботическая микроангиопатия (ТМА) представляет собой клинический синдром, обычно характеризующийся Кумбс-отрицательным гемолизом и низким количеством тромбоцитов. Причина патогенеза ТМА во время беременности может быть разной, и поэтому ТМА охватывает категорию расстройств со сравнимыми проявлениями. В большинстве случаев плацентарная ишемия может быть иницирующим фактором, ведущим к продукции растворимых факторов плацентарной ткани, что приводит к дисфункции эндотелия сосудов у беременной и, таким образом, к преэклампсии. Для этих связанных с плацентой причин ТМА родоразрешение является единственным лечебным методом.

Следовательно, ТПО обычно не проводят до родоразрешения. Однако в редких случаях ТМА вызывается заболеваниями, не связанными с плацентой, например, тромботической тромбоцитопенической пурпурой (ТТП), атипичным гемолитико-уремическим синдромом (аГУС) или приобретенной ТМА, вторичной по отношению к препаратам, антифосфолипидным аутоантителам или вирусным инфекциям. В этих случаях родоразрешение часто показано из-за клинической картины прогрессирующей преэклампсии, HELLP-синдрома (гемолиз, повышенный уровень ферментов печени и низкий уровень тромбоцитов) или острого жирового гепатоза беременных, однако не

приводит к полному улучшению, в отличие от ТМА, связанной с плацентой. При неплацентарных причинах ТМА может быть показано добавление и/или продолжение ТПО, что иногда спасает жизнь.

Таким образом, подозрение и выявление неплацентарных причин, таких как ТТП и аГУС, для ТМА у беременных, как правило, имитирующих симптомы гипертензии и/или преэклампсии, весьма актуальны. По оценкам, на беременность приходится 10–25% эпизодов ТТП, а риск рецидива ТТП во время беременности составляет от 60 до 90%. ТПО является терапией первой линии, и его следует начинать как можно раньше для удаления аутоантител к ADAMTS-13, а также для восполнения ADAMTS-13. Хотя при ТТП и аГУС могут быть обнаружены сходные клинические проявления и лабораторные данные, с клинической точки зрения неврологическая симптоматика чаще встречается у пациенток с ТТП, тогда как почечная недостаточность чаще наблюдается у пациенток с аГУС. Гестационный срок, при котором проявляется ТМА во время беременности, может быть полезным в диагностике причины ТМА: аГУС обычно проявляется в конце третьего триместра или в послеродовом периоде, в то время как ТТП в основном (но не исключительно) проявляется раньше. Более того, ТТП и аГУС можно различить, подтвердив низкий уровень активности ADAMTS-13 <10% при ТТП. Впоследствии терапевтическое ведение беременных может быть адаптировано: ТПО является терапией первой линии при ТТП с добавлением иммуносупрессии, такой как высокие дозы кортикостероидов, в то время как для аГУС мощное ингибирование активации комплемента с помощью экулизумаба следует рассматривать, как дополнительную терапевтическую стратегию к ТПО, чтобы преодолеть постоянную потребность в ТПО и улучшить восстановление почечной функции.

ТМА также может возникать вторично по отношению к антифосфолипидному синдрому

(АФС). Текущие методы лечения пациенток с АФС во время беременности включают аспирин и гепарин для предотвращения тромбоэмболических осложнений. По-видимому, только в тех случаях катастрофического АФС (КАФС) во время беременности ТПО является потенциальным вариантом лечения, когда обычное лечение антикоагулянтами, стероидами и/или ВВИГ неэффективно. У небеременных пациенток с КАФС применение ТПО в качестве терапии 2-й линии связано с улучшением выживаемости. В этом отношении интересно, что о применении ТПО также было сообщено для женщин с АФС высокого риска для предотвращения невынашивания беременности.

Поскольку причину ТМА не всегда можно распознать на ранней стадии и быстро, в нескольких исследованиях была предпринята попытка оценить ТПО у беременных с преэклампсией. В недавнем открытом пилотном исследовании оценивалась безопасность и потенциальная эффективность колонки с декстрансульфатом, специфичной для плазмы, для удаления циркулирующей растворимой FMS-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1) у 11 беременных с очень ранней преэклампсией. Это исследование показало многообещающие результаты в отношении пролонгирования беременности при стабилизации уровня sFlt-1, снижении протеинурии и улучшении постнатального состояния новорожденных. Однако другие исследования показали менее благоприятные и противоречивые результаты. Впоследствии в нескольких отчетах сообщалось о возможном клиническом эффекте ТПО при тяжелом послеродовом HELLP-синдроме. Следует учитывать, что во многих исследованиях отсутствовали измерения ADAMTS-13, чтобы дифференцировать плацентарные и неплацентарные причины ТМА, связанные с клиникой HELLP-синдрома. Таким образом, в рекомендациях ASFA говорится, что ТПО не рекомендуется при HELLP-синдроме во время

беременности, поскольку лечение может задержать родоразрешение, которое является эффективным лечением преэклампсии и HELLP-синдрома. Однако, если послеродовое состояние родильницы ухудшается, следует рассмотреть вопрос о применении ТПО, обычно до тех пор, пока количество тромбоцитов не станет >100 тыс/мкл или не нормализуется ЛДГ, и следует начать дополнительные исследования для выявления неплацентарных причин.

В совокупности, поскольку дифференциальная диагностика между преэклампсией, ТТП или аГУС часто требует времени и, как известно, трудна, ТПО следует начинать при тяжелых клинических проявлениях возможного заболевания, после получения адекватных лабораторных тестов всякий раз, когда рассматриваются ТТП или аГУС. Кроме того, если есть какие-либо признаки угрожающего состояния беременной или плода, родоразрешение должно быть ускорено.

ТПО при аутоиммунных заболеваниях

ТПО также применяется при различных аутоиммунных заболеваниях во время беременности с целью удаления аутоантител (табл. 1). Наиболее частым показанием является врожденная блокада сердца (ВБС), связанная с неонатальной волчанкой. В настоящее время не существует хорошо зарекомендовавшего себя лечения ВБС, в то время как использование гидроксихлорохина связано со снижением заболеваемости ВБС у беременных с предыдущей беременностью, осложненной ВБС. Что касается ТПО, сообщалось о многообещающем исходе у 10 детей с ВБС у беременных, получавших во время беременности комбинацию ТПО, бетаметазона и ВВИГ. Этот агрессивный комбинированный подход к лечению основан на предполагаемой патофизиологии ВБС, опосредованной аутоантителами, с целью быстрого удаления аутоантител. Следовательно, наблюдается значительное

снижение уровня анти-SSa/b аутоантител (аутоантитела против компонентов ядра и цитоплазмы клетки), достоверное восстановление блокады 2-й степени, увеличение частоты сердечных сокращений при рождении и достоверное снижение распространенности электрокардиостимуляции на первом году жизни. Эти результаты являются удивительно положительными и клинически значимыми по сравнению с результатами 24 пациентов с ВБС, получавших только обычные стероиды. Хотя доказательства ограничены несколькими сообщениями о случаях беременных с синдромом Гийена-Барре, миастенией, системной красной волчанкой, рассеянным склерозом или оптиконейромиелитом, ТПО считается приемлемой терапией первой или второй линии у небеременных. Можно утверждать, что, если альтернативное лечение невозможно, ТПО начатый до беременности, должен быть продолжен во время беременности по этим показаниям, а в случае ухудшения состояния (обострения заболевания) во время беременности ТПО должен быть обязательно рассмотрен.

Терапевтический аферез при метаболических заболеваниях

Сообщается, что липидные нарушения являются единственным метаболическим заболеванием, при котором во время беременности применялся терапевтический аферез. Фармакологические варианты лечения этих заболеваний в значительной степени противопоказаны при беременности из-за потенциальной тератогенности. Аферез липопротеинов (АЛ) в настоящее время является наиболее эффективной терапией для контроля уровня ХС-ЛПНП (холестерин липопротеинов низкой плотности) во время беременности. При гомозиготной семейной гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемическом панкреатите в нескольких публикациях показано, что лечение АЛ во время беременности приводило к

благоприятным исходам. Таким образом, АЛ следует начинать до и продолжать в течение всей беременности с частотой, которая поддерживает приемлемые уровни ХС-ЛПНП для отдельных пациенток. Кроме того, АЛ следует рекомендовать в качестве терапии 2-й линии у беременных с острым панкреатитом в сочетании с высоким уровнем триглицеридов.

Обсуждение

Можно сделать вывод, что применение ТПО во время беременности остается в значительной степени эмпирическим и опирается на отдельные отчеты о случаях в отсутствие качественных исследований и четких рекомендаций, основанных на доказательствах. Никаких явных проблем с безопасностью, связанных с ТПО, у беременных женщин не зарегистрировано по сравнению с населением в целом, получавшим ТПО. При выполнении этого обзора авторы заметили, что основные показания к ТПО во время беременности с течением времени изменились. Поэтому в этом обзоре широко обсуждаются вопросы безопасности и тромботические микроангиопатии, а другие показания рассматриваются более кратко.

Этот обзор имеющихся сообщений о клинических состояниях, при которых ТПО применялся во время беременности, показывает, что в настоящее время показаниями к аферезу во время беременности могут быть хронические нарушения липидов с неконтролируемым уровнем ЛПНП или триглицеридов, когда фармакологическая терапия отменяется до наступления беременности, аутоиммунное заболевание, для которого не существует другого безопасного или эффективного лечения в условиях беременности, и профилактическое и редкое средство для пациенток с неонатальным ВБС и (К)АФС. При наличии ТМА во время беременности родоразрешение ускоряется, а решение о применении ТПО должно основываться на дифференциальной

диагностике (рис. 2) и послеродовом состоянии женщины.

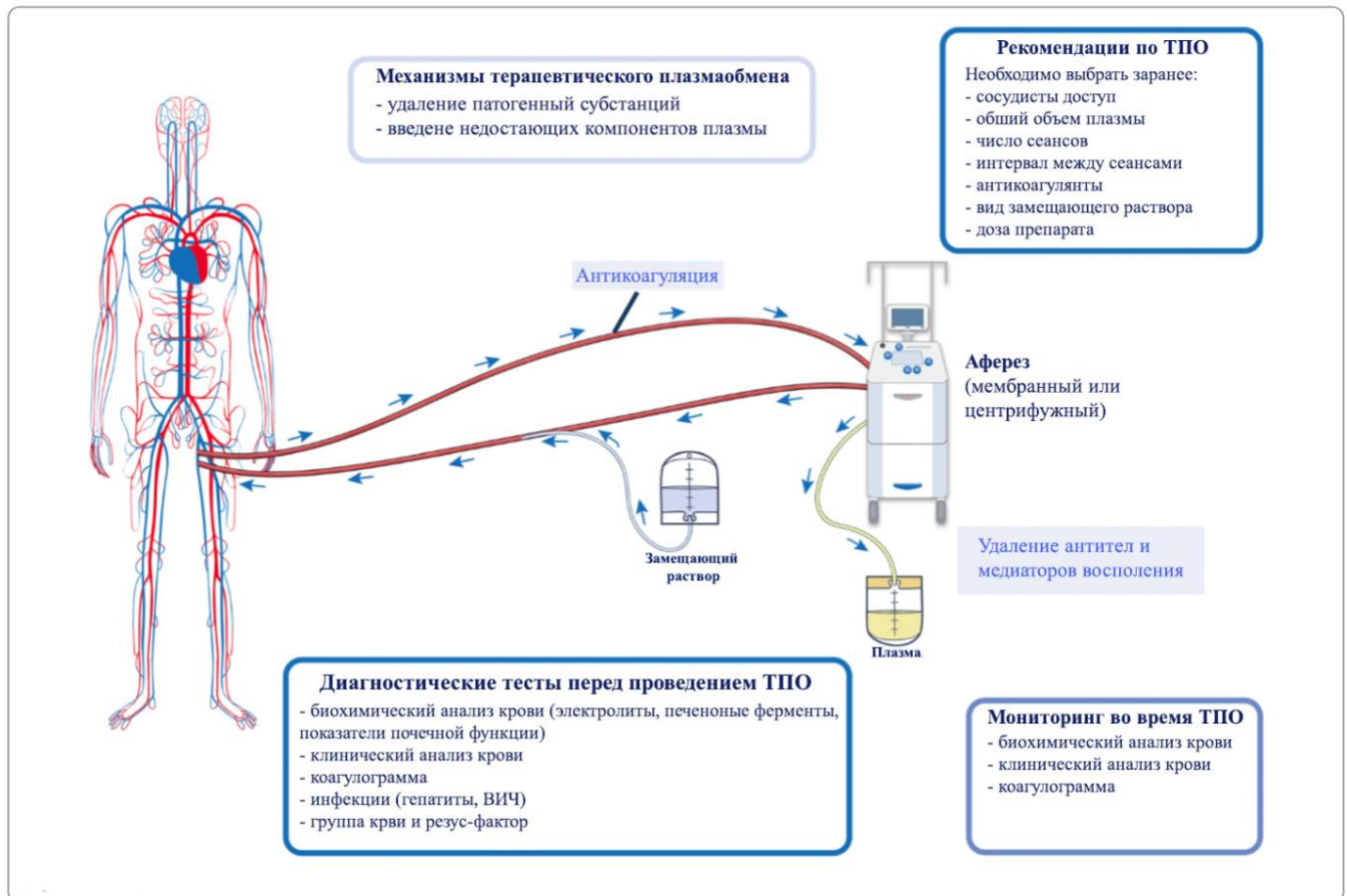
Хотя гипотония чаще описывается во время ТПО у беременных, чем у небеременных, другие аспекты безопасности ТПО у беременных, по-видимому, имеют благоприятный профиль. Тем не менее, важно отметить, что следует быть осторожными, чтобы сделать вывод о том, что текущие данные в этом обзоре отражают «истинную» безопасность ТПО, поскольку в литературе, рассмотренной для этого исследования, может присутствовать очевидная предвзятость авторов. Кроме того, при расследовании зарегистрированных побочных эффектов необходимо учитывать, что опубликованные случаи, в основном, поступают из центров с большим опытом. Таким образом, сообщается, что процедуры ТПО безопасно применяются на протяжении всего периода беременности для лечения острых или хронических состояний у беременной и для предотвращения осложнений у плода, включая пролонгирование беременности для снижения риска преждевременных родов. Кроме того, ТПО иногда позволяет избежать или заменить введение потенциально тератогенных препаратов.

Настоящее исследование может поддержать консультирование пациенток о рисках и преимуществах ТПО во время беременности. Важно отметить, что все имеющиеся знания о ТПО во время беременности ограничены сериями случаев и несколькими когортными исследованиями. Этот недостаток данных также связан с нехваткой заболеваний и тем фактом, что многие показания к ТПО имеют низкий уровень доказательности в рекомендациях ASFA. Таким образом, рекомендации будут в большинстве своем основаны на экстраполяции данных исследований, проведенных среди небеременных. Учитывая небольшое количество данных о ТПО при беременности, рекомендуется отслеживать показания, безопасность и эффективность в

международном реестре с предопределенным набором ключевых данных, что может обеспечить лучшее понимание с более высоким уровнем доказательности в будущем. В целом, исходя из ограниченных данных, которые авторы нашли в литературе, процедуры ТПО можно безопасно использовать во время беременности при соответствующей

подготовке и опыте многопрофильной команды.

Wind M, Gaasbeek AGA, Oosten LEM, Rabelink TJ, van Lith JMM, Sueters M, Teng YKO. [Therapeutic plasma exchange in pregnancy: A literature review](#). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021 May;260:29-36.





На острие медицинских технологий



Средства
визуализации



Менеджмент крови



Пульмонология



Анестезиология
и реаниматология



Онкология



Ревматология

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ В ДОНОШЕННОМ СРОКЕ, И ПОЛУЧАВШИХ КОРТИКОСТЕРОИДЫ АНТЕНАТАЛЬНО

Аntenатальные кортикостероиды (АКС) улучшают неонатальные исходы при назначении плодам с риском преждевременных родов. Многие беременные, получающие АКС в связи угрозой преждевременных родов, в итоге рожают в доношенном сроке. Таким образом, следует оценить отдаленные исходы для доношенных детей, которые получали АКС антенатально.

Цель этого исследования состояла в том, чтобы сравнить отдаленные исходы у доношенных детей в возрасте не менее 5 лет, рожденных женщинами, получившими АКС по поводу угрозы преждевременных родов, по сравнению с детьми, чьи матери также были обследованы на предмет угрозы преждевременных родов, но не получали АКС.

Авторы провели ретроспективное когортное исследование детей от 5 лет и старше, родившихся в сроке гестации 37 недель или позже, рожденных от матерей, у которых во время беременности была диагностирована угроза преждевременных родов. Среди собранных детских медицинских историй основным исходом, представляющим интерес, была диагностика бронхиальной астмы.

Из 3556 женщин, родивших доношенных детей и чей возраст был не менее 5 лет, 629 (17,6%) получали антенатально кортикостероиды (все бетаметазон) и 2927 (82,3%) были контрольной группой, чьи матери были обследованы на предмет угрозы преждевременных родов, но не получали АКС.

У женщин, получавших АКС, чаще встречались сопутствующие заболевания (сахарный диабет, артериальная гипертензия) ($p \leq 0,01$). У детей, подвергшихся воздействию АКС, не было различий в диагностике бронхиальной астмы (12,6% против 11,6%), синдрома дефицита внимания или задержки развития ($p=0,47, 0,54, 0,10$, соответственно). С учетом материнских и неонатальных характеристик частота бронхиальной астмы не отличалась между теми, кто подвергся воздействию АКС, и контрольной группой (ОШ 1,05, 95% ДИ 0,79, 1,39). Вероятность того, что процентиль рост/вес (соотношение роста неврожденного к весу) ребенка будет $<10\%$, была выше для детей, подвергшихся воздействию АКС, рожденных в доношенном сроке (ОШ 2,00, 95% ДИ 1,22, 3,25).

Выводы

У детей, родившихся в доношенном сроке и получавших АКС, может быть больше шансов оказаться в более низком процентиле рост/вес, чем у тех, кто не получал АКС. Однако частота таких диагнозов, как бронхиальная астма, задержки развития и синдром дефицита внимания, не отличались между группами.

Osteen SJ, Yang Z, Mckinzie AH, Teal E, Tepper RS, Rhoads E, Quinney SK, Haneline LS, Haas DM. [Long-term childhood outcomes for babies born at term who were exposed to antenatal corticosteroids](#). Am J Obstet Gynecol. 2022 Jul 21:S0002-9378(22)00580-4.



Уважаемые коллеги!

Всероссийская конференция с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» проводится более 20 лет и является знаковым событием в мире анестезиологии-реаниматологии. Мероприятие ежегодно собирает более 1000 участников из России и зарубежных стран, на ней выступают лидеры ключевых направлений анестезиологии-реаниматологии.

В 2022 году **XXIV Всероссийская конференция с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях»** пройдет **11-12 ноября** в смешанном формате: очно на площадке Российского университета дружбы народов с онлайн-трансляцией на платформе <https://criticalconf.ru>.

Программа конференции охватывает наиболее актуальные проблемы анестезиологии-реаниматологии: механизмы развития критических состояний; ведение пациентов в хронических критических состояниях; ранняя реабилитация в нейрореаниматологии; травма, кровопотеря, шок; острая дыхательная недостаточность, искусственная вентиляция легких; экстракорпоральная оксигенация; структурно-функциональные изменения центральной нервной системы при критических состояниях; инфекционные осложнения в реаниматологии, сепсис; экстракорпоральные методы детоксикации; анестезиология-реаниматология в специализированных областях (педиатрия, акушерство-гинекология, сердечно-сосудистая хирургия, нейрохирургия и др.); гемостазиология; современные образовательные технологии в анестезиологии-реаниматологии.

10 ноября в рамках конференции состоятся II Общероссийские соревнования реанимационных бригад **«ЖКС-практикум 2022»**. На площадке НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР пройдут практические мастер-классы, посвященные различным аспектам анестезиологии-реаниматологии.

Участников ждет насыщенная научная программа, интересные дискуссии, практические сессии. Мы приглашаем Вас принять участие в мероприятии и уверены, что оно будет для Вас в равной степени ярким и полезным!

Подробная информация о конференции представлена на сайте <https://criticalconf.ru>



ОРГАНИЗАТОРЫ

- Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР)
- Научно-исследовательский институт общей реаниматологии имени В.А. Неговского ФНКЦ РР
- Общероссийская общественная организация “Федерация анестезиологов и реаниматологов”
- Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
- Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации Российского университета дружбы народов
- Кафедра анестезиологии и реаниматологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова
- Общество по изучению шока (Россия)
- Национальный совет по реанимации
- Ассоциация анестезиологов и реаниматологов Узбекистана

ТЕМАТИКИ КОНФЕРЕНЦИИ

- острая дыхательная недостаточность. ИВЛ, экстракорпоральная оксигенация;
- травма, кровопотеря, шок;
- структурно-функциональные изменения ЦНС при критических состояниях;
- инфекционные осложнения критических состояний. Сепсис;
- ведение пациентов в хроническом критическом состоянии;
- ранняя реабилитация в нейрореаниматологии.
- экстракорпоральные методы детоксикации;
- проблема гемостаза в анестезиологии-реаниматологии;
- нутритивная поддержка при критических состояниях;
- анестезиология-реаниматология в специализированных областях (педиатрия, акушерство-гинекология, сердечно-сосудистая хирургия, нейрохирургия и др.);
- механизмы развития критических состояний; экспериментальные исследования в анестезиологии-реаниматологии;
- образовательные технологии в анестезиологии-реаниматологии;

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Технический секретариат конференции

Тел.: +7 (499) 390 34 38

E-mail: criticalconf@confreg.org

<http://criticalconf.ru>

ВИДЕОЛАРИНГОСКОПИЯ В СРАВНЕНИИ С ПРЯМОЙ ЛАРИНГОСКОПИЕЙ У ВЗРОСЛЫХ ПРИ ИНТУБАЦИИ ТРАХЕИ: КОКРАНОВСКИЙ СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И ОБНОВЛЕНИЕ МЕТААНАЛИЗА

Интубация трахеи является часто выполняемой процедурой, которая может быть связана с осложнениями, вплоть до летального исхода. Видеоларингоскопия (ВЛ) может снизить этот риск по сравнению с прямой ларингоскопией (ПЛ). В этом обзоре оценивается профиль риска и пользы ВЛ по сравнению с ПЛ у взрослых.

Авторы провели поиск в MEDLINE, Embase, CENTRAL и Web of Science до 27 февраля 2021 года. Они включили РКИ, сравнивающие ВЛ и ПЛ у пациентов, перенесших интубацию трахеи в любых условиях. Так же отдельно сравнили результаты в соответствии с методом ВЛ: клинок типа Macintosh, гиперангулярный клинок и клинок с каналом.

Всего было включено 222 РКИ (с 26 149 пациентами). Большинство исследований имели неясный риск смещения по крайней мере в одной области, и все они имели высокий риск смещения результатов. Авторы обнаружили, что видеоларингоскопы любой конструкции, вероятно, снижают частоту неудачных интубаций (клинок Macintosh: относительный рисков [ОР] = 0,41; 95% доверительный

интервал [ДИ], 0,26–0,65; гиперангулярный: ОР = 0,51; 95% ДИ, 0,34– 0,76; клинок с каналом: ОР = 0,43, 95% ДИ, 0,30–0,61; доказательства умеренной достоверности) с повышенными показателями успешной интубации с первой попытки и лучшей визуализацией голосовых связок. Гиперангулярные клинки, вероятно, эффективны с точки зрения снижения частоты интубации пищевода и приводят к повышению частоты успешной интубации у лиц с трудными дыхательными путями (P = 0,03).

Выводы

В этом систематическом обзоре и метаанализе исследований взрослых, перенесших интубацию трахеи, ВЛ была связана с меньшим количеством неудачных попыток и осложнений, таких как гипоксемия, тогда как обзор голосовых связок был лучше, по сравнению с ПЛ.

Hansel J, Rogers AM, Lewis SR, Cook TM, Smith AF. [Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for adults undergoing tracheal intubation: a Cochrane systematic review and meta-analysis update](#). Br J Anaesth. 2022 Jul 9:S0007-0912(22)00284-7.

ДАЙДЖЕСТ ПУБЛИКАЦИЙ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ



Статья поступила в редакцию 16.02.2022 г.

Парфёнова Я.А., Артымук Н.В., Новикова О.Н., Шибельгут Н.М., Батина Н.А., Просветов М.С., Паличев В.Н.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
г. Кемерово, РоссияПРИМЕНЕНИЕ АНАЛОГА ВАЗОПРЕССИНА
ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ У ЖЕНЩИН С ВЫСОКИМ
РИСКОМ КРОВОТЕЧЕНИЯ**Цель исследования** – провести сравнительную оценку клинико-анамнестических показателей и особенностей операции кесарева сечения у пациенток с высоким риском развития интраоперационного кровотечения, родоразрешенных с применением и без применения вазопрессорного препарата «Терлипрессин».**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование «случай-контроль» 92 женщин с высоким риском развития интраоперационного кровотечения, родоразрешенных в ГАУЗ КО «Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева» за период 2020-2021 гг. Основную группу составили 12 женщин, которым интраоперационно в толщину миометрия вводился препарат «Терлипрессин» сразу после пересечения пуповины. В группу сравнения вошли 80 женщин, оперированные без применения терлипрессина. Статистическая обработка данных проводилась с применением компьютерной программы Microsoft Excel 2007. Для сравнения частот качественных признаков использовали критерий χ^2 . Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $p < 0,05$.**Результаты.** Пациентки, которым при кесаревом сечении вводился терлипрессин, имели более высокую частоту предлежания плаценты и вставания плаценты, т.е. исходно относились к группе крайне высокого риска акушерских кровотечений. При операции кесарева сечения этим пациенткам закономерно статистически значимо чаще проводилась перевязка нисходящей ветви маточной артерии, наложение компрессионных швов, дополнительное введение утеротонических препаратов, транексамовой кислоты, коллоидных растворов. Средняя кровопотеря у пациенток, получивших терлипрессин, была несколько выше, чем в контрольной группе, однако не установлено различий по степени тяжести кровопотери, массивная кровопотеря зарегистрирована только у одной женщины (8,3 %), у которой потребовалось применение Cell Saver и гемотрансфузии.**Выводы.** Аналог вазопрессина «Терлипрессин» при операции кесарева сечения значимо чаще применяется у пациенток крайне высокого акушерского риска. Использование этого препарата в комбинации с компрессионными швами и лигированием нисходящей ветви маточной артерии позволяет предупредить массивную кровопотерю. Необходимы дальнейшие углубленные исследования в этом направлении.**Ключевые слова:** терлипрессин; кесарево сечение; кровотечение; факторы риска

Parfenova Ya.A., Artymuk N.V., Novikova O.N., Shibeltut N.M., Batina N.A., Prosvetov M.S., Palichev V.N.

Kemerovo State Medical University,
Belyaev Kuzbass Regional Clinical Hospital, Kemerovo, RussiaAPPLICATION OF VASOPRESSIN ANALOGUE IN CAESAREAN SECTION IN WOMEN AT HIGH RISK
OF BLEEDING**Aim** – the aim of the study is to carry out a comparative assessment of clinical and anamnestic indicators and features of caesarean section surgery in patients with a high risk of developing intraoperative bleeding, delivered with and without the use of the vasopressor drug Terlipressin.**Materials and methods.** A retrospective case-control study of 92 women, with a high risk of developing intraoperative bleeding, delivered at the Belyaev Kuzbass Regional Clinical Hospital for 2020-2021 was conducted. The main group was 12 women who were injected intraoperatively into the thickness of myometrium with the drug Terlipressin immediately after crossing the umbilical cord. The control group included 80 women operated without terlipressin. Statistical data processing was carried out using the computer program Microsoft Excel 2007. To compare the frequencies of qualitative features, the criterion χ^2 was used. The level of statistical significance when testing the null hypothesis was taken as corresponding $p < 0.05$.**Results.** Patients who were administered terlipressin at caesarean section had a higher incidence of placental presentation and placenta accreta, i.e., initially belonged to the group of extremely high risk of obstetric bleeding. During caesarean section surgery, these patients were naturally statistically significantly more likely to undergo dressing of the descending branch of the uterine artery, application of compression sutures, additional administration of uterotonic preparations, tranexamic acid, colloidal solutions. The average blood loss in patients who received terlipressin was slightly higher than in the control group, however, no differences were found in the severity of blood loss, the frequency of massive blood loss was recorded in only one woman (8.3 %) who needed Cell Saver and hemotransfusion.**Conclusions.** The analogue of vasopressin «Terlipressin» during caesarean section surgery is significantly more often used in patients of extremely high obstetric risk. Use of this preparation in combination with compression sutures and ligation of the

Информация для цитирования:

doi 10.24411/2686-7338-2022-1-60-65

Парфёнова Я.А., Артымук Н.В., Новикова О.Н., Шибельгут Н.М., Батина Н.А., Просветов М.С., Паличев В.Н. Применение аналога вазопрессина при кесаревом сечении у женщин с высоким риском кровотечения // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №1(88). С. 60-65.

60

№1 (88) 2022

Полая версия статьи на [сайте](#) журнала

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

online journal **Obstetric Anesthesia Digest**

№8 (58)

2022

Август



Номер свидетельства — ЭЛ № ФС 77 – 75663

Дата регистрации — 26.04.2019

Статус свидетельства — Действующее

Наименование СМИ — «Вестник акушерской анестезиологии»

Форма распространения — Сетевое издание

Территория распространения — Российская Федерация,
зарубежные страны

Учредитель — Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов

Адрес редакции: 119415, Москва, пр-т Вернадского, д. 41 стр. 1, офис 545

Языки — русский, английский