

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛогов
АССОЦИАЦИЯ НЕФРОЛОГОВ

АНЕСТЕЗИЯ, ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И РЕАНИМАЦИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

**Клинические рекомендации
Протоколы лечения**



ИЗДАТЕЛЬСТВО
«МЕДИЦИНА»

2016





МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ



АССОЦИАЦИЯ
НЕФРОЛОГОВ

АНЕСТЕЗИЯ, ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И РЕАНИМАЦИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

**Клинические рекомендации
Протоколы лечения**

Под редакцией
А. В. Куликова, Е. М. Шифмана



ИЗДАТЕЛЬСТВО
«МЕДИЦИНА»

2016

УДК 618.1/.7=082
ББК А66

Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии.
Клинические рекомендации. Протоколы лечения / Под редакцией
А.В. Куликова, Е.М. Шифмана. – М.: Издательство «Медицина», 2016. – 472 с.

ISBN 978-5-225-10038-4

УДК 618.1/.7=082
ББК А66

ISBN 978-5-225-10038-4



© Куликов А., Шифман Е., 2016
© Издательство «Медицина», 2016

Оглавление

Введение	5
Анестезия при операции кесарева сечения. Клинические рекомендации. Протоколы лечения	11
Нейроаксиальные методы обезболивания родов. Клинические рекомендации. Протоколы лечения	29
Анестезия и аналгезия при гипоксии и асфиксии плода. Клинические рекомендации. Протоколы лечения	45
Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве. Клинические рекомендации. Протоколы лечения	61
Неотложная помощь при преэклампсии и ее осложнениях (эклампсия, HELLP-синдром). Клинические рекомендации. Протоколы лечения	83
Начальная терапия сепсиса и септического шока в акушерстве. Клинические рекомендации. Протоколы лечения	101
Анестезиологическое обеспечение беременных женщин с ожирением. Клинические рекомендации. Протоколы лечения	124
Анестезия и интенсивная терапия беременных, рожениц и родильниц с опухолями головного мозга. Клинические рекомендации. Протоколы лечения	143
Анестезия при неакушерских операциях у беременных. Клинические рекомендации. Протоколы лечения	156
Интенсивная терапия синдрома гиперстимуляции яичников. Клинические рекомендации. Протоколы лечения	172
Периоперационное ведение пациентов с нервно-мышечными заболеваниями. Клинические рекомендации. Протоколы лечения	187
Анестезия и интенсивная терапия у пациенток, получающих антикоагулянты для профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве. Клинические рекомендации. Протоколы лечения.....	220
Анестезия и интенсивная терапия у беременных с мальформацией Арнольда-Киари. Клинические рекомендации. Протоколы лечения	241

Анестезия и интенсивная терапия у беременных с синдромом Ландри-Гийена-Барре-Штроля (острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулопатия). Клинические рекомендации. Протоколы лечения	248
Тромбоз венозных синусов мозга (Синус-тромбоз) у беременных, рожениц и родильниц. Клинические рекомендации. Протоколы лечения	261
Анестезиологическое обеспечение у ВИЧ-инфицированных беременных при абдоминальном родоразрешении. Клинические рекомендации. Протоколы лечения	273
Профилактика катетер-ассоциированных инфекций кровотока и уход за центральным венозным катетером (ЦВК). Клинические рекомендации. Протоколы лечения.....	297
Организация медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц при неотложных состояниях. Клинические рекомендации. Протоколы лечения.....	320
Реанимация и интенсивная терапия анафилактического шока. Клинические рекомендации. Протоколы лечения.....	333
Интенсивная терапия острых нарушений гемостаза в акушерстве (коагулопатия, ДВС-синдром). Клинические рекомендации. Протоколы лечения.....	359
Анестезия и интенсивная терапия при острой жировой дистрофии печени у беременных. Клинические рекомендации. Протоколы лечения.....	389
Диагностика и лечение атипичного гемолитико-уремического синдрома у взрослых. Клинические рекомендации. Протоколы лечения.....	412
Интенсивная терапия эмболии околоплодными водами при беременности и родах. Клинические рекомендации. Протоколы лечения.....	436
Тромбоэластография в практике анестезии и интенсивной терапии в акушерстве. Клинические рекомендации. Протоколы лечения.....	460

Введение

Клинические рекомендации. Протоколы лечения

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседаниях: 15 ноября 2013 г., 10 июня 2014 г., 23 сентября 2014 г., 25 февраля 2015 г. в составе:

Молчанов И.В. (г. Москва), Петрова М.В. (г. Москва), Гридчик И.Е. (г. Москва), Абазова И.С. (Кабардино-Балкарская Республика), Абдулаев Р.Б. (Чеченская Республика), Асланукова А.Н. (Карачаево-Черкесская Республика), Астайкин Ф.Н. (Республика Мордовия), Бабаев Р.М. (Республика Дагестан), Баялиева А.Ж. (Республика Татарстан), Бунятян А.А. (г. Москва), Бутров А.В. (г. Москва), Бухтин А.А. (Волгоградская обл.), Волков А.П. (Псковская обл.), Гельфанд Б.Р. (г. Москва), Гончаревич А.Ю. (Республика Хакасия), Григорьев В.Л. (Чувашская Республика), Грицан А.И. (Красноярский край), Губкин И.М. (Воронежская обл.), Дадар-оол Д.К. (Республика Тыва), Данилов А.В. (Омская обл.), Демченков В.С. (Брянская обл.), Дударев И.В. (Ростовская обл.), Духин В.А. (Челябинская обл.), Евдокимов Е.А. (г. Москва), Егин А.И. (Еврейская автономная обл.), Жбанников П.С. (Ярославская обл.) Заболотских И.Б. (Краснодарский край), Залесный А.С. (Липецкая обл.), Зильбер А.П. (Республика Карелия), Золотухин К.Н. (Республика Башкортостан), Исправников И.В. (Владимирская обл.), Калачёв С.А. (Нижегородская обл.), Карачевцев М.Д. (Вологодская обл.), Китиашвили И.З. (Астраханская обл.), Козий М.Р. (Белгородская обл.), Кон Е.М. (Пермский край), Костюкович С.А. (Магаданская обл.), Кохно В.Н. (Новосибирская область), Кудряшов К.А., (Республика Марий Эл), Лебединский К.М. (г. Санкт-Петербург), Левит А.А. (Свердловская область), Макаревич А.Н. (Калининградская обл.), Марков О.В. (Амурская обл.), Мекулов А.Х. (Республика Адыгея), Меренков В.Г. (Курганская обл.), Мизиков В.М. (г. Москва), Митрошина С.Ю. (Пензенская обл.), Мороз В.В. (г. Москва), Музыченко Л.М. (Орловская обл.), Надиррадзе З.З. (Иркутская обл.), Назаров А.М. (Оренбургская обл.), Недашковский Э.В. (Архангельская обл.), Неймарк М.И. (Республика Алтай), Никанорова Е.В. (Псковская обл.), Новиков Ю.А. (Ивановская обл.), Овчинников С.Г. (Сахалинская обл.), Овсянников А.Н. (Тамбовская обл.), Осканова М.Ю. (Республика Ингушетия), Онтоев А.Н. (Республика Бурятия), Петрова М.М. (Смоленская обл.), Петров А.С. (Мурманская обл.), Почетный В.М. (ХМАО), Речкалов В.А. (Камчатский край), Савенко Ю.Г. (Ульяновская обл.), Савин О.В. (ЯНАО), Садчиков Д.В. (Саратовская обл.), Семенов Е.Г. (Республика Калмыкия), Ситкин С.И. (Тверская обл.), Скворцов Э.К. (Республика Коми), Скопец А.А. (Краснодарский край), Слепушкин В.Д. (Республика Северная Осетия-Алания), Сливин О.А. (Ленинградская обл.), Спасова А.П. (Республика Карелия), Стадлер В.В. (Самарская обл.), Степаненко С.М. (г. Москва), Сумин С.А. (Курская обл.), Сухотин С.К. (Хабаровский край), Тачкулиева Д.К. (г. Москва), Тверитнев П.М. (Республика Удмуртия), Тимофеев С.П. (Республика Саха), Толмачев В.С. (Курская обл.), Толченников В.И. (Чукотский АО), Тузиков Ю.А. (Калужская обл.), Фишер В.В. (Ставропольский край), Христофоров А.А. (Новгородская обл.), Шень Н.П. (Тюменская обл.), Шильников В.А. (Забайкальский край), Шписман М.Н. (Томская обл.), Щеголев А.В. (г. Санкт-Петербург), Шукевич Л.Е. (Кемеровская обл.), Ожанин А.А. (Кировская обл.)

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»: 15 сентября 2013 г., 26 марта 2014 г., 8 сентября 2014 г.

Состав Президиума «Федерации анестезиологов и реаниматологов»:

Проф. Мизиков В.М. (г. Москва), проф. Полушин Ю.С. (г. Санкт – Петербург), проф. Гвак Г.В. (г. Иркутск), проф. Заболотских И.Б. (г. Краснодар), проф. Лебединский К.М. (г. Санкт – Петербург), проф. Яворский А.Г. (г. Москва)

*При участии Ассоциации акушерских анестезиологов – реаниматологов:
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.*

База для разработки клинических рекомендаций

- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н.
- Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н.

При разработке клинических рекомендаций использовались материалы 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), College National des Gynécologues et Obstétriciens Français, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Reviews, рекомендации World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses, Société française d'anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, **European Society of Anaesthesiology, European Society for Regional Anaesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology,**

Obstetric Anaesthetists' Association (OAA), European Resuscitation Council, материалы форумов «Мать и дитя», «Репродуктивный потенциал России», стандарты оказания медицинской помощи по данной проблеме, утвержденные МЗ РФ, а также основные мировые руководства по анестезии в акушерстве:

Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice / David H. Chestnut et al. – 4th ed. – Elsevier Science – 2009 – 1222 p.,

Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics. – 5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]. – Lippincott Williams & Wilkins – 2013 – 861 p.

Методы для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Cochrane Reviews, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Рейтинговая схема для оценки уровня доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- Консенсус экспертов
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций. Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций. На процессе оценки несомненно может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оце-

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

нивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Методы, используемые для формулирования рекомендаций Консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points –GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причин отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте ФАР (www.far.org.ru), для того, чтобы лица, не

участвующие в форумах имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован так же независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Анестезия при операции кесарева сечения

***Клинические рекомендации.
Протоколы лечения***

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 15 ноября 2013 г. и 10 июня 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 15 сентября 2013 года.

*При участии Ассоциации акушерских
анестезиологов – реаниматологов:
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.*

Нозологии по МКБ X, которые могут относиться к проблеме анестезии при операции кесарева сечения: O82 (O82.0 – O82.9), O84.2, O29 (O29.0 – O29.9), O74 (O74.0 – O74.9), O89 (O89.0 – O89.9), P04 (P04.0), T88.2 (T88.3 – T88.6), Y65.3, Y70, T41 (T41.0 – T41.5), W78, W79.

Основные положения:

ПОЛОЖЕНИЕ 1

Необходимо знать и учитывать при проведении анестезиологического пособия и интенсивной терапии физиологические изменения организма беременной женщины во время беременности, а также классы тератогенности лекарственных препаратов, используемых в периоперационном периоде.

ПОЛОЖЕНИЕ 2

Обязательно оформить в истории болезни согласие/отказ пациентки (или её родственников/представителей) на предлагаемый метод анестезиологического пособия, проведение необходимых манипуляций и интенсивной терапии.

ПОЛОЖЕНИЕ 3

Перед операцией обязателен осмотр анестезиолога-реаниматолога с регистрацией физического статуса пациентки, анестезиологического перинатального риска, риска трудной интубации трахеи, риска тромбо-эмболических осложнений, риска аспирационного синдрома, риска анафилаксии и указания о проведенных профилактических мероприятиях в истории родов.

Оценка физического статуса пациентки

Классификация ASA исходного состояния больного перед операцией

(American Society of Anesthesiologists. New classification or physical status. Anesthesiology 1963; 24: 111.)

Класс*	Физический статус
1	Здоровый
2	Лёгкая системная патология
3	Тяжёлая системная патология, ограничивающая активность, но не угрожающая жизни
4	Тяжелая системная патология, угрожающая жизни
5	Высока вероятность гибели пациента в течение 24 ч после операции или без неё
* – при срочных вмешательствах добавляется E к номеру класса	

**Шкала анестезиологического перинатального риска (АПР)
при оперативном родоразрешении (Куликов А.В., 2011).**

Класс	Акушерские факторы	Физический статус	Состояние плода	Оптимальный вариант анестезии
	а	в	с	
I Плановая II Экстренная	Не угрожают жизни женщины	Соответствует I-II классу ASA	Соответствует гестационному сроку, без патологии	Регионарная (спинальная, эпидуральная, комбинированная)
III	Потенциальная угроза жизни Отслойка плаценты Кровопотеря до 1500 мл Преэклампсия средней тяжести Угрожающий разрыв матки Предлежание плаценты Преждевременные роды Многоплодная беременность	Соответствует III классу ASA Хирургические вмешательства во время беременности	Хроническая гипоксия плода ЗРП I ст.	Регионарная (спинальная, эпидуральная, комбинированная) При наличии противопоказаний – общая анестезия с ИВЛ
IV	Прямая угроза жизни Тяжелая преэклампсия Эклампсия HELLP-синдром Жировой гепатоз Разрыв матки Кровопотеря более 1500 мл Врастание плаценты	Соответствует IV классу ASA	Острая гипоксия плода с нарушением кровотока II-III ст., ЗРП II-III ст. Выпадение петель пуповины	Общая анестезия с ИВЛ
V	Остановка сердечной деятельности (ТЭЛА, инфаркт миокарда, эмболия амниотической жидкостью). Родоразрешение в условиях реанимационных мероприятий в течение 5 мин после регистрации остановки сердца – извлечение плода без анестезии		Острая гипоксия или антенатальная гибель плода	Общая анестезия с ИВЛ
<i>Примечание: классификация преэклампсии дана в соответствии с МКБ X</i>				

ПОЛОЖЕНИЕ 4

При проведении анестезиологического пособия в акушерстве вне зависимости от выбранного метода обезболивания (общая анестезия, регионарная анестезия) рабочее место врача анестезиолога-реаниматолога должно быть оборудовано для изменения плана анестезии, оказания неотложной помощи и коррекции возможных осложнений.

ПОЛОЖЕНИЕ 5

Оснащение отделения анестезиологии и реанимации роддома и перинатального центра регламентировано Приложением № 9 к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н и Приложением № 11 к Порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н.

ПОЛОЖЕНИЕ 6

Вне зависимости от выбранного метода анестезиологического пособия или при проведении интенсивной терапии беременная женщина должна находиться в положении на боку или с наклоном влево не менее 15° для профилактики отрицательных эффектов аортокавальной компрессии.

ПОЛОЖЕНИЕ 7

В периоперационном периоде используется неинвазивный мониторинг (АД, ЧСС, капнометрия, ЭКГ, SpO₂). Обязателен контроль темпа диуреза (катетер).

ПОЛОЖЕНИЕ 8

При проведении общей и регионарной анестезии необходимо знать и учитывать показания и противопоказания для каждого метода.

Общая анестезия при операции кесарева сечения

Показания:

- Отказ пациентки от регионарной анестезии.
- Тяжелая гиповолемия у матери (кровопотеря, шок).
- Острый дистресс плода (выпадение пуповины, длительная брадикардия).
- Врожденные или приобретенные коагулопатии у матери с клиническими проявлениями (кровотечение, гематомы, гипокоагуляция на ТЭГ, лабораторные показатели: МНО более 1,5, АПТВ более 1,5 от нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, количество тромбоцитов менее $70 \cdot 10^9$).
- 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).

Регионарная анестезия в акушерстве

Показания к эпидуральной и спинальной анестезии:

- Анестезия при операции кесарева сечения.
- Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия в родах или при операции кесарева сечения.
- Преимущества спинальной анестезии перед эпидуральной при операции кесарева сечения:
- Более простая в техническом исполнении.
- Более быстрое начало эффекта – латентный период укладывается во время, необходимое для укладки пациентки и обработки операционного поля.
- Более дешевый метод (по сравнению с эпидуральной анестезией).
- Менее болезненная при исполнении.
- Требуется более низкая доза местного анестетика, что исключает передозировку препаратов и практически исключает токсический эффект местных анестетиков.
- Более полный сенсорный и моторный блок.

Эпидуральная анестезия как правило является методом выбора для обезболивания родов, при показаниях к операции кесарева сечения в родах, которые обезболены методом эпидуральной анестезии. В этом случае анестезия проводится тем же местным анестетиком (только в большей дозе и концентрации), а препарат лучше вводить еще в родовой с учетом его латентного периода. Также эпидуральная анестезия является методом выбора при клинических ситуациях, когда нежелательно существенное изменение внутричерепного давления или системного АД. Эпидуральная анестезия является методом выбора при необходимости длительного послеоперационного обезболивания и при использовании техники комбинированной спинально-эпидуральной анестезии.

Противопоказания к регионарной анестезии в акушерстве:

- Нежелание пациента.
- Недостаточная компетентность врача в технике обезболивания, его проведения и лечения возможных осложнений.
- Выраженная гиповолемия (геморрагический шок, дегидратация).
- Нарушение свертывания крови в сторону гипокоагуляции (АПТВ более чем в 1,5 раза, МНО более 1,5) и тромбоцитопении – менее, приобретенные или врожденные коагулопатии; При тромбоцитопении от 70 до $100 \cdot 10^9$ и при отсутствии гипокоагуляции возможно применение только спинальной анестезии (малый диаметр игл – 27-29G).
- Гнойное поражение места пункции.
- Непереносимость местных анестетиков (непереносимость как и анафилаксия для местных анестетиков амидной группы встречается крайне редко).
- У больной с фиксированным сердечным выбросом (искусственный водитель ритма сердца, стеноз аортального клапана, коарктация аорты, выраженный стеноз митрального клапана) В данной ситуации возможность проведения регионарной анестезии согласуется с кардиохирургом.
- Тяжелая печеночная недостаточность (нарушения коагуляции и метаболизма местных анестетиков).

- Демиелинизирующие заболевания нервной системы и периферическая нейропатия (рассматриваются индивидуально после консультации невролога и/или нейрохирурга).
- Татуировка в месте пункции.

ПОЛОЖЕНИЕ 9

Необходимо тщательно соблюдать технологию проведения любого метода анестезии (общая, спинальная, эпидуральная, спинально-эпидуральная).

Общая анестезия (ОА). Ключевые этапы

Этапы	Содержание	
Подготовка	<p>Политика «ноль через рот»: прием твердой пищи не менее 6 ч, жидкой – 2 ч.</p> <p>В экстренной ситуации при полном желудке: опорожнение желудка, после чего зонд из желудка должен быть удален.</p> <p>Введение метоклопрамида и H₂-гистаминового блокатора за 30 мин до операции.</p> <p>Эластическая компрессия нижних конечностей.</p> <p>Проверка наркозного аппарата, работа ларингоскопа, комплекта набора для трудной интубации трахеи.</p> <p>Преоксигенация: в течение 3 мин ингаляция 100% кислорода через лицевую маску.</p>	
		Возможные осложнения
Положение на столе	Сагиттальная плоскость: наклон влево на 15°. Фронтальная плоскость – горизонтально	Аортокавальная компрессия
Венозный доступ	Катетеризация периферической вены	Нарушение проходимости катетера
Мониторинг	Неинвазивный мониторинг: SpO ₂ , АД, ЧСС, ЭКГ, диурез (катетер), капнометрия	
Антибиотико-профилактика	За 30 мин до разреза кожи	Аллергические реакции
Премедикация	По показаниям: холиноблокатор (атропин 0,3–0,5 мг), антигистаминный препарат	
Вводный наркоз	Тиопентал натрия 4–5 мг/кг Кетамин 1,0–1,5 мг/кг	Рвота, регургитация, аспирация желудочного содержимого
Миоплегия	Сукцинилхолин 1,5–2 мг/кг Рокурониум, атракуриум, векурониум или их аналоги. Вентиляция маской должна быть минимальной или отсутствовать	Мышечные фибрилляции, нагнетание воздуха в желудок, рвота, регургитация, аспирация



Этапы	Содержание	Возможные осложнения
Интубация трахеи	Оротрахеальная, трубка № 7–8 Контроль положения трубки в трахее При неудаче: ларингеальная маска (другие надгортанные устройства), крикотиреотомия, чрезкожная пункция трахеи	Регургитация, аспирация, артериальная гипертензия Трудная интубация трахеи, неудачная интубация трахеи
Поддержание анестезии до извлечения плода	За счет препаратов для вводного наркоза (при удлинении периода более 10 мин – добавить тиопентал натрия или кетамин 1/3–1/2 дозы). Ингаляция изофлюрана, севофлюрана, десфлюрана до 1,0–1,5 об.% При отсутствии других ингаляционных анестетиков допустима ингаляция закиси азота и кислорода 50% (1:1)	Медикаментозная депрессия плода
Поддержание анестезии после извлечения плода	Фентанил 100-200 мкг, кетамин, тиопентал, бензодиазепины, пропофол Миоплегия: недеполяризующие миорелаксанты рокурониум, атракуриум, векурониум или их аналоги. Ингаляция изофлюрана, севофлюрана, десфлюрана севофлюрана до 0,5–1,5 об.% При отсутствии других ингаляционных анестетиков допустима ингаляция закиси азота и кислорода 50% (1:1)	Гипотония матки, кровотечение
Прочие препараты	Окситоцин 5 ЕД капельно	
Периоперационная инфузия	Кристаллоиды 1000–1500 мл	
Экстубация	После окончания операции	Ларингоспазм, бронхоспазм, депрессия дыхания, рвота, регургитация, аспирация желудочного содержимого
Послеоперационный период	Ранняя мобилизация (первые часы) и начало энтерального питания. Обезболивание: опиаты, НПВС, нефопам. Окситоцин При факторах риска – продолжить антибактериальную терапию. При умеренных и высоких факторах риска ВТЭО – тромбопрофилактика (НМГ) через 8–12 ч после операции при надежном гемостазе. Эластическая компрессия нижних конечностей	

Спинальная анестезия (СА). Ключевые этапы

Этапы	Содержание	
Подготовка	Политика «ноль через рот»: прием твердой пищи не менее 6 ч, жидкой – 2 ч. Проверка наркозного аппарата, работа ларингоскопа, комплект набора для трудной интубации трахеи. Компрессия нижних конечностей	
		Возможные осложнения
Положение на столе	При выполнении регионарной анестезии: Положение лежа на боку с приведенными ногами либо сидя и выгнутой спиной.	Аортокавальная компрессия. Перемещение анестетика в краниальном или каудальном направлении
Венозный доступ	Катетеризация периферической вены	Нарушение проходимости катетера
Мониторинг	Неинвазивный мониторинг: SpO ₂ , АД, ЧСС, ЭКГ, диурез (катетер)	
Антибиотико-профилактика	За 30 мин до разреза кожи	Аллергические реакции
Премедикация	По показаниям: холиноблокатор (атропин 0,3–0,5 мг), антигистаминный препарат, метоклопрамид	
Периоперационная инфузия	Кристаллоиды: 1500–2000 мл. При исходной артериальной гипотонии возможна преинфузия 500 мл коллоидов	Преинфузия не предупреждает развития артериальной гипотонии
Техника выполнения спинальной анестезии	После асептической обработки между остистыми отростками поясничного отдела не выше уровня L1 вводится интродьюсер и по нему в сагиттальной плоскости проводится игла № 25-29G карандашной заточки. Доступы: прямой или боковой. Попадание в субарахноидальное пространство идентифицируется по появлению спинномозговой жидкости после удаления мандрена в прозрачной канюле иглы	Неудачная пункция субарахноидального пространства. Повреждение нервов
Спинальная анестезия	К мандрену присоединяется шприц с местным анестетиком объемом не более 4 мл и медленно вводится в субарахноидальное пространство. Накладывается асептическая повязка и пациентка укладывается на операционном столе: сагиттальная плоскость: наклон влево на 15°. Фронтальная плоскость – горизонтально. Голова поднята на 15–20°.	
		Мозаичная анестезия Артериальная гипотония Тошнота, рвота





Этапы	Содержание	Возможные осложнения
Периоперационный период	Возможно проведение седации тиопенталом натрия 50-100 мг, после извлечения плода: бензодиазепинами, пропофолом При АД ниже 80 мм рт.ст. – дозатором вводится вазопрессор (мезатон, эфедрин), а при клинике недостаточной перрфузии – и при более высоких значениях АД.	Высокий спинальный блок. Субъективное чувство давления, особенно при ревизии брюшной полости. Тошнота, рвота. Артериальная гипотония, чувство нехватки воздуха, слабость, головокружение.
Прочие препараты	Окситоцин 5 ЕД капельно	Озноб
Окончание операции	После окончания операции пациентка на каталке транспортируется в ПИТ	Тошнота, рвота
Послеоперационный период	Через 6–12 ч после операции активация и начало энтерального питания. Обезболивание: опиаты, НПВС, нефопам Окситоцин При факторах риска – продолжить антибактериальную терапию. При умеренных и высоких факторах риска ВТЭО – тромбпрофилактика (НМГ) через 8–12 ч после операции при надежном гемостазе. Эластическая компрессия нижних конечностей	

Дозы бупивакаина для спинальной анестезии

Рост пациенток	Бупивакаин гипербарический 0,5% (мг)	Бупивакаин изобарический 0.5% (мг)
150–160 см	7,5–8	7,5–8
160–180 см	10	10–12,5
>180 см	12	12,5–15
Начало эффекта	2–3 мин	3–5 мин

Для спинальной анестезии может использоваться лидокаин 2–5% – 80–100 мг – этот метод не противопоказан, но может сопровождаться большей частотой проходящих транзиторных неврологических нарушений.

Эпидуральная анестезия (ЭА). Ключевые этапы

Этапы	Содержание	
Подготовка	<p>Политика «ноль через рот»: прием твердой пищи не менее 6 ч, жидкой – 2 ч. Компрессия нижних конечностей.</p> <p>Проверка наркозного аппарата, работа ларингоскопа, комплект набора для трудной интубации трахеи.</p>	
		Возможные осложнения
Положение на столе	При выполнении регионарной анестезии: Положение лежа на боку с приведенными ногами либо сидя и выгнутой спиной.	Аортокавальная компрессия
Венозный доступ	Катетеризация периферической вены	Нарушение проходимости катетера
Мониторинг	Неинвазивный мониторинг: SpO ₂ , АД, ЧСС, ЭКГ, диурез (катетер)	
Антибиотико-профилактика	За 30 мин до разреза кожи	Аллергические реакции
Премедикация	По показаниям: холиноблокатор (атропин 0,3–0,5 мг), антигистаминный препарат, метоклопрамид	
Периоперационная инфузия	Кристаллоиды: 1500–2000 мл. При исходной артериальной гипотонии возможна преинфузия 500 мл коллоидов	Преинфузия не предупреждает развития артериальной гипотонии
Техника выполнения эпидуральной анестезии	<p>После асептической обработки и местной анестезии между остистыми отростками L2–L3 вводится игла Туохи № 16-18G в сагиттальной плоскости. После ощущения провала удаляется мандрен и присоединяется шприц низкого сопротивления. Игла продвигается до потери сопротивления для жидкости в шприце (пузырек воздуха не деформируется).</p> <p>Доступы: прямой или боковой.</p>	<p>Неудачная пункция эпидурального пространства.</p> <p>Прокол твердой мозговой оболочки.</p> <p>Повреждение нервов.</p>
Эпидуральная анестезия	Отсутствует вытекание спинномозговой жидкости из иглы. Через иглу продвигается катетер в краниальном направлении (движение катетера должно быть абсолютно свободным). Проводится аспирационная проба. Вводится местный анестетик – «тест-доза». Накладывается асептическая повязка и пациентка укладывается на операционном столе: сагиттальная плоскость: наклон влево на 15°. Фронтальная плоскость – горизонтально. Голова поднята на 15–20°. При отсутствии признаков СА вводится полная доза местного анестетика.	<p>Мозаичная анестезия</p> <p>Артериальная гипотония</p> <p>Тошнота, рвота</p>





Этапы	Содержание	Возможные осложнения
Периоперационный период	До полного развития клиники ЭА латентный период может составлять 15–20 мин. Возможно проведение седации тиопенталом натрия 50–100 мг, после извлечения плода: бензодиазепинами, пропофолом. При АД ниже 80 мм рт.ст. – дозатором вводится вазопрессор (мезатон, эфедрин), а при клинике недостаточной перфузии – и при более высоких значениях АД.	Субъективное чувство давления, особенно при ревизии брюшной полости. Тошнота, рвота Артериальная гипотония, чувство нехватки воздуха, слабость, головокружение Токсический эффект местных анестетиков.
Прочие препараты	Окситоцин 5 ЕД капельно	Озноб
Окончание операции	После окончания операции пациентка на каталке транспортируется в ПИТ. Катетер из эпидурального пространства может быть удален непосредственно после операции или оставлен для послеоперационного обезболивания	Тошнота, рвота
Послеоперационный период	Аналогично таковому при СА. Обезболивание методом эпидуральной аналгезии не должно задерживать мобилизацию пациентки. При проведении тромбопрофилактики катетер из эпидурального пр-ва можно удалять через 10–12 ч после последней инъекции НМГ. Эластическая компрессия нижних конечностей	

**Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия (КСЭА).
Ключевые этапы**

Этапы	Содержание	Возможные осложнения
Подготовка	Политика «ноль через рот»: прием твердой пищи не менее 6 ч, жидкой – 2 ч. Проверка наркозного аппарата, работа ларингоскопа, комплект набора для трудной интубации трахеи. Компрессия нижних конечностей	
Положение на столе	При выполнении регионарной анестезии: Положение лежа на боку с приведенными ногами либо сидя и выгнутой спиной.	Аортокавальная компрессия. Перемещение анестетика в краниальном или каудальном направлении
Венозный доступ	Катетеризация периферической вены	Нарушение проходимости катетера





Этапы	Содержание	Возможные осложнения
Мониторинг	Неинвазивный мониторинг: SpO ₂ , АД, ЧСС, ЭКГ, диурез (катетер)	
Антибиотико-профилактика	За 30 мин до разреза кожи	
Премедикация	По показаниям: холиноблокатор (атропин 0,3–0,5 мг), антигистаминный препарат, метоклопрамид	
Периоперационная инфузия	Кристаллоиды: 1500–2000 мл. При исходной артериальной гипотонии возможна преинфузия 500 мл коллоидов	Преинфузия не предупреждает развития артериальной гипотонии
Техника выполнения КСЭА	После асептической обработки и местной анестезии между остистыми отростками L2–L3 вводится игла Туохи № 16-18G в сагиттальной плоскости. После ощущения провала удаляется мандрен и присоединяется шприц низкого сопротивления. Игла продвигается до потери сопротивления для жидкости в шприце (пузырек воздуха не деформируется). Доступы: прямой или боковой.	Неудачная пункция эпидурального пространства. Прокол твердой мозговой оболочки Повреждение нервов
КСЭА	Отсутствует вытекание спинномозговой жидкости из иглы. Через иглу Туохи проводится игла для СА до попадания в субарахноидальное пространство (появление спинномозговой жидкости в прозрачной канюле иглы). Через спинальную иглу вводится местный анестетик. Игла удаляется и через иглу Туохи продвигается катетер в краниальном направлении (продвижение катетера должно быть абсолютно свободным). Проводится аспирационная проба. В данном случае «тест-доза» неинформативна. Клиника СА развивается сразу. Накладывается асептическая повязка и пациентка укладывается на операционном столе: сагиттальная плоскость: наклон влево на 15°. Фронтальная плоскость – горизонтально. Голова поднята на 15–20°.	Мозаичная анестезия Артериальная гипотония Тошнота, рвота





Этапы	Содержание	Возможные осложнения
Периоперационный период	До полного развития клиники анестезии латентный период отсутствует. В эпидуральное пространство местный анестетик вводится по мере окончания эффекта СА. Возможно проведение седации тиопенталом натрия 50–100 мг, после извлечения плода: бензодиазепинами, пропофолом. При АД ниже 80 мм рт.ст. – дозатором вводится вазопрессор (мезатон, эфедрин), а при клинике недостаточной перфузии – и при более высоких значениях АД.	Высокий спинальный блок. Токсический эффект местных анестетиков. Субъективное чувство давления, особенно при ревизии брюшной полости. Тошнота, рвота. Артериальная гипотония, чувство нехватки воздуха, слабость, головокружение
Прочие препараты	Окситоцин 5 ЕД капельно	
Окончание операции	После окончания операции пациентка на каталке транспортируется в ПИТ. Катетер из эпидурального пространства может быть удален непосредственно после операции или оставлен для послеоперационного обезболивания	Тошнота, рвота
Послеоперационный период	Аналогично таковому при СА. Обезболивание методом ЭА не должно задерживать мобилизацию пациентки. При проведении тромбопрофилактики катетер из эпидурального пр-ва можно удалять через 10–12 ч после последней инъекции НМГ. Компрессия нижних конечностей	

ПОЛОЖЕНИЕ 10

Категорически запрещено использовать неразрешенные в акушерстве препараты, как анестетики, так и препараты других групп. Все лекарственные средства должны быть оценены по классификации тератогенности FDA и иметь в инструкции четкие указания на возможность применения во время беременности и грудного вскармливания. Недопустимо изменение способа введения или дозы лекарственного препарата, указанных в инструкции производителя.

ПОЛОЖЕНИЕ 11

Отказ от проведения регионарной анестезии (ЭА, СА, КСЭА) при операции кесарева сечения может быть связан только с наличием противопоказаний. Отказ от проведения регионарной анестезии со стороны пациентки должен быть обоснован в истории болезни за подписью пациентки.

ПОЛОЖЕНИЕ 12

При технических трудностях в проведении регионарной анестезии должны быть использованы все другие варианты доступа (прямой, боковой) или метода (ЭА, СА, КСЭА) регионарной анестезии. Решение об изменении плана анестезии согласуется с заведующим отделением.

ПОЛОЖЕНИЕ 13

В ближайшем послеоперационном периоде вне зависимости от метода анестезиологического пособия все пациентки наблюдаются в палате интенсивной терапии родильного дома или РАО.

ПОЛОЖЕНИЕ 14

Врач анестезиолог-реаниматолог должен знать о возможных осложнениях регионарной анестезии и уметь их предупреждать и лечить.

К группе немедленных осложнений относятся:

- Артериальная гипотония.
- Брадикардия, асистолия.
- Тошнота и рвота.
- Гипотермия и озноб.
- Высокий и тотальный спинальный блок.
- Кожный зуд (при использовании опиатов).
- Внутривенное введение местного анестетика.
- Токсический эффект местных анестетиков.

В группу отсроченных осложнений включают:

- Постпункционную головную боль.
- Постпункционные боли в спине.
- Задержка мочи.
- Неврологические осложнения:
 - а) Транзиторный неврологический синдром.
 - б) Синдром конского хвоста.
 - с) Неврологический дефицит вследствие повреждения иглой спинного мозга, спинномозговых нервов и корешков сосудов эпидурального сплетения.
- Инфекционные осложнения: постпункционные менингиты и менингоэнцефалиты, эпи- и субдуральные абсцессы.

Местные анестетики для проведения регионарной анестезии в акушерстве

В настоящее время при проведении регионарной анестезии в акушерстве применяются только три основных анестетика (в соответствии с инструкцией):

Ропивакаин

Дозы ропивакаина (наропина), рекомендуемые для эпидуральной анестезии (Максимальная доза 200 мг)

	Концентрация препарата	Объем раствора (мл)	Доза (мг)	Начало действия (мин)	Длительность действия (ч)
Болюс	2.0	10–20	20–40	10–15	1,5–2,5
Множественное введение (например, для обезболивания родов)	2.0	10–15 (минимальный интервал – 30 мин)	20–30		
Длительная инфузия для					
Обезболивания родов	2.0	6–10 мл/ч	12–20 мг/ч	–	–
Послеоперационного обезболивания	2.0	6–14 мл/ч	12–28 мг/ч	–	–

Бупивакаин

Дозы маркаина, рекомендуемые для эпидуральной анестезии (максимальная доза 150 мг)

Тип блокады	Концентрация		Доза		начало действия, мин	Длительность (час)	
	%	мг/мл	мл	Мг		без адрен	с адрен
Инфильтрация	0,25	2,5	до 60	до 150	1–3	3–4	+
	0,5	5	до 30	до 150	1–3	4–8	+
Эпидуральная анестезия	0,5	5	15–30	75–150	15–30	2–3	–
	0,25	2,5	6–15	15–37,5	2–5	1–2	–
Постоянная инфузия в ЭП	0,25	2,5	5–7,5/час	12,5–18,75/час	–	–	–
Каудальная эпидуральная анестезия	0,5	0,5	20–30	100–150	15–30	2–3	–
	0,25	2,5	20–30	50–75	20–30	1–2	–

Лидокаин.**Максимальная доза лидокаина в чистом виде 3 мг/кг, с адреналином – 7 мг/кг.****Дозы лидокаина, рекомендуемые для эпидуральной анестезии**

	Концентрация	Без адреналина, мл	С адреналином, мл	Начало эффекта, мин	Продолжительность, ч
Поясничный отдел Аналгезия	1,0%	10–20	15–30	5–7	1,5–2,5
	1,5%	5-15	15–30		
Анестезия	2,0%	5-10	10–25		
Каудальный блок Аналгезия	1,0%	10–20	15–30		
	1,5%	5–15	15–30		

Для усиления аналгетического эффекта и уменьшения дозы местного анестетика в эпидуральное пространство вводят наркотические анальгетики (в России разрешено применение морфина и промедола).

**Основные принципы проведения регионарной анестезии
и применения антикоагулянтов**

*(American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, European Society of Anaesthesiology, 2010, 9th ed: American College of Chest Physicians, 2012)**

Препараты	Доза	Отмена до операции	Начало после операции/ удаления катетера	Удаление катетера после приема/ введения препарата
Нефракционированный гепарин	Проф.	4 ч	4 ч	4 ч
	Леч.	4 ч	4 ч	4 ч
Низкомолекулярный гепарин	Проф.	12 ч	6–8 ч	10–12 ч
	Леч.	24 ч	24 ч	24 ч
Варфарин		5 суток	1 сутки	При МНО < 1,3
Аспирин	Можно не отменять			

*– в акушерстве используются только гепарин и НМГ

Нейроаксиальные методы обезболивания родов

***Клинические рекомендации.
Протоколы лечения***

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 23 сентября 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 8 сентября 2014 г.

*При участии Ассоциации акушерских
анестезиологов – реаниматологов:
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.*

Введение

Нейроаксиальная аналгезия родов (эпидуральная, спинальная и спинально-эпидуральная) заняла прочные позиции в современном акушерстве как наиболее эффективный метод обезболивания. Федерацией анестезиологов и реаниматологов в 2008 г. были приняты и утверждены 11-м Съездом Федерации практические рекомендации «Регионарная аналгезия родов», однако за прошедшее время возникла необходимость обновить и привести в соответствие с новыми требованиями – представить в виде клинических рекомендаций.

Рабочая группа:

А.В. Куликов (Екатеринбург), Е.М. Шифман (Москва), С.В. Сокологорский (Москва), А.Л. Левит (Екатеринбург), Э.В. Недашковский (Архангельск), И.Б. Заболотских (Краснодар), Д.Н. Уваров (Архангельск), Г.В. Филиппович (Москва), А.В. Калинин (Находка), А.А. Матковский (Екатеринбург), А.С. Быков, С.Г. Абабков, С.В. Кинжалова (Екатеринбург), С.Г. Дубровин (Екатеринбург), И.В. Братищев (Москва).

Нозологии по МКБ X, которые могут относиться к проблеме аналгезии/анестезии во время родов: O82 (O82.0 – O82.9), O84.2, O29 (O29.0 – O29.9), O74 (O74.0 – O74.9), O89 (O89.0 – O89.9), P04 (P04.0), T88.2 (T88.3 – T88.6), Y65.3, Y70, T41 (T41.0 – T41.5), W78, W79.

Основные положения

ПОЛОЖЕНИЕ 1

До 25-30% женщин характеризуют родовую боль как сильную, чрезмерную, и соответственно боль может нанести вред, как организму матери, так и плода и новорождённого.

ПОЛОЖЕНИЕ 2

При решении вопроса о необходимости обезболивания родов в целом необходимо руководствоваться Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»:

«Статья 19. **Право на медицинскую помощь:**

5. Пациент имеет право на:

4) облегчение боли, связанной с заболеванием и (или) медицинским вмешательством, доступными методами и лекарственными препаратами».

Американское Общество Анестезиологов (ASA) и американское общество Акушеров и Гинекологов (ACOG) в совместном заявлении считают, нет таких обстоятельств, когда женщина должна испытывать серьезную боль, поддающуюся безопасному лечению, в то время когда она находится под наблюдением врача. При отсутствии медицинских противопоказаний материнский запрос – достаточное медицинское показание для облегчения боли во время родов.

ПОЛОЖЕНИЕ 3

При выборе метода обезболивания родов необходимо знать проводящие пути боли у беременных женщин.

Проводящие пути боли при родах:

1. Афферентные пути от матки, входящие в спинной мозг на уровне T10 – L1.

2. Во время второй стадии родов активируются дополнительные проводящие пути вследствие стимуляции органов малого таза. Боль при этом характеризуется как слабая до умеренной. Уровень – L5 – S1.

3. Растяжение перинеальных тканей генерирует боль, проводящуюся через сегменты S2 – S4.

ПОЛОЖЕНИЕ 4

Нейроаксиальная аналгезия эффективнее всех других методов обезболивания родов и должна быть всегда доступна учреждениям родовспоможения любой группы (Уровень 1А).

Из различных фармакологических методов, используемых для облегчения боли во время родов нейроаксиальные методы (эпидуральная, спинальная и комбинированная спинально-эпидуральная) являются самыми гибкими, эффективными, и наименее угнетающими центральную нервную систему плода и новорожденного (Американское Общество Анестезиологов (ASA) и американский Колледж Акушеров и Гинекологов (ACOG)).

ПОЛОЖЕНИЕ 5

Необходимость обезболивания является достаточным показанием для применения эпидуральной аналгезии. Однако необходимо ориентироваться и на общепринятые показания и противопоказания для нейроаксиальных методов обезболивания родов.

Показания к эпидуральной аналгезии в акушерстве

Показания для проведения эпидуральной аналгезии в родах (клинические ситуации, при которых отсутствие ЭА может ухудшить результат родоразрешения):

- Артериальная гипертензия любой этиологии (преэклампсия, гипертоническая болезнь, симптоматические артериальные гипертензии) (Уровень 1А).
- Роды у женщин с экстрагенитальной патологией (гипертоническая болезнь, пороки сердца (не все), заболевания органов дыхания – астма, почек – гломерулонефрит, высокая степень миопии, повышение внутричерепного давления) (Уровень 1В).
- Роды у женщин с антенатальной гибелью плода (в данном случае главным аспектом является психологическое состояние женщины) (Уровень 2С).
- Роды у женщин с текущим или перенесенным венозным или артериальным тромбозом (Уровень 2А).
- Юные роженицы (моложе 18 лет) (Уровень 2С).

Относительные показания к проведению эпидуральной аналгезии в родах:

- Непереносимые болезненные ощущения роженицы во время схваток.
- Аномалии родовой деятельности (акушер должен учитывать эффекты эпидуральной аналгезии на второй период родов).
- Родоразрешение при помощи акушерских щипцов.
- Преждевременные роды.
- Плацентарная недостаточность.
- Крупный плод.
- Операция кесарева сечения.

Противопоказания к нейроаксиальной анальгезии/анестезии в акушерстве:

- Нежелание пациентки.
- Недостаточная компетентность врача в технике обезболивания, его проведения и лечения возможных осложнений.
- Выраженная гиповолемия (геморрагический шок, дегидратация).
- Нарушение свертывания крови в сторону гипокоагуляции (АПТВ более чем в 1,5 раза, МНО более 1,5) и тромбоцитопении – менее, приобретенные или врождённые коагулопатии. При тромбоцитопении от 70 до $100 \cdot 10^9$ и при отсутствии гипокоагуляции возможно применение только спинальной анестезии (обязательно использование игл малого размера – 27–29 G).
- Гнойное поражение места пункции.
- Непереносимость местных анестетиков (непереносимость, как и анафилаксия для местных анестетиков амидной группы встречается крайне редко).
- У пациентки фиксированным сердечным выбросом (искусственный водитель ритма сердца, стеноз аортального клапана, коарктация аорты, выраженный стеноз митрального клапана) В данной ситуации возможность проведения регионарной анестезии согласуется с кардиохирургом, поскольку большое значение имеет степень компенсации нарушений гемодинамики, вызванных пороком.
- Тяжелая печеночная недостаточность (нарушения коагуляции и метаболизма местных анестетиков).
- Демиелинизирующие заболевания нервной системы и периферическая нейропатия (рассматриваются индивидуально).
- Татуировка в месте пункции.

ПОЛОЖЕНИЕ 6

Решение о возможности обезболивания родов методами нейроаксиальной анальгезии, а в дальнейшем и тактика проведения на всех этапах родов определяется только совместно акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом с учетом всех факторов риска, особенностей течения родов и состояния плода.

ПОЛОЖЕНИЕ 7

Для безопасного применения эпидуральной аналгезии, а также других методов нейроаксиальной аналгезии необходимо руководствоваться 10 принципами безопасности, рекомендованными Американской Ассоциацией Анестезиологов (ASA, *Approved by the ASA House of Delegates on October 12, 1988, and last amended on October 16, 2013*):

① Нейроаксиальная аналгезия/анестезия должна проводиться в местах, приспособленных для проведения реанимации и интенсивной терапии.

② Нейроаксиальную аналгезию/анестезию должен проводить врач, имеющий соответствующую подготовку.

③ Пациентка должна быть осмотрена до процедуры, проведена оценка состояния женщины и плода совместно с акушером.

④ Проведение инфузионной поддержки до начала и во время процедуры.

⑤ Должен обеспечиваться мониторинг состояния матери и плода.

⑥ При использовании нейроаксиальной анестезии для операции кесарева сечения должны быть готовы средства для общей анестезии и должен присутствовать анестезиолог.

⑦ Персонал должен быть готов к проведению реанимации новорожденных.

⑧ Анестезиолог должен наблюдать за женщиной в течение всего периода нейроаксиальной аналгезии/анестезии и в послеродовом периоде.

⑨ Все женщины после операции в условиях нейроаксиальной анестезии должны наблюдаться в послеоперационном периоде.

⑩ Необходимо иметь все необходимое для лечения осложнений после проведения нейроаксиальной аналгезии/анестезии.

Безопасность нейроаксиальной аналгезии в родах для женщины и плода складывается из следующих факторов:

– Компетентность анестезиолога-реаниматолога в особенностях проведения нейроаксиальной аналгезии в родах.

– Компетентность акушера-гинеколога в особенностях течения родов в условиях эпидуральной аналгезии.

- Современное техническое оснащение (иглы, катетеры, дозаторы, мониторы).
- Современные местные анестетики (бупивакаин, ропивакаин).
- Мониторинг состояния женщины и плода.

ПОЛОЖЕНИЕ 8

Для обезболивания родов могут использоваться различные методы нейроаксиальной аналгезии:

- **Эпидуральная аналгезия (ЭА) в родах** – epidural analgesia in labour (болюсное введение местного анестетика).
- Постоянное введение местного анестетика в эпидуральное пространство – continuous epidural infusion (CEI).
- **Контролируемая пациентом ЭА** – patient-controlled epidural analgesia (PCEA). Эта технология также позволяет сократить количество местного анестетика и степень моторного блока по сравнению с болюсным введением.
- **Спинально-эпидуральная аналгезия** – combined spinal-epidural (CSE) anesthesia. Данная технология используется в тех случаях, когда необходимо получить быстрый эффект в сочетании с возможностью продленной аналгезии.
- **Длительная спинальная аналгезия** – continuous spinal analgesia. Достаточно сложная методика, которая не имеет преимуществ перед ЭА для обезболивания родов.
- **Низкодозная спинальная аналгезия** – интратекальное введение 1,5–2 мг бупивакаина. Позволяет получить моментальный эффект, но ограничена по времени.
- **Эпидуральное и/или интратекальное введение наркотических анальгетиков** – Данные технологии по эффективности уступают введению местных анестетиков в эпидуральное пространство независимо от используемых анальгетиков (уровень А). Для введения в эпидуральное пространство в России разрешены промедол и морфин. Интратекальное введение наркотических анальгетиков в России не разрешено.
- **Каудальная анестезия** (вариант эпидуральной анестезии).
- **Пудендальная анестезия** (выполняется акушером-гинекологом).
- **Парацервикальная анестезия** (выполняется акушером-гинекологом).

ПОЛОЖЕНИЕ 9

Эпидуральная аналгезия в родах обладает целым рядом преимуществ перед другими методами (немедикаментозными и медикаментозными), а именно:

- Наиболее адекватное обезболивание при сохраненном сознании с высокой степенью удовлетворения женщины и обеспечения комфорта в родах.
- Обеспечивает минимальную фармакологическую нагрузку на плод и новорожденного.
- Устраняет дискоординацию родовой деятельности.
- Устраняет избыточную гипервентиляцию матери и изменения КОС плода.
- Снижает уровень катехоламинов в крови матери.
- Предотвращает нарушение фетоплацентарного кровотока и нарушение транспорта кислорода при чрезмерно болезненных схватках.
- Снижение объема кровопотери (в основном при операции кесарева сечения).
- Обеспечивает снижение АД.
- Снижение травмы родовых путей.
- Адекватное обезболивание при манипуляциях и операциях в III периоде родов.
- Устраняет депрессивное влияние опиатов на новорожденного.

ПОЛОЖЕНИЕ 10

В настоящее время при проведении нейроаксиальной аналгезии в акушерстве применяются только три основных местных анестетика: лидокаин (табл. 3), бупивакаин (табл. 2) и ропивакаин (табл. 1). Современные местные анестетики не обладают токсическим или другим неблагоприятным влиянием на состояние плода и новорожденного (подобные эффекты описаны только в отношении кокаина).

Свойства местных анестетиков указаны в табл. 4.

Табл. 1

Дозы ропивакаина (наропина), рекомендуемые для эпидуральной анестезии

	Концентрация препарата	Объем раствора (мл)	Доза (мг)	Начало действия (мин)	Длительность действия (ч)
Болюс	2.0	10–20	20–40	10–15	1,5–2,5
Множественное введение (например, для обезболивания родов)	2.0	10–15 (минимальный интервал – 30 мин)	20–30		
Длительная инфузия для					
Обезболивания родов	2.0	6–10 мл/ч	12–20 мг/ч	–	–
Послеоперационного обезболивания	2.0	6–14 мл/ч	12–28 мг/ч	–	–

Табл. 2

Дозы бупивакаина, рекомендуемые для эпидуральной анестезии

Тип блокады	Концентрация		Доза		начало действия, мин	Длительность (час)	
	%	мг/мл	мл	Мг		без адрен	с адрен
Инфильтрация	0,25	2,5	до 60	до 150	1–3	3–4	+
	0,5	5	до 30	до 150	1–3	4–8	+
Эпидуральная анестезия	0,5	5	15–30	75–150	15–30	2–3	–
	0,25	2,5	6–15	15–37,5	2–5	1–2	–
Постоянная инфузия в ЭП	0,25	2,5	5–7,5/ час	12,5– 18,75/час	–	–	–
Каудальная эпидуральная анестезия	0,5	0,5	20–30	100–150	15–30	2–3	–
	0,25	2,5	20–30	50–75	20–30	1–2	–

Табл. 3

Доза лидокаина рекомендуемые для эпидуральной анестезии
Максимальная доза лидокаина в чистом виде 3 мг/кг, с адреналином – 7 мг/кг

	Концентрация	Без адреналина, мл	С адреналином, мл	Начало эффекта, мин	Продолжительность, ч
Поясничный отдел Аналгезия	1,0%	10–20	15–30	5–7	1,5–2,5
	1,5%	5-15	15–30		
Анестезия	2,0%	5-10	10–25		
Каудальный блок Аналгезия	1,0%	10–20	15–30		
	1,5%	5–15	15–30		

Табл. 4

Основные свойства местных анестетиков

Препарат	Молекулярная масса, Da	pKg	Растворимость в жирах	Связывание с белком, %	Соотношение концентрации мать/плод
Лидокаин	234	7,9	2,9	64	0,5–0,7
Бупивакаин	288	8,2	28	96	0,2–0,4
Ропивакаин	274	8,0	3	90–95	0,2

Табл. 5

Начальные дозы местных анестетиков, рекомендуемые для обезболивания родов нейроаксиальными методами аналгезии

Препарат	Эпидуральная аналгезия	Спинальная аналгезия
Лидокаин	0,75–1,0% – 10–15 мл	Не рекомендуется
Бупивакаин	0,065–0,125% – 10-15 мл Постоянная инфузия: 10–15 мл/ч	1,25–2,5 мг
Ропивакаин	0,08–0,2% – 10–15 мл Постоянная инфузия: 10–15 мл/ч	2,5–4,5 мг

Для обезболивания родов методом эпидуральной аналгезии оптимальным препаратом является ропивакаин, что не исключает применения других местных анестетиков, а для низкодозной спинальной аналгезии – гипербарический бупивакаин.

Для усиления анальгетического эффекта и уменьшения дозы местного анестетика в эпидуральное пространство вводят наркотические анальгетики (в России разрешено применение морфина и промедола). Применение указанных опиатов сопровождается большим количеством побочных эффектов и без крайней необходимости следует избегать их использования.

Для пролонгирования эффекта местных анестетиков используется адреналин – 1,25–5,0 мкг/мл – разведение 1:800,000 – 1:200,000 (имеются готовые формы местных анестетиков с адреналином).

ПОЛОЖЕНИЕ 11

Технология проведения эпидуральной аналгезии для обезболивания родов представлена ниже.

Эпидуральная аналгезия в родах (ЭА). Ключевые этапы

Этапы	Содержание	
Подготовка	Специальная подготовка не проводится. Стандартный осмотр анестезиолога	
		Возможные осложнения
Положение на столе	При выполнении регионарной анестезии: Положение лежа на боку с приведенными ногами либо сидя и выгнутой спиной.	Аортокавальная компрессия
Венозный доступ	Катетеризация периферической вены	Нарушение проходимости катетера
Мониторинг женщины	Неинвазивный мониторинг: SpO ₂ , АД, ЧСС	
Мониторинг состояния плода	Кардиотокография	
Премедикация	Может не проводиться	
Инфузия в родах	В проведении инфузионной терапии во время родов необходимости нет. Возможно использование кристаллоидов для поддержания венозного доступа	





Этапы	Содержание	Возможные осложнения
Техника выполнения эпидуральной аналгезии	<p>После асептической обработки и местной анестезии между остистыми отростками L2–L3 вводится игла Туохи № 16-18G в сагиттальной плоскости. После ощущения провала удаляется мандрен и присоединяется шприц низкого сопротивления. Игла продвигается до потери сопротивления для жидкости в шприце (пузырек воздуха не деформируется). Отсутствует вытекание спинномозговой жидкости из иглы. Через иглу продвигается катетер в краниальном направлении (продвижение катетера должно быть абсолютно свободным). Проводится аспирационная проба. Вводится местный анестетик – «тест-доза» (лидокаин 2% – 1,5 мл)</p> <p>Накладывается асептическая повязка и пациентка укладывается правый или левый бок, меняя положение каждые 60 мин., пациентка в родах не должна лежать на спине!</p> <p>При отсутствии признаков СА вводится полная доза местного анестетика для обезболивания родов.</p>	<p>Неудачная пункция эпидурального пространства. Прокол твердой мозговой оболочки Повреждение нервов Мозаичная анестезия Артериальная гипотония Тошнота, рвота Эпизод брадикардии у плода Анафилаксия</p>
Эпидуральная аналгезия в родах	<p>Латентный период до развития аналгезии может составить 15–20 мин. Оптимальный эффект: аналгезия и возможность ходить «mobile epidurals» или свободно двигать нижними конечностями. Следует избегать положения пациентки на спине во время ЭА.</p> <p>Наиболее стабильный эффект достигается постоянной инфузией местного анестетика в эпидуральное пространство после первого болюсного введения.</p> <p>Доза, кратность или скорость введения определяются свойствами местного анестетика и достигнутым эффектом.</p> <p>Из адьювантов разрешено введение в ЭП морфина или промедола.</p>	<p>Тошнота, рвота Артериальная гипотония встречается редко Моторный блок Удлинение второго периода родов Системная токсичность местных анестетиков</p>
Прочие препараты	<p>Необходимость родоусиления окситоцином определяется акушером-гинекологом.</p>	<p>Нарушение ЧСС плода (окситоцин)</p>
После родов	<p>ЭА обеспечивает адекватную аналгезию для манипуляций или операций в III периоде родов. Катетер из эпидурального пространства может быть удален непосредственно после родов. После родов пациентка инструктируется по безопасности после ЭА: необходимо активизироваться только после полного регресса моторного блока – через 3–4 ч.</p>	<p>Тошнота, рвота</p>

ПОЛОЖЕНИЕ 12

Двигательная активность и вертикальное положение женщины во время первого периода родов (в условиях нейроаксиальной аналгезии или без неё) уменьшает общую продолжительность родов, снижает риск кесарева сечения и не связано с неблагоприятным эффектом для матери и плода. Положение женщины на спине во время родов может снижать сократительную деятельность матки, а у некоторых женщин уменьшать маточно-плацентарный кровоток [Lawrence A., Lewis L., Hofmeyr G.J., Styles C. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009, 2013.]. Абсолютных доказательств влияния «ходячей аналгезии» на исход родов для матери, плода и новорожденного в настоящее время нет, это не является обязательным компонентом в родах, но такая активность женщины свидетельствует о минимальном моторном блоке в условиях нейроаксиальной аналгезии.

ПОЛОЖЕНИЕ 13

Не имеют достаточной доказательной базы утверждения о следующих осложнениях, которые приписывают эпидуральной аналгезии: токсичность местных анестетиков для плода, увеличение продолжительности родов (слабость родовой деятельности), увеличение частоты оперативного родоразрешения, нарушение грудного вскармливания, сепсис у матери и новорожденного (озноб), развиваются неврологические осложнения (парез, боль в спине, головная боль), можно выполнять только при открытии шейки матки на 3–4 см. При соблюдении технологии проведения эпидуральной аналгезии, тщательный учет показаний и противопоказаний, особенностей течения родов, взаимопонимание с акушером-гинекологом позволяют проводить этот метод обезболивания родов практически без осложнений.

ПОЛОЖЕНИЕ 14

Степень открытия шейки матки на момент выполнения нейроаксиальных методов аналгезии не влияет на частоту кесарева сечения и других осложнений со стороны матери и плода. Отказ от нейроаксиальной аналгезии не должен быть основан на степени раскрытия шейки матки (Уровень 1А).

ПОЛОЖЕНИЕ 15

Влагалищное родоразрешение после операции кесарева сечения не является противопоказанием для нейроаксиальной аналгезии, поскольку ЭА должна проводиться на уровне аналгезии и не может обеспечить адекватного обезболивания при угрожающем разрыве матки.

ПОЛОЖЕНИЕ 16

Проведение нейроаксиальной аналгезии в родах с тщательным соблюдением технологии не сопровождается отрицательным влиянием на состояние плода и новорожденного, не увеличивает частоту оперативного родоразрешения, не ухудшает грудное вскармливание и не сопровождается неврологическими нарушениями. Озноб и повышение температуры тела во время эпидуральной аналгезии в родах не связано с септическим состоянием и не требует проведения антибиотикопрофилактики (Уровень 2А).

ПОЛОЖЕНИЕ 17

Нейроаксиальные методы обезболивания родов могут сопровождаться удлинением II периода родов, что связано с выраженным моторным блоком и для профилактики этого осложнения используются следующие технологии:

- При отсутствии острой гипоксии плода родоразрешение не форсируется до уменьшения степени моторного блока.
- Применяется постоянная инфузия местного анестетика в эпидуральное пространство.
- Уменьшается концентрация местного анестетика (может быть ослабление анальгетического эффекта)
- Использование ропивакаина.

ПОЛОЖЕНИЕ 18

При изменении плана ведения родов в сторону операции кесарева сечения эпидуральная аналгезия переходит в анестезию продолжается с применением того же местного анестетика, но в концентрации и объеме для оперативного родоразрешения. Можно эту дозу местного анестетика ввести еще в родовом зале и затем транспортировать женщину в операционную (только расположенную на одном этаже) на каталке с учетом латентного периода для развития полной картины анестезии, который может продолжаться 15–20 мин.

ПОЛОЖЕНИЕ 19

К техническим осложнениям при проведении эпидуральной анальгезии/анестезии относится случайный прокол твердой мозговой оболочки с развитием в последующем постпункционных головных болей. Основной мерой профилактики этого осложнения является совершенствование практических навыков выполнения пункции и катетеризации эпидурального пространства, а при ехнической возможности – УЗИ-навигация.

ПОЛОЖЕНИЕ 20

Применение антикоагулянтов во время беременности и в послеродовом периоде требует тщательного соблюдения временных интервалов между введением антикоагулянта и выполнением нейроаксиальной анальгезии/анестезии, введением и удалением катетера в эпидуральном пространстве. При подозрении на развитие эпидуральной гематомы требуется срочное МРТ и КТ исследование и оптимальный результат может быть достигнут, если гематома устранена в первые 8 ч после установления диагноза.

Основные принципы проведения регионарной анестезии и применения антикоагулянтов

(American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, European Society of Anaesthesiology, 2010, 9th ed: American College of Chest Physicians, 2012)*

Препараты	Доза	Отмена до операции	Начало после операции/удаления катетера	Удаление катетера после приема/введения препарата
Нефракционированный гепарин	Проф.	4 ч	4 ч	4 ч
	Леч.	4 ч	4 ч	4 ч
Низкомолекулярный гепарин	Проф.	12 ч	6–8 ч	10–12 ч
	Леч.	24 ч	24 ч	24 ч
Варфарин		5 суток	1 сутки	При МНО < 1,3
Аспирин	Можно не отменять			

* – в акушерстве используются только гепарин и НМГ

ПОЛОЖЕНИЕ 21

Врач анестезиолог-реаниматолог должен знать о возможных осложнениях нейроаксиальной анальгезии/анестезии и уметь их предупреждать и лечить.

К группе немедленных осложнений относятся:

- Артериальная гипотония.
- Брадикардия, асистолия.
- Тошнота и рвота.
- Гипотермия и озноб.
- Высокий и тотальный спинальный блок.
- Кожный зуд (при использовании опиатов).
- Внутривенное введение местного анестетика.
- Токсический эффект местных анестетиков.

В группу отсроченных осложнений включают:

- Постпункционную головную боль.
- Постпункционные боли в спине.
- Задержка мочи.
- Неврологические осложнения:
 - a) Транзиторный неврологический синдром.
 - b) Синдром конского хвоста.
 - c) Неврологический дефицит вследствие повреждения иглой спинного мозга, спинномозговых нервов и корешков сосудов эпидурального сплетения.
- Инфекционные осложнения: постпункционные менингиты и менингоэнцефалиты, эпи- и субдуральные абсцессы.

Анестезия и аналгезия при гипоксии и асфиксии плода

***Клинические рекомендации.
Протоколы лечения***

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 23 сентября 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 8 сентября 2014 г.

*При участии Ассоциации акушерских
анестезиологов – реаниматологов:
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.*

Нозологии по МКБ X, которые относятся анестезии и аналгезии при гипоксии и асфиксии плода (O60 – O75), (O80 – O84), O29 (O29.0 – O29.9), O74 (O74.0 –O74.9), O89 (O89.0-O89.9), P04 (P04.0), (P20 – P29).

Введение

Акушерский анестезиолог-реаниматолог – не эпидуральный техник. Вы – часть команды, работающая в тесном сотрудничестве с акушерами-гинекологами, акушерками и педиатрами.

Следующие клинические рекомендации могут быть полезны в организации конструктивных рабочих отношений.

- ① Знайте о том, что происходит в родильном и акушерских отделениях.
- ② Регулярно проверяйте состояние дел в родильном блоке вместе со старшей акушеркой.
- ③ Обсудите лечение рожениц высокого риска (например, преэклампсия, тазовое предлежание) с акушером-гинекологом.
- ④ Будьте готовы обсудить альтернативные варианты обезболивания с роженицами.

Если Вы неуверены в выбранном методе анестезии или интенсивной терапии обратитесь к руководителю отделения или в его отсутствие к старшему анестезиологу-реаниматологу.

Асфиксия плода

Асфиксия возникает при неспособности легких поддерживать газообмен. При нормальных родах, во время каждой схватки возникает транзиторная гипоксемия. Здоровый плод переносит это хорошо. Существует основные причины асфиксии в интранатальном периоде:

- ① Недостаточная перфузия материнской поверхности плаценты (тяжелая артериальная гипотония, аорто-кавальная компрессия).
- ② Нарушение трансплацентарного обмена газов (отслойка плаценты).
- ③ Нарушение кровотока в пуповине (сдавление пуповины).
- ④ Состояния, при которых невозможно переносить транзиторную асфиксию, возникающую во время схваток (анемия плода, ЗВУР).

⑤ Другие причины (тромбозы пуповины и сосудов плаценты, ложный узел пуповины).

Методы мониторингования состояния плода в родах (выполняется акушеркой или дежурным акушером-гинекологом):

- ① Аускультация сердцебиения.
- ② Кардиотокография (КТГ) (постоянная или прерывающаяся).
- ③ Прямая электрокардиография плода (метод возможен только при достаточном открытии шейки матки и излитии околоплодных вод).
- ④ Допплерометрия сосудов пуповины (чаще в начале родов).
- ⑤ УЗИ (диагностика положения и предлежания плода, расположения плаценты, наличие отслойки, наличие обвития пуповиной, оценка количества вод).
- ⑥ Забор крови из предлежащей части плода для измерения концентрации рН и лактата и верификации гипоксии.

Диагностика асфиксии в родах

Диагноз асфиксии в родах ставится на основе изменений КТГ или оценка газового состава и лактата крови, которая берется с головки плода. Анестезиологи-реаниматологи, работающие в акушерстве должны быть знакомы с методами диагностики асфиксии

Табл. 1

Классификация кардиотокографии

Нормальная КТГ	ЧСС 110–150 уд в мин	Вариабельность 5–25 Акцелерации	Ранние децелерации Неосложненные вариабельные децелерации <60 сек и <60 уд в мин
Сомнительная КТГ	100–110 уд в мин 150–170 уд в мин Короткие эпизоды брадикардии	25 без акцелераций <5 уд в мин >40 мин	Неосложненные вариабельные децелерации <60 сек и >60 уд в мин
Патологическая КТГ	150–170 уд в мин и сниженная вариабельность > 170 уд в мин Персистирующая брадикардия	<5 уд в мин >60 мин Синусоидальный ритм	Сложные вариабель- ные децелерации длительностью >60 сек Повторяющиеся поздние децелерации
Претерминальная КТГ	Сниженная вариабельность и реактивность КТГ, наличие или отсутствие децелераций или брадикардия плода		

и гипоксии плода в родах, так как это значительно способствует улучшению исхода [Royal].

Существуют различные классификации КТГ, одна из наиболее популярных – классификация всемирного общества акушеров-гинекологов [Schiermeieretal. (2008)] (табл.1).

Примеры изменения ЧСС плода (ЧССП)

- *Тахикардия* может быть связана с гипоксией плода или вследствие лихорадки, хориоамнионита, приема антихолинергических препаратов, бета-симпатомиметиков, анемии плода.
- *Брадикардия* является следствием гипоксии плода (наиболее частая причина), врожденного порока сердца или применения бета-адреноблокаторов.
- *Колебания базального уровня* – кратковременные или от удара к удару – разница в ЧСС плода между ударами, которые определяются посредством электродов на головке плода.
- *Длительные колебания* определяются путем внутреннего или наружного мониторинга и проявляются в виде синусовых волн по 3-6 циклов в минуту. В норме данный показатель составляет 6 ударов/минуту. Наличие и длительных, и коротких колебаний является показателем нормальной регуляции ЧСС плода со стороны симпатической и парасимпатической ЦНС и отсутствием гипоксии головного мозга. Острая гипоксия может привести к значительному повышению ЧСС. Персистирующая гипоксия приводит к снижению колебаний и может быть вызвана различными причинами, такими как прием лекарственных препаратов: депрессанты ЦНС (галогенсодержащие анестетики, барбитураты, пропофол, бензодиазепины, магнезия), местные анестетики, наркотики, антихолинергические препараты, бета-симпатомиметики. Показатели нормального ЧСС плода являются отражением сохранности ЦНС и адекватной оксигенации.
- *Периодические изменения*. Могут возникать ранние, поздние или переменные децелерации. Ранние децелерации возникают во время схватки, и чаще всего ЧСС не снижается более чем на 20 уд/мин по сравнению с базальной частотой. Начало и конец децелерации совпадает с началом и концом схватки. Данный признак не является грозным. У людей он появляется вследствие рефлекторной вагусной ак-

тивности в ответ на умеренную гипоксию. Поздние децелерации возникают через 10–30 секунд после начала схватки и заканчиваются через 10–30 секунд после ее завершения. Поздние децелерации возникают в ответ на гипоксию, а в сочетании с отсутствием или понижением колебаний ЧСС, являются грозным признаком дистресса плода. Варибельные децелерации – различные по глубине, форме и/или продолжительности. Клинические исследования указывают на возникновение данных децелераций вследствие частичной или полной окклюзии пуповины.

- *Акцелерации* – увеличение частоты сердцебиения плода в ответ на его движения. Во время беременности и родов акцелерации являются показателем здорового плода.

Постоянный мониторинг ЧСС плода, увеличивает частоту операции кесарево сечения, не оказывая влияние на уровень перинатальных исходов.

Если меры по улучшению дискредитированного состояния плода в родах неэффективны, то необходимо ускорить окончание родов. Единственный выход из этой ситуации: «Если плод в дистрессе, необходимо срочное кесарево сечение». Тем не менее, мероприятия, которые применяются для улучшения состояния плода, могут оказаться эффективными. Даже при необходимости экстренного кесарева сечения в связи с острым дистрессом плода, эти меры могут дать время для тщательной и продуманной подготовки к анестезии и операции, что в некоторых случаях бывает предпочтительнее «панического» экстренного кесарева сечения.

Кислотно-основной статус

Ацидоз у плода увеличивает фракцию ионизированных, липофильных препаратов, что приводит к накоплению их в тканях плода. Регионарное распределение лекарств зависит от кровотока в данном участке. У здорового плода высокую перфузию имеют такие органы, как мозг, сердце и печень, поэтому в них оказывается наибольшее количество препарата. В противоположность этому, при гипоксии и ацидозе у плода происходит перераспределение кровотока в пользу жизненно важных органов и дает накопление препарата именно в них. У плода и новорожденного функция почек и печени физиологически неполноценна, что и объясняет тот факт, что у новорожденного увеличено время полужизни некоторых препаратов (например, промедол). Препараты, вводимые

матери во время родов, могут длительно действовать на новорожденного. Катаболические реакции у недоношенных и перенесших гипоксию новорожденных, в высокой степени изменены. Если у плода имеется ацидоз, то отрицательное действие местных анестетиков может усиливаться, так как эти препараты задерживаются у плода в ионизированной форме. Естественно, это верно только для тех случаев, когда у матери поддерживается достаточное среднее артериальное давление. Вот почему плод хуже переносит спинальную анестезию (при ней чаще бывает артериальная гипотония), чем эпидуральную (хотя при ней вводится большее количество анестетика).

Патологическая ЧСС является недостаточным фактором для оценки исхода родов. 35–50% случаев оказываются ложноположительными при подозрении на страдания плода. А расхождения в интерпретации КТГ между специалистами варьируют от 34 до 75% [Еремина О.В., 2011, N7/1.]. Таким образом, при подозрении на страдания плода необходимо взять кровь с головки плода для диагностики наличия или отсутствия ацидоза у плода. рН менее 7,2, но более 7,05 свидетельствует о преацидозе плода, а рН менее 7,05 считается патологическим. В данной ситуации необходимо экстренное родоразрешение. Относительными противопоказаниями к забору крови являются целый плодный пузырь, инфекции (ВИЧ или герпес) и коагулопатия плода. Кроме того, инвазивные вмешательства также не рекомендуется проводить при наличии хориоамнионита.

Пассаж мекония – спорный признак оценки статуса плода. Пассаж мекония в амниотическую жидкость – принятый показатель дистресса плода. Недавние исследования показали, что наличие мекония без других патологических признаков не обязательно является признаком страдания плода. В 3 триместре обмен амниотической жидкости (АЖ) у плода осуществляется путем мочеиспускания, глотания и легочной секреции каждые 24–48 часов. Глотание стабилизирует объем амниотической жидкости (АЖ) и играет ведущую роль в механизме очищения. Доказано, что функция глотания нарушается при дистрессе плода. Таким образом, меконий в АЖ это не показатель дистресса плода, а скорее снижение очистительной функции.

Меконий в АЖ ведет к разрушению амниотического эпителия и повреждению сосудов, что еще больше угнетает механизм очистки околоплодных вод. Это также приводит к сокращению вены

пуповины, гипоперфузии плода и дистрессу. Все эти факторы усиливают повреждение очистительной функции, и создает замкнутый круг во внутриутробной жизни.

Как быстро необходимо родить при страдании плода?

«Дистресс плода» – широко распространенное понятие, указывающее на необходимость срочного родоразрешения (КС). Очевидно, что мы не должны использовать данный термин для полной оценки состояния плода. Путаница в определениях затрудняет постановку правильного диагноза и подбор необходимой терапии. Наиболее подходящей терминологией является:

- *Асфиксия плода* – нестабильное состояние плода, при котором имеется нарушение газообмена, однако есть время для выполнения местного анестезиологического пособия.
- *Аноксия плода* – полная блокада газообмена (полная окклюзия пуповины, постоянная брадикардия, тетанические сокращения матки, разрыв матки), при которой летальный исход наступает меньше, чем через 10 минут. Время от постановки диагноза до родоразрешения должно быть минимальным.

Планирование анестезии

Аноксия плода (выпадение пуповины с брадикардией) может привести к летальному исходу меньше, чем за 10 минут. Однако скорость и действие асфиксии плода бывают весьма разными. Некоторые эпизоды умеренной асфиксии могут спонтанно полностью проходить. Таким образом, необходимо проводить оценку состояния плода в операционной, перед тем как выполнить КС. При планировании анестезии анестезиолог-реаниматолог должен уточнить с акушером причину асфиксии для определения степени срочности КС.

Дыхательные пути и их изменения во время беременности

Физиологические изменения, происходящие во время беременности и родов, могут потенцировать имеющиеся гипоксию и асфиксию плода. Так, снижение функциональной остаточной емкости легких, увеличение потребления кислорода, увеличивают риск гипоксии плода при потугах, которые по сути своей являются приемом Вальсальвы.

Самыми серьезными осложнениями со стороны матери во время общей анестезии являются: неудачная интубация, неполноцен-

ная вентиляция, легочная аспирация желудочным содержимым. Таким образом, общее обезболивание должно применяться только тогда, когда это действительно необходимо.

Ранний контакт с пациенткой, которая входит в группу высокого риска по оперативному родоразрешению, очень важен. Это позволит оценить дыхательные пути и осуществить подготовку к операции заранее. Должны поощряться нейроаксиальные методы анестезии пациенткам группы высокого риска по КС: многоплодные, преэклампсия, сахарный диабет, ЗВУР, крупный плод, ожирение (риск КС более 50%).

Однако польза от оценки дыхательных путей в начале родов может быть небольшой во время активных родов вследствие продолжительных потуг. Вследствие отека, который возникает из-за повышения венозного давления в верхней части тела, снижается оценка по шкале Malampati. Таким образом, оценка дыхательных путей должна проводиться перед каждой манипуляцией. Более подробно это описывают клинические рекомендации по трудным дыхательным путям.

Внутриматочные методы лечения патологических показателей ЧСС плода

При подозрении на страдания плода необходимо оценить сопутствующие факторы со стороны матери и плода. Существуют терапевтические мероприятия, направленные на временное улучшение, что позволит выполнить регионарную анестезию или провести вагинальные роды. Применение этих методов позволяет в значительной степени снизить частоту экстренных операций кесарева сечения, проводимых из-за угрозы интранатальной гибели плода [Garite TJ]. Основным является поддержание маточного кровотока.

$$\text{Маточный кровоток} = \frac{\text{давление в маточной артерии} - \text{венозное давление}}{\text{сосудистое сопротивление}}$$

Во времени родов, маточно-плацентарный кровоток может достигать 700 мл/мин, то есть 10% от всего сердечного выброса. Сосудистое русло матки полностью дилатировано и не реагирует на стимулы вазоконстрикции. Поэтому, доставка кислорода к плоду зависит от среднего артериального давления. При схватках во время родов, и транспорт через плаценту резко замедляется.

К концу каждой схватки кровоток возобновляется, но только по артериям, так как вены остаются сдавленными извне, пока схватка полностью не пройдет, а потом транспорт через плаценту резко возрастает. Другими словами, любой фактор, который снижает артериальное давление, также снижает маточный кровоток и количество циркулирующего препарата в крови плода. В противоположность этому, повышенный тонус матки маскирует действие схватки и останавливает доставку, как кислорода, так и лекарственных препаратов

Коррекция материнских факторов для улучшения маточного кровотока

Артериальная гипотония. Причиной этого осложнения во время беременности и родов чаще всего служит аорто-кавальная компрессия или побочное действие нейроаксиальных методов анестезии и анальгезии. Снижение давления происходит как в нижних конечностях, так и в маточных артериях. В результате снижается маточно-плацентарный кровоток и развивается гипоксия плода. Даже при нормальных показателях артериального давления у матери на верхних конечностях в положении на спине, маточно-плацентарная перфузия может быть снижена. К примеру, переход женщины из положения лежа на спине, в положение на левом боку, межворсинчатый кровоток увеличивается на 20%, а парциальное давление кислорода в крови плода на 40%. Эпизоды нарушений ритма плода в положении роженицы на спине чаще отмечаются во время проведения нейроаксиальной или общей анестезии. Это происходит из-за того, что эффект аорто-кавальной компрессии потенцирует различные лекарственные препараты, обладающие вазодилатирующим действием. Например, пропофол, ингаляционные анестетики, местные анестетики, вызывающие симпатическую блокаду при выполнении регионарных методов анестезии. В результате уменьшается венозный возврат и блокируется действие как эндогенных, так и экзогенных вазоконстрикторов. Сами по себе потуги, по мере продвижения плода вниз по родовым путям, снижают маточно-плацентарный кровоток за счет того же эффекта [Bassell G.]. Следовательно, при планировании способа родоразрешения беременности при дискредитированном состоянии плода, важно помнить, что необратимые нарушения могут произойти тогда, когда уже ничего невозможно будет предпринять.

Необходимо поддерживать нормальные показатели АД и маточного кровотока за счет смещения матки влево во избежание аорто-кавальной компрессии. В случае гиповолемии проводить инфузионную терапию, при необходимости прибегнуть к введению вазопрессоров.

Применяемые вазопрессоры, эфедрин и фенилэфрин (мезатон) в большей степени способствуют артериолоконстрикции, чем венозному спазму. В результате чего улучшается венозный возврат. Увеличивается сердечный выброс, и, соответственно, восстанавливается маточная перфузия. Необходимо помнить, что оба эти препарата проникают к плоду, и, в условиях гипоксии и асфиксии снижают сердечный выброс левого желудочка плода и способствуют возникновению у плода лактоацидоза, снижают кровоток в пупочной артерии. Тем не менее, следует помнить, что эти эффекты носят выраженный дозо-зависимый характер и, в меньшей степени выражены у фенилэфрина.

Инфузионную терапию во время проведения нейроаксиальных методов анестезии, необходимо проводить не перед выполнением анестезии, а во время её, то есть она должна быть сопряженной с развитием симпатической блокады, характерной для этих методов обезболивания. Целесообразно сочетание кристаллоидных и коллоидных растворов.

Выраженная маточная активность. Во время схваток пережимаются маточные спиральные артерии, что значительно снижает плацентарный кровоток и доставку кислорода. Введение окситоцина может привести к тетании матки. Время полураспада окситоцина в плазме составляет 1–6 минут. За это время успевают, кроме всего прочего, развиваться необратимые изменения мозгового кровотока плода. Таким образом, после прекращения введения окситоцина при сохранении тетануса матки необходимо применить токолитический препараты, бета-адреномиметики.

Обеспечение кислородом

В поздних сроках гестации напряжение кислорода в пупочной вене составляет в среднем 32 мм рт.ст., против 103 мм рт.ст. в материнской крови. Фетальный гемоглобин приводит к смещению кривой диссоциации гемоглобина в крови плода влево, вследствие чего парциальное давление кислорода в крови плода увеличивается.

При нормальных показателях напряжения кислорода в крови матери, может создаться впечатление, что ингаляция кислорода

может повысить насыщение кислородом ее крови только на 2%. Во-вторых, и это убедительно показано в экспериментах на животных, плацента работает, как венозный эквивалист. Эта физиологическая модель утверждает, что напряжение кислорода в пупочной вене определяется напряжением кислорода в маточной вене и диффузионный градиент между ними составляет всего несколько мм рт.ст. Подразумевается, что гипероксигенация матери будет увеличивать оксигенацию плода только за счет увеличения парциального давления кислорода в маточной вене при условии, что кровоток останется неизменным.

Существует предположение, что вдыхание матерью высоких концентраций кислорода приводит к гипероксической концентрации в маточной артерии. Естественно, что поддержание нормального кровотока в маточной артерии и в пупочной вене, способствуют нормальной оксигенации плода.

Однако, учитывая все современные доказательства предполагающие, что «беспорядочное» назначение дополнительного кислорода матери может привести к фетальной гипероксии и выработке свободных радикалов у плода, следует назначать кислород только при явных показаниях со стороны матери (например, снижение сатурации гемоглобина смешанной крови), и не назначать рутинно матерям при кесаревом сечении под нейроаксиальной анестезией.

Ингаляция кислорода матери не улучшает доставку кислорода, не оказывает влияния на ацидоз и поведенческие реакции у здоровых новорожденных при плановом родоразрешении операцией кесарева сечения под спинальной анестезией.

Нарушения вентиляции. Гипокапния – феномен, который наиболее часто регистрируется у беременных и в особенности у рожениц. Она может быть проявлением болезненных схваток, страха, неизвестности предстоящих событий в родах, а также при неправильном дыхании роженицы. В определенной степени это явление способны уменьшить занятия по подготовке к родам, обучение правильному дыханию и информация роженицы о нюансах предстоящих событий. Неправильный выбор параметров вентиляции во время проведения общей анестезии, также является одной из частых причин дыхательного алкалоза у матери. Гипервентиляция матери ($P_{a_{CO_2}} \leq 17$ мм рт.ст.) вызывает выраженную вазоконстрикцию в маточно-плацентарном бассейне, уменьшение маточно-плацентарного кровотока, ацидоз плода и депрессию новорожденного. Это объясняет две современные тенденции.

Во-первых, чем хуже состояние плода, тем более тщательно должна быть обезболена роженица.

Во-вторых, при операции кесарева сечения у этих пациенток, предпочтение отдается нейроаксиальным методам анестезии. Если же для их выполнения не остается времени, то при проведении общей анестезии обязательным мониторингом является капнография и поддержание нормовентиляции до извлечения ребенка.

Коррекция факторов плода для улучшения маточного кровотока

- Транзиторная компрессия пуповины (приводит к переменным децелерациям). Многоводие является фактором риска по компрессии пуповины. Изменение положения тела беременной может ослабить компрессию и улучшить состояние плода. Также многоводие – риск отслойки плаценты, т.к. при амниотомии происходит резкое уменьшение внутриматочного давления.
- Повышение потребления кислорода плодом. Гипергликемия повышает потребление кислорода плодом и приводит к неонатальной гипогликемии после родов. Таким образом, применение болюсных доз глюкозосодержащих растворов противопоказано.
- При наличии лихорадки у матери необходимо проводить терапию ацетаминофеном, антибиотиками.

Кесарево сечение делится на 3 степени срочности:

- **Плановое.** Состояние стабильной физиологии матери и плода. Пациентке необходимо КС до момента декомпенсации. Методом выбора является местная анестезия (спинальная, эпидуральная, сочетание эпидуральной и спинальной анестезии). Примером данной группы являются пациентки, которым необходимо оперативное родоразрешение по материнским или плодовым показаниям (рубец на матке, экстрагенитальная патология матери, смешанное ягодичное предлежание и т.д.).
- **Срочное.** Нестабильная физиология матери и плода, однако непосредственной угрозы для матери и плода нет. Региональная анестезия применяется при наличии уже поставленного эпидурального катетера. Спинальную анестезию можно вы-

полнить если существует уверенность, что риск технических трудностей или неудач, которые бы потребовали бы много времени, минимален. Примером данной группы являются выпадение пуповины без признаков дистресса или переменные децелерации с быстрым восстановлением нормальной ЧСС, а также излитие вод или развитие регулярной родовой деятельности у пациентки с плановым оперативным родоразрешением).

- **Экстренное. Осуществляется при жизни угрожающих ситуациях для матери и/или плода.** Методом выбора является общее обезболивание или эпидуральная анестезия при наличии уже поставленного эпидурального катетера и возможности быстрого обезболивания. Примером являются продолжительная брадикардия плода или поздние децелерации при отсутствии переменности ЧСС. В этом случае выполнение ЭА не рекомендуется, так как это увеличивает время извлечения плода.

Нейрооксигенная анестезия при экстренном оперативном родоразрешении

Время от постановки показаний до начала операции не должно превышать 30 минут.

При длительной брадикардии плода, поздних децелерациях с отсутствием переменности ЧСС, выпадении пуповины, разрыве матки или материнском кровотечении может потребоваться более быстрое родоразрешение.

При наличии эпидурального катетера, который был введен ранее, и стабильной гемодинамике наиболее подходящим методом обезболивания является конверсия эпидуральной аналгезии в анестезию. В большинстве неотложных случаях, при наличии эпидурального катетера, спинальную анестезию можно провести без каких-либо осложнений. При этом нет никакой зависимости в выборе места для повторной, теперь уже спинальной пункции.

При наличии страданий плода анестезиолог должен исключить отслойку плаценты, наличие кровотечения и скрытой гиповолемии.

Если анестезиолог недостаточно опытен, чтобы, быстро выполнить спинальную анестезию или наблюдается медленный блок, необходимо изменить план анестезии в сторону общей. Более подробно с этим можно ознакомиться в клинических рекомендациях по анестезии операции кесарева сечения.

Общая анестезия

Общее обезболивание с быстрой последовательной индукцией требуется во многих случаях экстренных КС. При страданиях плода анестезиолог-реаниматолог должен обеспечить обезболивание быстро и при этом безопасно. Необходимо проводить профилактику аспирационного синдрома согласно соответствующим клиническим рекомендациям. Следует быть готовым к гипертензивным реакциям на ларингоскопию и интубацию трахеи, в особенности у пациенток с преэклампсией. Нередко это требует дополнительного введения гипотензивных препаратов.

Трудная интубация. Частота неудачных интубаций во время беременности составляет 1:250–1:750 случаев, что в 10 раз больше, чем при работе с небеременными пациентками. В акушерстве при общем обезболивании сложная интубация встречается в 5% случаев. У беременной не только более сложное строение дыхательных путей, но и десатурация происходит в 3 раза быстрее вследствие повышенного поглощения кислорода и снижения функционального остаточного объема легких. При неудачных попытках интубации с репозицией головы и шеи, давлении на щитовидный хрящ, использовании разных клинков необходимо прекратить манипуляции и заново оценить ситуацию. С целью минимизации пассивной регургитации хирург не должен давить на дно матки или выводить ее в рану. Следуйте клиническим рекомендациям по трудным дыхательным путям.

Каковы вероятные причины асфиксии плода, возникающей при выполнении операции кесарева сечения в условиях общей и регионарной анестезии:

- I. Физиологические причины:
 - a). Гиповентиляция легких у матери.
 - b). Гипервентиляция легких у матери.
 - c). Снижения маточно-плацентарной перфузии вследствие аорто-кавальной компрессии.
- II. Фармакологические причины:
 - a). Препараты, используемые для индукции анестезии.
 - b). Миорелаксанты.
 - c). Снижение концентрации кислорода.
 - d). Закись азота и другие ингаляционные препараты.
 - e). Влияние затянувшихся периодов от индукции анестезии до гистеротомии извлечения плода.

Работайте с вашим акушером-гинекологом для выработки стратегий, минимизирующих количество общих анестезий при КС.

Таким образом, в случаях острой дискредитации плода выбор метода обезболивания должен основываться на степени срочности операции и возможностях выполнить тот или метод анестезии, как можно быстрее и безопаснее для пациентки и плода.

Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве

***Клинические рекомендации.
Протоколы лечения***

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 15 ноября 2013 г. и 10 июня 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 15 сентября 2013 г.

Обновление в 2016 г.

*При участии Ассоциации акушерских
анестезиологов – реаниматологов:
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.*

Коды МКБ X, которые относятся к кровопотере в акушерстве: O.00 – O.03, O.07 – O7., O.08 – O.08.1, O20 – O20.9, O44 – O44.1, O45 – O45.9, O46 – O46.9, O67 – O67.9, O69.4, O70, O71 – O71.7, O72 – O72.3, D68.9, R57.1, O75.1.

Общие положения

ПОЛОЖЕНИЕ 1

На всех этапах беременности (а иногда и до её наступления) обязательно следует выявлять факторы риска массивной кровопотери, как на амбулаторном, так и стационарном уровне оказания помощи беременным женщинам (табл. 1).

Мнемоническое обозначение причин послеродовых кровотечений «4Т»:

- «Тонус» — снижение тонуса матки;
- «Ткань» — наличие остатков плаценты в матке;
- «Травма» — разрывы мягких родовых путей и матки;
- «Тромбы» — нарушение гемостаза.

Рекомендуется проводить лечение перипартального кровотечения усилиями мультидисциплинарной бригады. Нарастающий по мощности воздействия протокол лечения должен включать утеротоники, хирургическое вмешательство и прокоагулянты. **1С**

Существенно: осознание риска и раннее предвидение возможности массивного кровотечения. **С**

Высокий риск кровотечения > 10%

- Предлежание плаценты, низкое расположение плаценты.
- Подозрение на полное или частичное вращение плаценты.
- Гематокрит < **25** или < **30** и другие факторы риска.
- Тромбоциты < **100 000**.
- Активное кровотечение («больше, чем видно») при поступлении.
- Известное нарушение коагуляции.
- Подозрение на преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты.
- Разрыв матки.

Табл. 1

Факторы риска послеродового кровотечения (SOGC, 2000)

Факторы риска послеродового кровотечения		
	Этиологический фактор	Клинические проявления
Тонус – нарушение сократительной способности матки	Перерастяжение матки	Многоводие Многплодие Крупный плод
	Истощение миометрия	Быстрые роды Длительные роды МногOROЖАВШИЕ
	Функциональная или анатомическая деформация матки	Миома матки Предлежание плаценты Аномалии матки
Ткань – сохранение продуктов плацентации в матке	Сохранение частей последа Аномалии плаценты Сохранение добавочной доли	Нарушение целостности плаценты после родов Последствия операций на матке МногOROЖАВШИЕ Аномалии плаценты по данным УЗИ
	Оставшийся сгусток крови	Гипотония/атония матки
Травма – травма родовых путей	Стремительные роды Оперативные роды	Разрывы шейки матки, влагалища и промежности
	Неправильное положение Глубокое вставление	Растяжение, разможнение при кесаревом сечении
	Преыдущие операции на матке	Разрыв матки
	МногOROЖАВШИЕ	Выворот матки
Тромбин – нарушения коагуляции	Существовавшие ранее заболевания: Гемофилия ингибиторная Болезнь Виллебранда	Врожденные коагулопатии Патология печени
	Приобретенные коагулопатии: Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура Гестационная тромбоцитопения Тромбоцитопения при преэклампсии ДВС-синдром: преэклампсия, мертвый плод, тяжелые инфекции, отслойка плаценты, эмболия амниотической жидкостью, HELLP-синдром	Подкожные гематомы Подъем АД Задержка развития плода Лихорадка, лейкоцитоз Дородовое кровотечение Шок
	Применение антикоагулянтов	Отсутствие образования сгустка

Факторы риска послеродового кровотечения (RCOG, 2009)

Высокий риск:

- Отслойка плаценты (OR-13,0 (7,61–12,9)).
- Предлежание плаценты (OR-12,0 (7,17–23,0)).
- Многоплодная беременность (OR-5,0 (3,0–6,6)).
- Преэклампсия/артериальная гипертензия во время беременности (OR-4,0).

Умеренный риск:

- Послеродовое кровотечение в анамнезе (OR-3,0).
- Принадлежность к азиатской расе (OR-2,0 (1,48–2,12)).
- Ожирение (ИМТ более 35) – (OR-2,0 (1,24–2,17)).
- Анемия (гемоглобин менее 90 г/л) – (OR-2,0 (1,63–3,15)).

Факторы риска, возникающие во время родоразрешения:

- Экстренная операция кесарева сечения (OR-4,0 (3,28-3,95)).
- Плановая операция кесарева сечения (OR-2,0 (2,18-2,80)).
- Индуцированные роды (OR-2,0 (1,67-2,95)).
- Оставшиеся части плаценты (OR-5,0 (3,35-7,87)).
- Эпизиотомия (OR-5,0).
- Длительные роды более 12 ч (OR-2,0).
- Оперативное влагалищное родоразрешение (OR-2,0 (1,56-2,07)).
- Крупный плод более 4 кг (OR-2,0 (1,38-2,60)).
- Гипертермия в родах (OR-2,0).
- Возраст первородящей более 40 лет (OR-1,4 (1,16-1,74)).

Факторы риска отслойки плаценты

- Преэклампсия.
- Артериальная гипертензия.
- Отслойка плаценты в предыдущих родах.
- Тромбофилия (Лейденовская мутация, гипергомоцистемия, дефицит протеина C, протеина S, антитромбина III, мутации G20210A протромбина, гипо- и дисфибриногенемия, антифосфолипидный синдром).

- Диабетическая ангиопатия.
- Фиброзные опухоли.
- Возраст старше 35 лет.
- Хорионамнионит.
- Длительный безводный период (более 24 ч).
- Низкий социально-экономический статус.
- Употребление наркотиков, курение.
- Травма.
- Мужской пол плода.
- Внезапная декомпрессия (амниоцентез).

Факторы риска предлежания плаценты (placenta previa)

- Плацента praevia в анамнезе (OR-9,7).
- Предыдущие кесарева сечения (RR 2,6) (одно – OR-2,2, два OR-4,1, три OR-22,4).
- Преждевременные роды в анамнезе.
- Мультипаритет.
- Материнский возраст (> 40 лет).
- Многоплодная беременность.
- Курение.
- Повреждение эндометрия:
 - рубец на матке;
 - эндометрит;
 - ручное отделение плаценты;
 - кюретаж полости матки;
 - подслизистая фиброзная опухоль.
- Вспомогательные репродуктивные технологии.

Предрасполагающие факторы эмболии амниотической жид – костью:

Материнские факторы риска

- Увеличение материнского возраста.
- Преэклампсия/эклампсия.
- Травма.
- Сахарный диабет.

Относящиеся к новорожденному факторы риска

- Антенатальная гибель плода.
- Дистресс плода.
- Макросомия плода.

Осложнения беременности

- Плацента previa.
- Отслойка плаценты.
- Оперативное родоразрешение.
- Амниоцентез.
- Мекониальная амниотическая жидкость.
- Перерастяжение матки.
- Хориоамнионит.
- Индуцированные роды.
- Разрыв плодных оболочек.
- Разрыв матки.
- Повреждение шейки матки.
- Амниоинфузия кристаллоидов.
- Реинфузия крови.
- Многоводие.
- Многоплодие.
- Дискоординированная родовая деятельность.

В соответствии с выявленными факторами риска определяется оптимальная схема маршрутизации беременной женщины от первой до третьей группы акушерских стационаров (Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» от 1 ноября 2012 г. № 572н раздел III, пункт 29), определяются показания к дородовой госпитализации и перечень консультаций смежных специалистов (хирург, гематолог, трансфузиолог, анестезиолог-реаниматолог, онколог, невролог, инфекционист и др.). Оптимально, когда все пациентки высокого риска по развитию массивной кровопотери родоразрешаются в плановом порядке. При оказании медицинской помощи пациенткам с высоким риском кровопотери должны быть готовы условия для поэтапного хирургического гемостаза, компоненты крови и в акушерских стационарах III группы возможность немедленного начала аппаратной реинфузии крови.

ПОЛОЖЕНИЕ 2

На догоспитальном этапе у пациентки с кровотечением основным мероприятием является транспортировка в ближайшее ЛПУ с возможностью оперативного лечения. Обеспечение венозного доступа и проведение инфузионной терапии, введение антифибринолитиков и вазопрессоров, согревание и другие мероприятия не должны удлинять время транспортировки на этап хирургической остановки кровотечения. На догоспитальном этапе при выявлении геморрагического шока нужно своевременно оповестить стационар, куда пациентка будет транспортирована для подготовки к хирургическому и консервативному лечению.

ПОЛОЖЕНИЕ 3

При поступлении в приемный покой стационара у пациентки с кровотечением (или подозрением на кровотечение) необходимо максимально быстро провести клиническое, лабораторное и функциональное исследования для оценки тяжести кровопотери (табл. 2) и определить необходимость хирургического лечения. При тяжелом состоянии пациентки – геморрагическом шоке – все исследования проводятся в условиях операционной и одновременно с проводимой интенсивной терапией. Основные принципы оказания медицинской помощи при кровопотере указаны в табл. 3.

Табл. 2

Оценка степени тяжести кровопотери

Показатель	Степень I	Степень II	Степень III	Степень IV
Потеря крови, мл	<750	750–1500	1500–2000	>2000
Пульс, уд в мин	<100	≥100	>120	>140
Артериальное давление	норма	норма	снижено	снижено
Пульсовое давление, мм рт.ст.	норма	снижено	снижено	снижено
Частота дыханий, в мин	14–20	20–30	30–40	>40
Диурез, мл/ч	>30	20–30	5–15	Анурия
Сознание	Легкое беспокойство	Умеренное беспокойство	Беспокойство, спутанность	Сонливость

Величина кровопотери в акушерстве

Определение	Критерии	Тактика
Допустимая	0,5% массы тела	Антифибринолитики только при высоких факторах риска
Патологическая	При родах более 500 мл При КС более 1000 мл	Инфузионная терапия Утеротоники Компоненты крови только по строгим показаниям (при продолжающемся кровотечении) Антифибринолитики
Критическая	Более 30% ОЦК Более 150 мл/мин Потеря более 50% ОЦК за 3 часа Более 1500–2000 мл	Оперативное лечение Утеротоники Инфузионная терапия Компоненты крови обязательно Факторы свертывания и их концентраты Аппаратная реинфузия крови Антифибринолитики ИВА

ПОЛОЖЕНИЕ 4**Главная задача в лечении кровопотери и геморрагического шока: остановка кровотечения!**

В любой ситуации время между постановкой диагноза и началом хирургической остановки кровотечения должно быть минимизировано и этот принцип очень важно тщательно соблюдать как на догоспитальном, так и госпитальном этапах оказания помощи (уровень доказательности 1А). Оперативное лечение должно быть начато в любых условиях – геморрагического шока, ДВС-синдрома и т.д. и никакие обстоятельства не могут мешать хирургической остановке кровотечения. К оказанию экстренной хирургической помощи и обеспечению консервативного гемостаза должны быть готовы акушерские стационары любой группы (от первой до третьей).

ПОЛОЖЕНИЕ 5

Интервал «принятие решения – родоразрешение» при продолжающемся антенатальном или интранатальном кровотечении не должен превышать 30 мин., что требует оповещения и участия помимо врача акушера-гинеколога еще анестезиолога-реаниматолога, а в акушерских стационарах III группы – трансфузиолога и сосудистого хирурга.

Оставаться в пределах «золотого часа». Время – вот приоритетная цель в борьбе с кровотечением, а не объем кровопотери.

ПОЛОЖЕНИЕ 6

В основе хирургического гемостаза лежит принцип поэтапной, органосохраняющей остановки кровотечения, для чего для врача, оказывающего помощь должен быть доступен набор соответствующих расходных материалов, инструментов и оборудования.

Основными манипуляциями и операциями, позволяющими произвести остановку кровотечения являются:

- Ушивание повреждений мягких тканей.
- Ручное обследование полости матки.
- Управляемая баллонная тампонада матки.
- Компрессионные швы на матку.
- Перевязка маточных артерий.
- Перевязка внутренних подвздошных артерий.
- Гистерэктомия.

При невозможности обеспечить принцип поэтапного хирургического гемостаза (в акушерских стационарах I и II группы) максимально быстро должна выполняться гистерэктомия, как эффективный метод остановки кровотечения.

ПОЛОЖЕНИЕ 7

При геморрагическом шоке тяжелой степени и технических трудностях хирургического гемостаза необходимо использовать принцип *«контроля за повреждением»* («damage control surgery»), который включает в себя следующие этапы: **1 этап** – акушер-гинеколог, хирург: после выполнения лапаротомии кровотечение останавливается любым способом: сдавлением, наложением зажимов, лигатур, тампонадой и даже пережатием аорты. **2 этап** – анестезиолог-реаниматолог: стабилизация основных функций организма, что происходит существенно быстрее и эффективнее, чем в условиях продолжающегося кровотечения. **3 этап** – после ликвидации шока врач акушер-гинеколог уже в стабильной клинической ситуации обеспечивает необходимый для данного случая хирургический гемостаз.

Применение аппаратной реинфузии крови при операции кесарево сечение снижает объем послеоперационной трансфузии и уменьшает время госпитализации (**уровень доказательности 2B**).

ПОЛОЖЕНИЕ 8

Перед транспортировкой пациенток акушерского профиля в критическом состоянии обязательно проведение УЗИ-контроля органов брюшной полости и состояния фетоплацентарного комплекса для исключения отслойки плаценты и внутрибрюшного кровотечения (разрыв матки). ***Перегоспитализация в другой стационар пациенток с продолжающимся кровотечением (или подозрении на него) противопоказана.***

ПОЛОЖЕНИЕ 9

Неэффективность каждого из мероприятий по остановке кровотечения является показанием для немедленного перехода к следующему этапу: от консервативных методов к оперативным.

ПОЛОЖЕНИЕ 10

Наряду с хирургическим гемостазом обязательно использование местных кровоостанавливающих средств. Оптимальное гемостатическое средство должно характеризоваться легкостью применения, высокой эффективностью достижения гемостаза, не вызывать иммунных реакций и быть полностью рассасывающимся. Тахокомб – гемостатическое средство для местного применения на основе коллагена с факторами крови человека: фибриногеном и тромбином. Имеет губчатую основу, выполненную из коллагена лошади и покрытой с активной стороны (желтого цвета) фибриногеном человека ($5,5 \text{ мг/см}^2$) и тромбином человека ($2,0 \text{ МЕ/см}^2$). При контакте с жидкостями (например, кровью, лимфой или физиологическим раствором) компоненты покрытия высвобождаются и растворяются на поверхности раны. Это приводит к реакции фибриногена с тромбином, запускающей последнюю фазу физиологического процесса свертывания крови. Фибриноген превращается в мономеры фибрина, способные спонтанно полимеризоваться с образованием фибриновой сети, благодаря которой коллагеновая основа пластыря прочнее прилегает к поверхности раны, выступая хирургической заплаткой на ткани и уменьшая кровотечение.

ПОЛОЖЕНИЕ 11

При проведении интенсивной терапии массивной кровопотери должен соблюдаться принцип «контроля за реанимацией» (Damage control resuscitation):

- Быстрая диагностика массивной кровопотери и коагулопатии (Тромбоэластография).
- До остановки кровотечения: допустимая артериальная гипотония ($AD_{\text{сист}}$ – не более 90–100 мм рт.ст.).
- Быстрая остановка кровотечения хирургическим путем.
- Предотвращение/лечение гипотермии, ацидоза и гипокальциемии.
- Предотвращение гемодилюции за счет ограничения введения плазмозаменителей. Инфузионная терапия плазмозаменителями с максимальной скоростью проводится для устранения гиповолемии на пике шока в объеме 30–40 мл/кг. Дальнейшая инфузия плазмозаменителей в объеме более 200% от предполагаемого объема кровопотери и отсутствии компонентов крови должна проводиться только при мониторинге параметров гемодинамики (УО, МОК, СИ, ОПСС) поскольку может привести к дилуционной коагулопатии и перегрузке жидкостью. Для регуляции гемодинамики в этих условиях допустимо использовать вазопрессоры (норадреналин, адреналин, допамин).
- Применение интраоперационной аппаратной реинфузии крови (см. соответствующие клинические рекомендации).
- При массивной кровопотере раннее (в первые 2 ч) применение протокола «массивной трансфузии»: эритроциты : плазма : тромбоциты : криопреципитат в соотношении 1:1:1:1 (имеются в виду эффективные дозы).
- При массивной кровопотере и коагулопатии использование факторов свертывания крови (rFVIIa), фибриногена (в виде инфузии криопреципитата) и концентратов факторов свертывания крови (концентрат протромбинового комплекса).
- Использование эритроцитов минимального срока хранения.
- Использование антифибринолитиков (транексамовая кислота).
- Избегать гиперволемии кристаллоидами или коллоидами до уровня, превышающего интерстициальное пространство в устойчивом состоянии и за его пределами оптимальной сердечной преднагрузки. **1B**

- Не следует применять центральный венозный катетер для выбора объема инфузионной терапии и оптимизации преднагрузки при тяжелом кровотечении: вместо них следует рассмотреть динамическую оценку ответа на введение жидкости и неинвазивное измерение сердечного выброса. **1В**

ПОЛОЖЕНИЕ 12

Принцип «контроль за коагуляцией» при кровопотере. Консервативный гемостаз при кровопотере и должен включать:

- ❶ При гипотонии матки – утеротоники (окситоцин, мизопростол, карбетоцин, метилэргометрин).
- ❷ Антифибринолитики (транексамовая кислота).
- ❸ Компоненты крови: свежезамороженная плазма, криопреципитат, тромбоцитарная масса и факторы (концентраты факторов) свертывания крови.

Компоненты крови используются в соответствии с приказом от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) её компонентов». Особенности применения компонентов крови указаны в таблице 4.

К преимуществам факторов и концентратов факторов свертывания относятся:

- **Возможность немедленного введения (опережение эффекта СЗП на 30–40 мин).**
- Для эптакога альфа активированного – более локальное действие в зоне повреждения.
- Иммунологическая и инфекционная безопасность.
- Уменьшается количество препаратов заместительной терапии (СЗП, криопреципитат, тромбоцитарная масса, эритроциты).
- Снижение частоты посттрансфузионного повреждения легких (TRALI).
- Вводятся физиологические антикоагулянты.

Нет никакой доказательной базы в отношении гемостатического эффекта у этамзилата натрия, викасола и хлорида кальция.

**Дозы препаратов для обеспечения консервативного гемостаза
при острых нарушениях в системе гемостаза**

Препарат	Доза	Уровень доказательности рекомендаций
Свежезамороженная плазма	15–20 мл/кг массы тела	RCOG – уровень D, ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
Криопреципитат	1 доза на 10 кг массы тела	
Тромбоцитарная масса	1 доза на 10 кг массы тела	
Тромбоконцентрат	1–2 дозы	
Концентрат протромбинового комплекса	При остром кровотечении 50 МЕ/кг, при отсутствии эффекта в течении 20 минут ввести повторно в той же дозе	RCOG – уровень D, ASA – уровень A3 European guideline – уровень C2
Рекомбинантный активированный фактор VII	90–110 мкг/кг, при необходимости повторяется каждые 3 ч	RCOG – уровень D, ASA – уровень A1 European guideline – C2
Транексамовая кислота	15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения	ASA – уровень A2-B WHO – слабая рекомендация European guideline – уровень A1

ПОЛОЖЕНИЕ 13

Оценка тяжести ДВС синдрома при кровопотере проводится по шкале Japanese Society of Obstetrics and Gynecology, 2014 (таблица 5).

При диагностике ДВС-синдрома с клиническим кровотечением – абсолютные показания для проведения заместительной терапии компонентами крови и факторами (концентратами факторов) свертывания крови.

**Шкала ДВС-синдрома в акушерстве
(Japanese Society of Obstetrics and Gynecology, 2014)**

Критерии	Оценка
1. Основные заболевания	
а). Отслойка плаценты	
Напряжение матки, гибель плода	5
Напряжение матки, живой плод	4
Подтверждение диагноза отслойки плаценты по данным УЗИ и КТГ	4
б). Эмболия амниотической жидкостью	
Острое легочное сердце	4
Искусственная вентиляция легких	3
Вспомогательная вентиляция	2
Только ингаляция кислорода	1
в). Связанное с ДВС-синдромом послеродовое кровотечение	
Кровь из матки вытекает с низкой свертываемостью	4
Кровотечение более 2000 мл (в течение 24 ч после начала кровотечения)	3
Кровотечение 1000–2000 мл (в течение 24 ч после начала кровотечения)	1
г). Эклампсия	
Приступ эклампсии	4
д). Тяжелая инфекция	
Лихорадка, сопровождающаяся шоком, бактериемией и наличием в крови эндотоксинов	4
Продолжительная лихорадка или перемежающаяся лихорадка	1
е). Другие основные заболевания	
	1
2. Клинические симптомы	
а). Острая почечная недостаточность	
Анурия (<5 мл/час)	4
Олигурия (5–20 мл/час)	3
б). Острое нарушение дыхания (исключая эмболию амниотической жидкости)	
Искусственная или вспомогательная ИВЛ	4
Только ингаляция кислорода	1





Критерии	Оценка
в). Органная недостаточность	
Сердце (хрипы или пенистая мокрота, и т.д.)	4
Печень (видимая желтуха, и т.д.)	4
Мозг (нарушения сознания, судороги, и т.д.)	4
Пищеварительный тракт (некротический энтерит, и т.д.)	4
Другая тяжелая органная недостаточность	4
г). Геморрагический диатез	
Макроскопическая гематурия и мелена, пурпура, и т.д.	4
д). Симптомы шока	
Частота пульса более 100 в мин	1
Систолическое АД менее 90 мм Нг или снижение на 40% и более	1
Холодный пот	1
Бледность	1
3. Результаты лабораторного исследования	
Продукты деградации фибрина-фибриногена более 10 пг/мл	1
Количество тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9 / \text{л}$	1
Фибриноген менее 1,5 г/л	1
Протромбиновое время более 15 с (или более 50% от нормы)	1
Реакция оседания эритроцитов менее 4 мм /15 мин или менее 15 мм/час	1
Время кровотечения более 5 минут	1
Другие компоненты гемостаза	
антитромбин менее 18 мг/дл или снижение до 60%, плазминоген, прекаликреин, другие факторы снижение на 50%	1
Диагноз	
8–12 баллов	Подозреваемый ДВС
Более или равно 13 баллов	Определенный ДВС

ПОЛОЖЕНИЕ 14

Второй главной задачей после остановки кровотечения является восстановление адекватного транспорта кислорода и включает основной компонент – восстановление объема циркулирующей крови (ОЦК), а также стабилизацию гемодинамики, поступление кислорода в достаточном количестве и увеличение концентрации переносчика кислорода – гемоглобина. Восстановление ОЦК обеспечивается плазмозаменителями: кристаллоидами (оптимально полиэлектролитными и сбалансированными) (табл. 6), синтетическими (гидроксиэтилкрахмал и/или модифицированный желатин) (табл. 7) и/или природными (альбумин) коллоидами. При геморрагическом шоке инфузионная терапия в объеме 30–40 мл/кг должна проводиться с максимальной скоростью.

Табл. 6

Характеристика некоторых кристаллоидных растворов для инфузионной терапии*

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмолярность, (мОсм/л)
	Na	K	Ca	Mg	Cl	Носители резервной щелочности (ммоль/л)	
Плазма крови	136–143	3,5-5	2,38–2,63	0,75–1,1	96–105	–	280–290
Интерстициальная жидкость	145	4	2,5	1	116	–	298
NaCl 0,9%	154	–	–	–	154	–	308
Рингер	147	4	2,25	1	156	–	309
Рингер-лактат (Гартмана)	130	4	3	–	109	Лактат 27	273
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	ацетат 30	280
Стерофундин изотонич.	140	4	2,5	1	127	малат 5, ацетат 24	304
Йоностерил	137	4	1.65	1,25	110	ацетат 36,8	291
Плазма-Лит 148	140	5	–	1,5	98	ацетат по 27 глюконат – 23	294

* – При наличии могут использоваться и другие кристаллоиды

Характеристика синтетических коллоидов

Показатель	Модифицированный желатин	ГЭК 6%
Молекулярный вес (Mw), Da	45000	130000
Степень замещения (Ds)		0,42/0.4
Осмолярность, мосм/л	274	308/308
КОД, мм рт. ст.	33	36/36
Волемический эффект, %	100	100/100
Время волемического эффекта, ч	3–4	4–6/6
Максимальная доза, мл/кг в сутки	200	50/50
Влияние на коагуляцию	0 +	0 +

Примечание: Препараты гидроксиэтилкрахмала применяются только на высоте шока и гиповолемии в дозе не более 30 мл/кг. Введение должно быть прекращено после стабилизации гемодинамики. Могут применяться другие препараты ГЭК, зарегистрированные в РФ.

ПОЛОЖЕНИЕ 15

При объеме кровопотери до 1500 мл и остановленном кровотечении инфузионная терапия проводится в ограничительном режиме и вместе с компонентами крови не должна превышать 200% от объема кровопотери. Стартовый раствор – кристаллоид, а при неэффективности – синтетические коллоиды. Компоненты крови используются только при подтвержденной коагулопатии (фибриноген менее 1,0 г/л, МНО, АЧТВ более 1,5 от нормы, тромбоциты менее 50 000 в мкл, гипокоагуляция на ТЭГ) и продолжающемся кровотечении.

ПОЛОЖЕНИЕ 16

При массивной, критической кровопотере более 1500–2000 мл соблюдается **протокол массивной трансфузии**: нужно как можно раньше (в первые 2 ч) начать введение компонентов крови (СЗП, эритроцитарная масса, тромбоциты и криопреципитат в соотношении 1:1:1:1) даже без лабораторного подтверждения, поскольку инфузия только плазмозаменителей в объеме более 30–40 мл/кг при таком объеме кровопотери уже вызывает дилуционную коагулопатию и увеличивает объем кровопотери, частоту ПОН и летальность. В этой ситуации значительно сокращает время для коррекции коагулопатии применение концентратов факторов свертывания крови или отдельных факторов. Стартовый раствор – кристаллоид, а при

неэффективности – синтетические коллоиды. Регуляция параметров гемодинамики при необходимости осуществляется ранним применением вазопрессоров (норадреналин, адреналин, допамин) и/или инотропных препаратов (добутамин, левосимендан).

ПОЛОЖЕНИЕ 17

При продолжающемся кровотечении и артериальной гипотонии не нужно повышать АД_{сист.} более 90–100 мм рт.ст., так как это приведет к усилению кровотечения.

ПОЛОЖЕНИЕ 18

При остановленном кровотечении гемотрансфузия проводится при уровне гемоглобина менее 70 г/л, но показания определяются индивидуально. Нет показаний для гемотрансфузии при гемоглобине более 100 г/л. Оптимальный вариант: интраоперационная аппаратная реинфузия крови, особенно при высоких факторах риска и плановом родоразрешении.

ПОЛОЖЕНИЕ 19

Метод выбора при массивной кровопотере и геморрагическом шоке: общая анестезия с ИВЛ (кетамин, фентанил, бензодиазепины).

ПОЛОЖЕНИЕ 20

После окончания операции продленная ИВЛ показана:

- При нестабильной гемодинамике с тенденцией к артериальной гипотонии (АД_{сист.} меньше 90 мм рт.ст., необходимость введения вазопрессоров) – недостаточным восполнением ОЦК.
- Продолжающемся кровотечении.
- При уровне гемоглобина менее 70 г/л и необходимости продолжения гемотрансфузии.
- Сатурации смешанной венозной крови менее 70%.
- Сохраняющейся коагулопатии (МНО и АЧТВ более чем в 1,5 раза больше нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, количество тромбоцитов менее 50 000 в мкл) и необходимости проведения заместительной терапии.

Продолжительность ИВЛ зависит от темпов достижения критериев положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке.

ПОЛОЖЕНИЕ 21

При эффективной остановке кровотечения и интенсивной терапии критерии положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке достигаются в течение 3–4 ч:

- Отсутствует геморрагический синдром любой локализации, характера и интенсивности.
- АД_{сис.} более 90 мм рт.ст. без применения вазопрессоров.
- Уровень гемоглобина более 70 г/л.
- Отсутствуют клинические и лабораторные признаки коагулопатии.
- Темп диуреза более 0,5 мл/кг/ч.
- Сатурация смешанной венозной крови более 70%.
- Восстанавливается сознание и адекватное спонтанное дыхание.

Если цели лечения кровопотери не достигаются в ближайшие 3–4 ч, сохраняется или вновь нарастает артериальная гипотония, анемия, олигурия, то в первую очередь необходимо исключить продолжающееся кровотечение: повторный осмотр, УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства, органов малого таза.

ПОЛОЖЕНИЕ 22

В акушерской практике должны использоваться методы сбережения крови:

- Аутогемотрансфузия, аутоплазмотрансфузия.
- Острая нормоволемическая гемодилюция.
- Использование регионарной анестезии.
- Местные гемостатические средства.
- Аппаратная интраоперационная реинфузия крови.
- Антифибринолитики.
- Факторы (фактор VII, фактор Виллебранда) и концентраты факторов свертывания (концентрат протромбинового комплекса).
- Эритропоэтины.

- Препараты железа. При тяжелой степени послеродовой/послеоперационной железодефицитной анемии ($Hb < 80$ г/л) использование рекомбинантного эритропоэтина оправдано только в дополнение к внутривенному препарату железа при наличии дополнительных факторов (выраженные клинические симптомы, отказ от переливания донорской крови и др.). В сравнении с пероральным препаратом железа внутривенное введение карбоксимальтозата железа позволяет добиться более быстрого увеличения уровня гемоглобина в большем проценте случаев, восстановить депо железа в организме с меньшими рисками нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, провести лечение в минимальные сроки и снизить потребность в гемотрансфузиях. Препарат вводится капельно в максимальной однократной дозе до 1000 мг железа (максимально 20 мг железа/кг массы тела, минимальное время введения – 15 минут).

ПОЛОЖЕНИЕ 23

В постгеморрагическом периоде обязательно проведение следующих мероприятий:

- Клинический контроль кровотечения (артериальная гипотония, бледность, олигурия, нарушения микроциркуляции, дренажи и места вколов).
- Лабораторный контроль (гемоглобин, тромбоциты, фибриноген, МНО, АЧТВ, тромбоэластография, транспорт кислорода).
- При остановленном кровотечении компоненты крови применяются только по абсолютным показаниям при лабораторном и клиническом подтверждении коагулопатии (чаще есть потребность в эритроцитах).
- С учетом нарушений гемодинамики и трансфузии компонентов крови после массивной кровопотери абсолютно показана фармакологическая тромбопрофилактика (низкомолекулярные гепарины в первые 12 ч при уверенности в хирургическом и консервативном гемостазе) и нефармакологическая тромбопрофилактика (эластическая компрессия нижних конечностей, перемежающаяся компрессия нижних конечностей).

Неотложная помощь при преэклампсии и её осложнениях (эклампсия, HELLP-синдром)

***Клинические рекомендации.
Протоколы лечения***

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 15 ноября 2013 г. и 10 июня 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 15 сентября 2013 г.

*При участии Ассоциации акушерских
анестезиологов – реаниматологов:
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.*

Коды МКБ X, которые относятся к тяжелой преэклампсии и её осложнениям (эклампсия, HELLP-синдром): O13, O14 – O14.9, O15 – O15.9, O16, O26.6, K72, D69.5, D59.3

Преэклампсия. Основные положения:

ПОЛОЖЕНИЕ 1

Классификация и оценка тяжести преэклампсии и эклампсии проводится в соответствии с МКБ X пересмотра.

ПОЛОЖЕНИЕ 2

Обязательными критериями постановки диагноза «Преэклампсия» являются: срок беременности, артериальная гипертензия и протеинурия. Отеки как диагностический критерий преэклампсии не учитывают.

- Критерии постановки диагноза преэклампсии.
- Срок беременности более 20 недель.
- Артериальная гипертензия.
- Протеинурия (белок в моче более 0,3 г/л в суточной порции мочи).

Формы артериальной гипертензии при беременности

- Хроническая артериальная гипертензия – повышение систолического давления крови выше 140 мм рт. ст., диастолического давления крови выше 90 мм рт. ст. АД, выявленное до беременности или зарегистрированное до 20 недель беременности и сохраняющееся в течение 42 дней после родов и более.
- Преэклампсия и эклампсия.
- Хроническая артериальная гипертензия, осложненная преэклампсией.
- Обусловленная беременностью артериальная гипертензия – артериальная гипертензия, впервые зарегистрированная во время беременности без протеинурии и других признаков преэклампсии (У 15-45% беременных в дальнейшем переходит в преэклампсию).

Критерии артериальной гипертензии во время беременности

- Регистрация величины систолического давления крови выше 140 мм рт. ст., диастолического давления крови выше 90 мм рт. ст. является достаточной для соответствия критериям артериальной гипертензии.

ИЛИ:

- Повышение систолического давления крови на 30 мм рт. ст. по сравнению с его средней величиной, зарегистрированной до 20 недели беременности;
- Повышение диастолического давления крови на 15 мм рт.ст. по сравнению с его средней величиной, зарегистрированной до 20 недели беременности.

ПОЛОЖЕНИЕ 3

Среди всех форм артериальной гипертензии во время беременности при преэклампсии важно своевременно оценить её степень тяжести, что и определяет показания к родоразрешению в любом сроке беременности (в течение 24 ч).

Степень тяжести артериальной гипертензии

- Норма (для нормотоников):
систолическое давление менее или равно **140 мм рт.ст.**,
диастолическое давление менее или равно **90 мм рт.ст.**
- Умеренная гипертензия:
систолическое давление **140–159 мм рт.ст.**,
диастолическое давление **90–109 мм рт.ст.**
- Тяжелая гипертензия:
систолическое давление более и равно **160 мм рт.ст.**,
диастолическое давление более и равно **110 мм рт.ст.**

Важно: ACOG в рекомендациях 2013 г. указывает на возможность постановки диагноза «Тяжелая преэклампсия» при наличии артериальной гипертензии и других признаков тяжелой преэклампсии даже при отсутствии протеинурии!

Критерии тяжести преэклампсии

Средняя	Тяжелая
<p>АД: 140/90 – 160/110 мм рт.ст.</p> <p>Протеинурия: более 0,3 г/сутки</p>	<p>АД_{сисст.} более 160 мм рт.ст. АД_{диаст.} более 110 мм рт.ст. Протеинурия более 2,0 г за 24 часа.</p> <p>При наличии симптомов преэклампсии следующие критерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> – повышение креатинина более 90 мкмоль/л. – тромбоцитопения < 100·10⁹/л. – повышение АЛТ или АСТ. – внутрисосудистый гемолиз. – устойчивые головные боли или другие церебральные или зрительные расстройства. – устойчивая боль в эпигастральной области. – Острое повреждение легких/острый респираторный дистресс-синдром, отек легких. – задержка развития плода или антенатальная гибель плода.

** Четкое представление о степени тяжести необходимо для определения адекватной тактики ведения, т.к. пролонгирование беременности возможно только при отсутствии критериев тяжелой преэклампсии.*

ПОЛОЖЕНИЕ 4

Полиорганность поражения при преэклампсии определяет разнообразие клинических проявлений и осложнений. Любые клинические симптомы у беременной женщины всегда необходимо рассматривать с точки зрения преэклампсии, а уже затем с точки зрения экстрагенитальной патологии.

Клинические проявления преэклампсии

Симптомы и симптомокомплексы:

- Со стороны центральной нервной системы: головная боль, фотопсии, парестезии, фибрилляции, судороги.
- Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, гиповолемия.
- Со стороны мочевыделительной системы: олигурия, анурия, протеинурия.
- Со стороны желудочно-кишечного тракта: боли в эпигастральной области, изжога, тошнота, рвота.
- Со стороны системы крови: тромбоцитопения, нарушения гемостаза, гемолитическая анемия.
- Со стороны плода: задержка развития плода, внутриутробная гипоксия плода, антенатальная гибель плода.

Клинические варианты реализации тяжелой преэклампсии, определяющие максимальный неблагоприятный исход:

- Нарушение функции ЦНС в результате кровоизлияния в мозг.
- Нарушение дыхательной функции в результате ОРДС, отека легких, пневмония.
- Нарушение функции печени: HELLP-синдром, некроз, подкапсульная гематома.
- Все формы синдрома ДВС (явный или неявный).
- Острая почечная недостаточность.
- Отслойка плаценты, геморрагический шок.

Симптомы и симптомокомплексы, появление которых указывает на развитие критической ситуации:

- Боль в груди.
- Одышка.
- Отек легких.
- Тромбоцитопения.
- Повышение уровня печеночных трансаминаз.
- HELLP-синдром.
- Уровень креатинина более 90 мкмоль/л.
- Диастолическое АД более 110 мм рт.ст.
- Влагалищное кровотечение (любой объем).

ПОЛОЖЕНИЕ 5

Для подтверждения диагноза и объективной оценки степени тяжести преэклампсии необходимо комплексное клинико-лабораторное, функциональное и инструментальное обследование матери и плода.

ПОЛОЖЕНИЕ 6

Диагноз «Эклампсия» выставляется при развитии судорожного приступа или серии судорожных приступов у беременной женщины с клиникой преэклампсии при отсутствии других причин (опухоль, эпилепсия, инсульт и т.д.).

ПОЛОЖЕНИЕ 7

Эклампсия развивается на фоне преэклампсии любой степени тяжести, а не является проявлением максимальной тяжести преэклампсии. В 30% случаев эклампсия развивается внезапно без предвестников. Основными предвестниками эклампсии являются головная боль, артериальная гипертензия и судорожная готовность.

Учитывая множество причин, способных вызвать судороги во время беременности помимо эклампсии, необходимо как можно раньше оценить неврологический статус пациентки – в первые часы после родоразрешения. Для оценки неврологического статуса у пациентки, которой проводят ИВЛ, уже с первых часов после родоразрешения отменяются миорелаксанты, наркотические и седативные препараты и оценивается время восстановления сознания. Противосудорожный эффект обеспечивается в этих условиях магния сульфатом. Недопустимо планирование продолженной ИВЛ на несколько суток в условиях глубокой седации, так как в этих условиях оценка состояния ЦНС без дополнительных методов исследования крайне затруднена.

ПОЛОЖЕНИЕ 8

Поскольку этиология и патогенез преэклампсии до конца не раскрыты, в настоящее время не существует эффективных методов профилактики и лечения. Главным этиопатогенетическим методом лечения тяжелой преэклампсии и эклампсии остается ***своевременное родоразрешение.***

ПОЛОЖЕНИЕ 9

У пациентки с клиникой тяжелой преэклампсии до родоразрешения основной задачей является стабилизация состояния, профилактика развития осложнений (эклампсия, отслойка плаценты, HELLP-синдром, ДВС-синдром и др.), подготовка к родоразрешению. Пациентка должна находиться в отделении интенсивной терапии, курироваться акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом совместно.

ПОЛОЖЕНИЕ 10

Базовая терапия преэклампсии/эклампсии должна быть направлена на решение следующих задач:

- профилактика судорожных приступов (магния сульфат);
- гипотензивная терапия (допегит, нифедипин);
- оптимизация срока и метода родоразрешения;
- инфузионная терапия (кристаллоиды).

Противосудорожная терапия

Магния сульфат (группа А по FDA) – основной препарат для лечения тяжелой преэклампсии и профилактики развития эклампсии: риск развития эклампсии на фоне приема магния сульфата снижается на 58%.

Магния сульфат – противосудорожный препарат и его введение нельзя прерывать только на основании снижения артериального давления. **Магния сульфат** – препарат неотложной помощи и его плановое применение во время беременности не предотвращает развития и прогрессирования преэклампсии.

Схема применения: 5 г в/в за 10–15 мин, затем – 2 г/ч микро-струйно. Терапия магния сульфатом у женщин с тяжелой преэклампсией и эклампсией должна продолжаться и не менее 48 ч после родоразрешения.

Препараты, имеющие второстепенное значение для достижения противосудорожного эффекта при эклампсии и должны использоваться только как вспомогательные средства и в течение короткого промежутка времени:

Бензодиазепины: диазепам, мидазолам (группа D по FDA).

Барбитураты: применение тиопентала натрия должно рассматриваться только как седация и противосудорожная терапия в условиях ИВЛ.

Дексмететомидин: Пациентов, которым уже проведена интубация и которые находятся в состоянии седации, можно вводить с начальной скоростью в/в инфузии 0,7 мкг/кг/ч, которую можно постепенно корректировать в пределах – 0,2–1,4 мкг/кг/ч для достижения желаемого уровня седации. Следует отметить, что дексмететомидин является сильнодействующим препаратом, следовательно, скорость инфузии указывается на один час. Обычно ударная доза насыщения не требуется. Пациентам, которым необходимо более быстрое начало седации, можно сначала вводить

нагрузочную инфузию 0,5–1,0 мкг/кг массы тела в течение 20 мин, то есть начальную инфузию 1,5–3 мкг/кг/ч в течение 20 мин. Скорость начальной инфузии после нагрузочной инфузии составляет 0,4 мкг/кг/ч, которую в дальнейшем можно корректировать.

Антигипертензивная терапия

Активную антигипертензивную терапию с применением внутривенных препаратов проводят только при уровне АД более 160/110 мм рт.ст. В прочих случаях используют только таблетированные гипотензивные препараты (метилдопа и антагонисты кальция):

Метилдопа (допегит): 500–2000 мг/сутки энтерально (группа В по FDA). Основной гипотензивный препарат при любой форме артериальной гипертензии во время беременности. Противопоказан при гепатите, печеночной недостаточности, феохромоцитоме.

Клофелин (клонидин): до 300 мкг/сутки в/м или энтерально (группа С по FDA). Используют только при устойчивой артериальной гипертензии и для купирования гипертонического криза. Применение клонидина не имеет никаких преимуществ перед использованием метилдопы или β-адреноблокаторов. На ранних сроках беременности применение клонидина недопустимо, так как считается, что он способен вызывать эмбриопатию. Противопоказан при синдроме слабости синусового узла, АВ-блокаде, брадикардии у плода.

Нифедипин 30–60 мг/сут энтерально (группа С по FDA). В настоящее время доказана безопасность применения данного блокатора кальциевых каналов во время беременности.

Нимодипин 240 мг/сутки (группа С по FDA). Используется только для купирования спазма сосудов головного мозга при ишемическом поражении и эклампсии. Противопоказан при отеке головного мозга, внутричерепной гипертензии, нарушении функции печени. Для его использования необходима верификация спазма сосудов головного мозга (доплерометрия), особенно при внутривенном введении.

В некоторых ситуациях можно применять β-адреноблокатор:

Атенолол 25–100 мг/сут энтерально (группа С по FDA). Во время беременности используют только коротким курсом при артериальной гипертензии в сочетании с тахикардией – ЧСС более 100 в мин. Противопоказан при синусовой брадикардии, брадикардии у плода, АВ блокаде, сердечной недостаточности, обструктивных заболеваниях легких, сахарном диабете.

При развитии тяжелой гипертензии (систолическое давление более и равно 160 мм рт.ст., диастолическое давление более и равно 110 мм рт.ст.) в настоящее время рекомендуется применение следующих препаратов:

– **Урапидил:** α -адреноблокатор. Препарат противопоказан во время беременности и эффективно используется непосредственно после родоразрешения. Способ применения: 25 мг урапидила разводят до 20 мл 0,9% физиологическим раствором и вводится со скоростью 2 мг/мин. по эффекту снижения артериального давления. *После введения 25 мг урапидила необходимо оценить эффект препарата и его продолжительность.* Поддерживающую дозу 100 мг урапидила разводят 0,9% физиологическим раствором до 50,0 мл и вводят со скоростью от 4,5 мл/час по эффекту поддержания АД на безопасном уровне.

При любом исходе уровне артериального давления его снижение должно быть плавным в течение 2–4 ч. Если на фоне проводимой гипотензивной терапии вновь отмечается повышение артериального давления, то это может служить поводом для пересмотра тяжести преэклампсии и даже решения вопроса о родоразрешении, а не для усиления гипотензивной терапии.

Инфузионная терапия

При проведении инфузионной терапии до родов следует ограничить объем вводимой внутривенно жидкости до 40–45 мл/ч (максимально 80 мл/ч) и предпочтение отдавать полиэлектролитным сбалансированным кристаллоидам. Применение синтетических (растворы ГЭК и модифицированного желатина) и природных (альбумин) коллоидов не имеет преимуществ перед кристаллоидами в отношении материнских и перинатальных результатов при преэклампсии/ эклампсии и должно быть обусловлено только абсолютными показаниями (гиповолемия, шок, кровопотеря). Для всех синтетических коллоидов в инструкции по применению есть указание: во время беременности препарат можно использовать только тогда, когда риск применения ниже ожидаемой пользы.

Ограничительный режим инфузионной терапии применяют и после родоразрешения (исключение HELLP-синдром: см. ниже). При любом варианте развития критического состояния при преэклампсии/эклампсии необходимо как можно раньше перейти к энтеральному питанию.

Катетеризация магистральных вен у пациенток с преэклампсией крайне опасна и может быть выполнена только при развитии осложнений – декомпенсированного шока и не должна выполняться для контроля ЦВД!

Трансфузионная терапия

Применение компонентов крови регулируется приказом от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) её компонентов». До родоразрешения применение компонентов крови (эритроциты, плазма, тромбоциты) должно быть ограничено и тщательно обосновано.

Необходимо учитывать, что преэклампсия и её осложненные формы относятся к самому высокому риску массивных кровотечений в акушерстве. При оказании неотложной помощи пациенткам этой категории необходима готовность обеспечить хирургический, местный и консервативный гемостаз, интенсивную терапию массивной кровопотери (компоненты крови, факторы свертывания крови, возможность аппаратной реинфузии крови).

Поскольку снижение уровня физиологических антикоагулянтов, в частности антитромбина III, является важнейшим фактором развития и прогрессирования микротромбоза, то по возможности необходимо контролировать уровень антитромбина III в плазме крови и при снижении его уровня ниже 60% корригировать введением концентрата **Антитромбина III**.

Показания к продленной ИВЛ при тяжелой преэклампсии и эклампсии:

- Нарушение сознания любой этиологии (лекарственные препараты, отек головного мозга, нарушение кровообращения, объемный процесс, гипоксия).
- Кровоизлияние в мозг.
- Проявления коагулопатического кровотечения.
- Сочетание с шоком (геморрагическим, септическим, анафилактическим и т.д.).
- Картина острого повреждения легких (ОПЛ) или острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), альвеолярный отёк легких.

- Нестабильная гемодинамика (некорректируемая артериальная гипертензия более 160/110 мм рт.ст., либо наоборот, артериальная гипотония, требующая применения вазопрессоров).
- Прогрессирующая полиорганная недостаточность (церебральная, ОРДС, ДВС-синдром, почечная, печеночная недостаточность).

При продленной ИВЛ необходимо обеспечить режим нормоventиляции и уже в первые часы после родоразрешения определить степень неврологических нарушений. Для этой цели первым этапом отменяют миорелаксанты и оценивают судорожную готовность. При возможности это лучше всего сделать с помощью ЭЭГ. При её отсутствии, следующим этапом, отменяются все седативные препараты за исключением магния сульфата, обеспечивающего в этих условиях противосудорожный эффект. После окончания эффекта седативных препаратов определяют уровень сознания: при неосложненном течении эклампсии элементы сознания должны появляться в течение 24 ч. Если этого не происходит при полной отмене седативных препаратов в течение суток, то необходимо проведение компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного мозга. В этой ситуации ИВЛ продолжают до уточнения диагноза.

Ограничения лекарственной терапии

До родоразрешения у женщин с тяжелой преэклампсией/эклампсией нежелательно или даже противопоказано (см. инструкции) применение следующих препаратов:

- нейролептики (дроперидол), ГОМК;
- свежезамороженная плазма, альбумин;
- синтетические коллоиды (ГЭК, желатин);
- экстракорпоральные методы (плазмаферез, гемосорбция, ультра-фильтрация);
- дезагреганты;
- глюкозо-новокаиновая смесь;
- диуретики (фуросемид, маннитол);
- наркотические анальгетики (морфин, промедол);
- гепарин.

На этапе интенсивной терапии и подготовке к родоразрешению противопоказаны в связи с высоким риском развития геморрагических осложнений:

- дезагреганты (аспирин) и антикоагулянты (гепарин, НМГ);
- после родоразрешения противопоказан метилэргометрин.

ПОЛОЖЕНИЕ 11

Пациентки тяжелой преэклампсией и её осложненными формами должны переводиться и родоразрешаться в акушерских стационарах III группы. Вопрос о допустимости транспортировки решается индивидуально, абсолютное противопоказание к транспортировке – любое кровотечение. При решении вопроса о переводе пациентки в другой стационар необходимо исключить отслойку плаценты (УЗИ), как одного из потенциально смертельных осложнений преэклампсии.

ПОЛОЖЕНИЕ 12

Только при выявлении кровотечения из родовых путей (при подозрении или диагностике отслойки плаценты) родоразрешение проводится немедленно (в течение 30 мин. после принятия решения). Таким же показанием может служить острая гипоксия плода. В остальных случаях необходима подготовка магния сульфатом и гипотензивными препаратами и уточнение степени тяжести преэклампсии. Продолжительность подготовки определяется эффективностью проводимой терапии, состоянием пациентки и плода.

ПОЛОЖЕНИЕ 13

У беременной женщины с клиникой преэклампсии любой степени тяжести любое ухудшение состояния определяет показания к экстренному родоразрешению.

Экстренные (минуты) показания к родоразрешению:

- кровотечение из родовых путей, подозрение на отслойку плаценты;
- острая гипоксия плода, в сроке беременности более 28 недель.

Срочное (часы) родоразрешение:

- синдром задержки развития плода II-III степени;
- выраженное маловодие;

- нарушение состояния плода, зафиксированное по данным КТГ, УЗИ;
- количество тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$ и прогрессирующее его снижение;
- прогрессирующее ухудшение функции печени и/или почек;
- постоянная головная боль и зрительные проявления;
- постоянная эпигастральная боль, тошнота или рвота;
- эклампсия;
- артериальная гипертензия, не поддающаяся коррекции.

ПОЛОЖЕНИЕ 14

При сроке беременности менее 34 недель должно быть предусмотрено проведение профилактики РДС плода глюкокортикоидами (дексаметазон, бетаметазон). Однако, факт отсутствия профилактики РДС плода не может быть определяющим при наличии экстренных показаний для родоразрешения.

ПОЛОЖЕНИЕ 15

Родоразрешение через естественные родовые пути возможно при отсутствии экстренных показаний, соответствующем состоянии родовых путей («зрелая» шейка матки), компенсированном состоянии плода, возможности полноценного наблюдения и обеспеченности адекватным анестезиологическим пособием. При консервативном родоразрешении обязательно обезболивание методом эпидуральной анальгезии.

ПОЛОЖЕНИЕ 16

Во всех случаях требуется предродовая (предоперационная) подготовка в течение 2–6–24 ч на основе базовой терапии преэклампсии. Любое ухудшение состояния на фоне проводимой терапии является показанием для немедленного родоразрешения.

ПОЛОЖЕНИЕ 17

При операции кесарева сечения у женщин с преэклампсией методом выбора является регионарная (спинальная, эпидуральная) анестезия при отсутствии противопоказаний. При эклампсии метод выбора – общая анестезия с ИВЛ (тиопентал натрия, фентанил, ингаляционные анестетики).

Организацию работы анестезиолога-реаниматолога и оснащение операционных и палат интенсивной терапии проводят в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н и Порядком оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н.

ПОЛОЖЕНИЕ 18

После родоразрешения инфузию магния сульфата следует проводить в течение 48 ч для профилактики ранней послеродовой эклампсии.

ПОЛОЖЕНИЕ 19

У женщин с тяжелой преэклампсией и эклампсией метилэргометрин противопоказан. Основной утеротоник – окситоцин. У женщин с хронической артериальной гипертензией в послеродовом периоде поддерживается уровень АД не более 140/90 мм рт.ст. В послеродовом периоде обязательно проведение тромбопрофилактики.

ПОЛОЖЕНИЕ 20

После родоразрешения у женщин с тяжелой преэклампсией возможно ухудшение функции печени, развитие HELLP-синдрома, внутримозгового кровоизлияния и поздней эклампсии. Необходима готовность персонала к диагностике и лечению послеродовых осложнений преэклампсии.

ПОЛОЖЕНИЕ 21

Диагноз HELLP-синдрома выставляется на основании следующих признаков: Hemolysis – свободный гемоглобин в сыворотке и моче, Elevated Liverenzymes – повышение уровня АСТ, АЛТ, Low Platelets – тромбоцитопения. Является потенциально смертельным осложнением преэклампсии (коагулопатия, некроз и разрыв печени, внутримозговая гематома). В зависимости от набора признаков выделяют полный HELLP-синдром и парциальные его формы: при отсутствии гемолитической анемии развившийся симптомо-

комплекс обозначают как ELLP-синдром, а при отсутствии или незначительной выраженности тромбоцитопении – HEL-синдром. Тромбоцитопения – обязательное условие для диагноза HELLP-синдрома.

Оценка тяжести HELLP-синдрома не имеет практического значения – как только на фоне преэклампсии выявлены минимальные признаки HELLP-синдрома, необходима активная тактика – родоразрешение и проведение интенсивной терапии.

ПОЛОЖЕНИЕ 22

Для диагностики гемолиза помимо визуальной картины сыворотки крови необходимо обнаружение обломков эритроцитов – шизоцитов в мазке крови.

ПОЛОЖЕНИЕ 23

Только своевременное родоразрешение может предотвратить прогрессирование HELLP-синдрома, но его развитие возможно и в ближайшем послеродовом периоде. Как правило, манифестация клинической картины (гемолиз, печеночная недостаточность, тромбоцитопения) происходит уже в первые часы после родоразрешения и необходима готовность к резкому ухудшению состояния пациенток непосредственно после родоразрешения.

ПОЛОЖЕНИЕ 24

Оперативное родоразрешение женщин с HELLP-синдромом проводят в условиях общей анестезии ввиду выраженной тромбоцитопении.

ПОЛОЖЕНИЕ 25

Применение кортикостероидов не предотвращает развитие и прогрессирование HELLP-синдрома, но может повлиять на степень тромбоцитопении и подготовку легких плода. Препараты назначают при количестве тромбоцитов менее 509 /л: Бетаметазон: 12 мг через 24 ч, Дексаметазон: 6 мг через 12 ч, или режим большой дозы дексаметазона – 10 мг через 12 ч.

Лечение массивного внутрисосудистого гемолиза

При установлении диагноза массивного внутрисосудистого гемолиза (свободный гемоглобин в крови и моче) и отсутствии возможности немедленного проведения гемодиализа консерва-

тивная тактика может обеспечить сохранение функции почек. В зависимости от клинической картины возможно несколько вариантов подобного лечения.

При сохраненном диурезе (более 0,5 мл/кг/ч):

При выраженном метаболическом ацидозе при рН менее 7,2 начинают введение 4% гидрокарбоната натрия 100–200 мл для предотвращения образования солянокислого гематина в просвете канальцев почек.

Внутривенное введение сбалансированных кристаллоидов из расчета 60–80 мл/кг массы тела со скоростью введения до 1000 мл/ч.

Параллельно проводят стимуляцию диуреза салуретиками – фуросемид 20–40 мг дробно внутривенно для поддержания темпа диуреза до 150–200 мл/ч.

Индикатором эффективности проводимой терапии является снижение уровня свободного гемоглобина в крови и моче. На фоне объемной инфузионной терапии может ухудшаться течение преэклампсии, но эта тактика позволит избежать формирования острого канальцевого некроза и ОПН.

При олигурии:

Необходимо ограничить объем вводимой жидкости до 600 мл/сут и начинать проведение почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ) при подтверждении почечной недостаточности, а именно:

- темп диуреза менее 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч после начала инфузионной терапии, стабилизации АД и стимуляции диуреза 100 мг фуросемида;
- нарастание уровня креатинина сыворотки в 1,5 раза, **либо:** снижение клубочковой фильтрации >25%, **либо:** развитие почечной дисфункции и недостаточности стадии «I» или «F» по классификации RIFLE или 2–3 стадии по классификации AKIN.

Начальная терапия сепсиса и септического шока в акушерстве

***Клинические рекомендации.
Протоколы лечения***

Обновление в 2016 г.

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 15 ноября 2013 г. и 10 июня 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 15 сентября 2013 г. Обновление 2016 г.

*При участии Ассоциации акушерских
анестезиологов – реаниматологов:
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.*

Код МКБ X, которые относятся к тяжелому сепсису и септическому шоку в акушерстве: O08.0, O08.3, O41.1, O75.1, O85, O86 – O86.8, O88.3, A41.9

База для разработки клинических рекомендаций

- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н.
- Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н.

При разработке клинических рекомендаций использовались материалы 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, рекомендации World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses, Société française d'anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, European Society for Regional Anaesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists' Association (OAA), European Resuscitation Council, материалы форумов «Мать и дитя», «Репродуктивный потенциал России», стандарты оказания медицинской помощи по данной проблеме, утвержденные МЗ РФ, рекомендации Surviving Sepsis Campaign, 2004, 2008, 2012 гг.

Методы для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Cochrane Reviews, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- Консенсус экспертов.
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Рейтинговая схема для оценки уровня доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций. Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех

особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций. На процессе оценки, несомненно может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Методы, используемые для формулирования рекомендаций Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причин отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте ФАР (www.far.org.ru), для того, чтобы лица, не участвующие в форумах имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован так же независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные положения

ПОЛОЖЕНИЕ 1

Факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве

К основным факторам риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве относятся:

- Внебольничный, инфицированный аборт.
- Низкий социально-экономический статус.
- Иммунодефицитное состояние.
- Хронические очаги инфекции.
- Сахарный диабет.
- Оперативные вмешательства (кесарево сечение).
- Преждевременные роды.
- Кровопотеря, геморрагический шок.
- Внутриматочные манипуляции.
- Анемия.
- Преэклампсия и эклампсия.

ПОЛОЖЕНИЕ 2

Несмотря на более благоприятное течение септического шока в акушерстве, необходимо учитывать, что ряд физиологических изменений в организме беременной женщины могут повлиять на диагностику и лечение. Благоприятному исходу способствуют молодой возраст, отсутствие преморбидного фона, локализация очага в полости малого таза, доступность для диагностики и лечения, чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам широкого спектра действия.

С другой стороны быстрое прогрессирование септического процесса может быть обусловлено материнской толерантностью – снижением активности клеточного звена иммунитета (изменение соотношения Th1/Th2 – большая восприимчивость к внутриклеточным возбудителям (бактерии, вирусы, паразиты), увеличением количества лейкоцитов, уровня D-димера, дисфункцией эндотелия сосудов, снижением уровня протеина S и активности фибринолиза, ростом уровня провоспалительных цитокинов в родах, наличием воспалительной реакции при осложнениях бе-

ременности (преэклампсия, эклампсия, преждевременные роды) – материнский воспалительный ответ – (MSIR – maternal systemic inflammatory response).

Необходим постоянный контроль за возможностью развития **кандидозного сепсиса**.

ПОЛОЖЕНИЕ 3

Определение

Диагностика сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока основана на критериях, предложенных R. Bone в 1992 г., (The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine, 1992) и руководствах SSC 2004, 2008, 2012 гг.

Синдром системной воспалительной реакции – это реакция на воздействие агрессивных факторов (травма, операция, инфект) Характеризуется двумя или более из следующих признаков:

- температура тела $> 38^{\circ}\text{C}$ или $< 36^{\circ}\text{C}$;
- ЧСС $> 90/\text{мин}$;
- ЧД $> 20/\text{мин}$;
- $\text{PaCO}_2 < 32$ мм рт.ст.;
- лейкоциты крови $> 12 \cdot 10^9$ или $< 4 \cdot 10^9$, или незрелых форм $> 10\%$.

Диагностические критерии сепсиса (SSC, 2012):

Инфекция подтвержденная или подозреваемая, и часть следующего:

Общие параметры:

- Лихорадка (более $38,3^{\circ}\text{C}$).
- Гипотермия (ниже $36,0^{\circ}\text{C}$).
- ЧСС более 90 в мин., или более чем в два раза выше нормы для данного возраста.
- Одышка.
- Нарушения сознания или психики.
- Существенный отёк или положительный баланс жидкости (более 20 мл/кг за 24 ч).
- Гипергликемия (глюкоза в плазме более 140 мг/дл или 7,7 ммоль/л) при отсутствии диабета.

Показатели воспалительной реакции

- Лейкоцитоз более 12000/л.
- Лейкопения менее 4000/л.
- Нормальное количество лейкоцитов при незрелых формах более 10%.
- С-реактивный белок в плазме более чем в два раза выше нормы.
- Прокальцитонин в плазме более чем в два раза выше нормы.

Показатели гемодинамики

- Артериальная гипотония ($AD_{\text{сист}}$ менее 90 мм рт.ст., САД менее 70 мм рт.ст., или $AD_{\text{сист}}$ снижается на 40 мм рт.ст. у взрослых или меньше в два раза возрастной нормы).

Показатели органной дисфункции

- Артериальная гипоксемия (PaO_2/FiO_2 менее 300).
- Острая олигурия (диурез менее 0,5 мл/кг/в час по крайней мере в течение 2 часов несмотря на адекватную инфузионную терапию).
- Увеличение креатинина более 0,5 мг/дл или 44,2 мкмоль/л.
- Нарушения гемостаза (МНО более 1,5 или АПТВ более 60 с).
- Парез кишечника.
- Тромбоцитопения (тромбоциты менее 100,000/л).
- Гипербилирубинемия (Общий билирубин более 4 мг/дл или 70 мкмоль/л).

Показатели перфузии тканей

- Гиперлактатемия (более 4,0 ммоль/л).
- Уменьшенное капиллярное наполнение или симптом «белого пятна».

Определение тяжелого сепсиса (SSC, 2012):

- Вызванная сепсисом гипотония.
- Увеличение лактата.
- Диурез менее 0,5 мл/кг/ч больше 2 ч при адекватной инфузии.
- Острое повреждение легких с $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ менее 250 в отсутствие пневмонии как источника инфекции.
- Острое повреждение легких с $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ менее 200 в присутствии пневмонии как источника инфекции.
- Креатинин более 2.0 мг/дл (176,8 мкмоль/л).
- Билирубин более 2 мг/дл (34,2 мкмоль/л).
- Количество тромбоцитов менее $< 100\ 000$ в мкл.
- Коагулопатия (МНО более 1,5).

Сепсис-индуцированная гипотония – снижение систолического АД менее 90 мм рт.ст. у «нормотоников» или на 40 мм рт.ст. и более от «рабочего» АД у лиц с артериальной гипертензией при условии отсутствия других причин. Гипотония устраняется в короткий срок с помощью инфузии

Септический шок – тяжелый сепсис с тканевой и органной гипоперфузией, артериальной гипотонией.

- $\text{АД}_{\text{сист}} < 90$ мм рт.ст.
- $\text{САД} < 65$ мм рт.ст.
- Артериальная гипотония сохраняется после введения инфузионных растворов – 20–40 мл/кг.
- Требуется применения вазопрессоров и инотропной поддержки.

Рефрактерный септический шок – сохраняющаяся артериальная гипотония, несмотря на адекватную инфузию, применение вазопрессоров и инотропных препаратов.

ВАЖНО! В настоящее время критерии диагностики сепсиса пересмотрены и в основу положены признаки полиорганной недостаточности вне зависимости от наличия или отсутствия признаков системной воспалительной реакции. Обязательными критериями сепсиса и тяжелого сепсиса являются: очаг инфекции и признаки полиорганной недостаточности.

Сепсис в настоящее время определяется как «угрожающая жизни органная дисфункция из-за дисрегуляции ответа хозяина на инфекцию». Ключевым элементом сепсис-индуцированной

дисфункции органов является острое изменение в шкале SOFA – более 2 баллов вследствие инфекции, что отражает общую смертность примерно на 10%.

В свете этого, нынешнее определение «тяжелого сепсиса» становится устаревшим.

Простая прикроватная шкала (qSOFA – ускоренная SOFA), которая включает в себя гипотонию ($AD_{\text{сист}} \leq 100$ мм рт. ст.), изменения психического состояния и тахипноэ (частота дыхания > 22 /мин): наличие по крайней мере двух из этих критериев сильно предсказывает вероятность неблагоприятного исхода. Эта шкала предназначена для ранней диагностики сепсиса до поступления пациентки в ОРИТ (приемный покой, профильные отделения). В ОРИТ используется стандартная шкала SOFA.

Септический шок в настоящее время определяется как «частичный случай сепсиса, где в основе лежат глубокие циркуляторные и клеточные/метаболические нарушения, что существенно увеличивает смертность».

Клинические критерии включают:

① Необходимость поддержки вазопрессорами для получения $AD_{\text{ср}} \geq 65$ мм рт.ст.

② Увеличение концентрации лактата > 2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузионную терапию.

Это новое определение в основном сосредоточено на важности того, как отличить септический шок от других форм циркуляторного шока и подчеркивают пагубное влияние сепсис-индуцированных аномалий клеточного метаболизма.



Рис. 1. Предлагаемый алгоритм диагностики сепсиса – «Сепсис 3»

ПОЛОЖЕНИЕ 4

Биомаркеры

В качестве дополнительных критериев постановки диагноза должны использоваться С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин. Эти биомаркеры имеют относительную диагностическую ценность в отношении генерализации бактериальной инфекции, но указывают на наличие критического состояния. Нормализация уровня прокальцитонина может служить одним из критериев отмены антибактериальной терапии.

Оценка тяжести полиорганной недостаточности

Диагностика и оценка степени тяжести полиорганной недостаточности при сепсисе и септическом шоке может проводиться по шкале SOFA (уровень 1B) (таблица 1).

Табл. 1

Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Шкала SOFA	0	1	2	3	4
Дыхание PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	Более 400	Менее 400	Менее 300	Менее 200 с респираторной поддержкой	Менее 100 с респираторной поддержкой
Коагуляция Тромбоциты, x 10 ³ /мм ³	Более 150	Менее 150	Менее 100	Менее 50	Менее 20
Печень Билирубин, мкмоль/л	20	20–30	33–101	102–204	>204
Сердечно-сосудистая Гипотензия	Адср > 70 мм рт. ст.	Адср. < 70 мм рт. ст.	Допамин < 5, или добутамин (любая доза)	Допамин 5–15, или адреналин < 0,1, или норадреналин < 0,1	Допамин > 15, или адреналин > 0,1, или норадреналин > 0,1
ЦНС Шкала комы Глазго	15	13–14	10–12	6–9	<6
Почки Креатинин, мг/дл, ммоль/л	Менее 1,2 (110)	1,2–1,9 (110– 170)	2,0–3,4 (171–299)	3,5–4,9 (300–440)	Более 4,9 (440)
Диурез				<500 мл/сут	<200 мл/сут

Шкала qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) – быстрая SOFA для использования вне палаты интенсивной терапии.

- ❶ Дыхание более 22 в мин.
- ❷ Шкала Глазго менее 13 баллов.
- ❸ Систолическое АД менее 100 мм рт.ст.

ПОЛОЖЕНИЕ 6

Основные принципы лечения

При лечении тяжелого сепсиса и септического шока должен использоваться принцип **«ранней целенаправленной терапии»**, определяющей цели терапии, которые должны быть достигнуты за определенный промежуток времени. Интенсивная терапия должна начинаться до поступления пациентки в палату интенсивной терапии.

Ранняя целенаправленная терапия включает:

- Санация очага инфекции.
- Стабилизация гемодинамики (инфузия, вазопрессоры и инотропные препараты).
- Антибактериальная терапия.
- Аджьювантная терапия.

ПОЛОЖЕНИЕ 7

Санация очага инфекции должна быть проведена в первые 6–12 ч после диагностики сепсиса и септического шока.

Необходимо как можно раньше (оптимально в первые 6–12 ч) решить главный вопрос в лечении сепсиса и септического шока: своевременная и адекватная санация очага инфекции, независимо от того связан ли он с маткой или нет. При этом вопрос о необходимости удаления матки должен стоять постоянно, поскольку велика вероятность и вторичного инфицирования и существуют объективные трудности: ни бимануальное исследование, ни данные УЗИ матки часто не дают необходимой информации. Именно анестезиолог-реаниматолог должен в данной ситуации оценить системные проявления инфекционного процесса, признаки полиорганной недостаточности.

При решении вопроса об удалении матки необходимо учитывать, что признаков «классического» эндометрита может и не быть. Очень часто в клинической картине преобладают системные проявления, в виде нарастания симптомов полиорганной не-

достаточности и это служит причиной задержки с санацией очага инфекции, как основного лечебного мероприятия, определяющего выживаемость пациентки.

Когда необходимо решить вопрос об удалении матки:

- Помимо матки не выявлено других очагов инфекции, обуславливающих тяжесть состояния и нарастание симптомов ПОН.
- При несоответствии ухудшения клинической картины и симптомов основной патологии («необъясненные» симптомы).
- Появление и прогресирование признаков полиорганной недостаточности (снижение АД, олигурия, ОПЛ/ОРДС, желтуха, энцефалопатия, ДВС-синдром, тромбоцитопения) и их прогрессирование.
- Диагностированный хориоамнионит.
- Нарастание воспалительной реакции на фоне интенсивной терапии – неэффективность консервативной терапии.
- Рост уровня биомаркеров (уровень прокальцитонина может повышаться и при других критических состояниях, что не уменьшает его диагностической ценности в принципе).
- Антенатальная гибель плода на фоне инфекционного процесса любой локализации.

Когда необходимо решить вопрос о сохранении матки:

- Верифицирован и санирован очаг инфекции любой локализации, определяющий тяжесть состояния (менингит, пневмония, отит, флегмоны, абсцессы, синусит, пиелонефрит, панкреонекроз, перитонит и др.) – это может служить показанием для родоразрешения, но не для удаления матки.
- Не прогрессирует полиорганная недостаточность – системные проявления септического процесса.
- Нет клиники септического шока (но и наличие септического шока – показание для родоразрешения, а при верифицированном и санированном очаге инфекции другой локализации – не показание для удаления матки).
- Не прогрессирует воспалительная реакция – эффективная консервативная терапия.
- Не увеличен прокальцитониновый тест.
- Живой плод.

ПОЛОЖЕНИЕ 8

Инфузионная терапия

В течение первого часа от постановки диагноза тяжелый сепсис и септический шок обеспечивается венозный доступ, контроль диуреза, лабораторный контроль и берутся пробы на бактериологическое исследование. Начинается внутривенная инфузия кристаллоидов (табл. 2) в объеме до 30 мл/кг (при отсутствии эффекта применяются растворы альбумина). Ограничение объема инфузии требуется, когда ЦВД увеличивается без гемодинамической стабилизации (АД, ЧСС), а также при поражении легких (пневмония, ОРДС). Препараты гидроксипропилкрахмала при сепсисе и септическом шоке противопоказаны.

Табл. 2

**Характеристика некоторых кристаллоидных растворов
для инфузионной терапии***

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмолярность, (мОсм/л)
	Na	K	Ca	Mg	Cl	Носители резервной щелочности (ммоль/л)	
Плазма крови	136–143	3,5-5	2,38–2,63	0,75–1,1	96–105	–	280–290
Интерстициальная жидкость	145	4	2,5	1	116	–	298
NaCl 0,9%	154	–	–	–	154	–	308
Рингер	147	4	2,25	1	156	–	309
Рингер-лактат (Гартмана)	130	4	3	–	109	Лактат 27	273
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	ацетат 30	280
Стерофундин изотонич.	140	4	2,5	1	127	малат 5,0, ацетат 24	304
Йоностерил	137	4	1.65	1,25	110	ацетат 36,8	291
Плазма-Лит 148	140	5	–	1,5	98	ацетат по 27 глюконат – 23	294

* – При наличии могут использоваться и другие кристаллоиды

ПОЛОЖЕНИЕ 9**Антибактериальная терапия**

В течение первого часа от постановки диагноза тяжелый сепсис и септический шок вводятся антибактериальные препараты широкого спектра действия – эмпирическая терапия (один или комбинация двух препаратов). Оптимально использовать оригинальный препарат. Выбор препарата зависит от спектра действия и предполагаемого очага инфекции. Каждый час задержки адекватной антибактериальной терапии снижает выживаемость пациенток, а через 36 ч начатая антибактериальная терапия практически не влияет на выживаемость.

Необходимо учитывать безопасность антибактериальных препаратов во время беременности (табл. 3), но в первом триместре беременности и после родоразрешения при критическом состоянии тактика антибактериальной терапии определяется особенностями инфекционного процесса.

Табл. 3

Применение антибактериальных средств во время беременности

Противопоказаны	Применяются с осторожностью	Применение безопасно
Доксициклин Ко-тримоксазол Метронидазол Сульфаниламиды Тетрациклин Фторхинолоны Хлорамфеникол	Аминогликозиды Амфотерицин Б Ванкомицин Кетоконазол Клиндамицин Линкомицин Миконазол Нитрофураны Рифампицин Тейкопланин Триметоприм Флуконазол	Карбапенемы Макролиды Пенициллины Цефалоспорины

Эмпирическая антибактериальная терапия не должна проводиться более 3–5 суток, далее необходимо ориентироваться на чувствительность микроорганизмов к препаратам. Оценка эффективности антибактериальной терапии проводится ежедневно.

ПОЛОЖЕНИЕ 10

В течение первых 3-х часов необходимо получить данные об уровне лактата для оценки тяжести шока, оценить эффективность коррекции нарушений гемодинамики вводимыми плазмозамени-

телями в объеме 30 мл/кг при артериальной гипотонии и уровне лактата более 4 ммоль/л, начать эмпирическую антибактериальную терапию.

ПОЛОЖЕНИЕ 11

Вазопрессоры и инотропные препараты

При отсутствии эффекта от инфузионной терапии 30 мл/кг необходимо подключить вазопрессоры для целевого значения среднего артериального давления более 65 мм рт.ст.: препарат первой очереди – норадреналин, который применяется один или в комбинации с адреналином или вазопрессином. Инфузия вазопрессоров начинается с минимальной дозы. Допмин и мезатон не должны использоваться как препараты первой линии для коррекции гемодинамики при септическом шоке.

В ситуации, когда после проведения инфузионной терапии 30 мл/кг и введения вазопрессоров и инотропных препаратов не происходит стабилизации гемодинамики подключаются кортикостероиды: только водорастворимый гидрокортизон в/в и только у взрослых в дозе не более 200 мг/сутки (уровень 1А). После болюсного введения 50 мг препарат вводится в виде постоянной внутривенной инфузии для предотвращения колебаний уровня глюкозы. Кортикостероиды должны быть отменены как только прекращается ведение вазопрессоров. Кортикостероиды не должны применяться при отсутствии клиники шока.

ПОЛОЖЕНИЕ 12

При снижении сердечного индекса менее 2,5 л/мин/м² к терапии подключаются инотропные препараты (добутамин, левосимендан).

ПОЛОЖЕНИЕ 13

Цели, достигаемые оптимально в первые 6 ч.

К 6 часам после постановки диагноза необходимо санировать очаг инфекции и достичь необходимых параметров гемодинамики, транспорта кислорода и диуреза:

- ЦВД: 8–12 мм рт.ст. – за счет инфузионной терапии.
- САД: > 65 мм рт.ст. – инфузионная терапия + вазопрессоры.
- Диурез > 0,5 мл/кг/ч.

- Насыщение кислорода в центральной вене ($ScvO_2$) (верхняя полая вена) $> 70\%$ или в смешанной венозной крови (SvO_2) $> 65\%$.
- Если при восстановлении ЦВД $ScvO_2$ и SvO_2 не увеличивается, то показано переливание эритроцитов или инфузия добутамина – максимум $20 \text{ мкг/кг}^{-1}/\text{мин}^{-1}$ (уровень 2С)

ПОЛОЖЕНИЕ 14

Дальнейшая поддерживающая терапия

Дальнейшая поддерживающая терапия должна проводиться в поливалентном отделении интенсивной терапии, которое имеет возможность протезировать не только функцию легких, но и почек (раннее начало почечной заместительной терапии)

Дальнейшее лечение (6 ч и далее)

Компоненты крови:

- Поддерживается уровень гемоглобина $70\text{--}90 \text{ г/л}$ (уровень 1В).
- Свежезамороженная плазма в дозе не менее 15 мл/кг используется при наличии кровотечения и при инвазивных процедурах на фоне коагулопатии.
- Свежезамороженная плазма не должна использоваться только для коррекции лабораторных изменений при отсутствии кровотечения или инвазивных процедур (уровень 2А).
- Поддерживается количество тромбоцитов выше 50000 в мкл.
- Несмотря на отсутствие точных рекомендаций в протоколах SSC 2012 г. по применению препаратов физиологических антикоагулянтов при тяжелом сепсисе и септическом шоке мы рекомендуем при возможности определение уровня антитромбина III в плазме крови и его коррекцию концентратом антитромбина III при снижении уровня менее 60% . Это положение относится и к другим физиологическим антикоагулянтам (протеин С, тромбомодулин).

Поддерживающая терапия

- Искусственная вентиляция легких (инвазивная, неинвазивная) при остром повреждении легких/остром респираторном дистресс-синдроме (ALI/ARDS).

Критерии начала респираторной поддержки при тяжелом сепсисе

Абсолютные:

1. Отсутствие самостоятельного дыхания и патологические ритмы дыхания.
2. Нарушение проходимости верхних дыхательных путей.
3. Снижение респираторного индекса менее 200 мм рт.ст.
4. Септический шок
5. Нарушения гемодинамики (жизнеопасные нарушения ритма, стойкая тахикардия более 120 в мин, гипотензия).

Относительные (комбинация 2 и более факторов является показанием к началу респираторной поддержки):

1. Снижение респираторного индекса менее 300 мм рт.ст. при комбинации с другими критериями
2. Развитие септической энцефалопатии и отека головного мозга с угнетением сознания и нарушением ФВД
3. Гиперкапния или гипокапния ($p\text{aCO}_2$ менее 25 мм.рт.ст.)
4. Тахипноэ более 40 в мин (или 24 при обострении хронического обструктивного заболевания легкого) и прогрессирующее увеличение минутного объема вентиляции
5. Снижение ЖЕЛ менее 10 мл/кг массы тела
6. Снижение податливости менее 60 мл/см вод.ст.
7. Увеличение сопротивления дыхательных путей более 15 см вод.ст./л/с.
8. Усталость пациента, вовлечение вспомогательных дыхательных мышц.

Терапия выбора:

1. Применение дыхательного объема менее 10 мл/кг массы тела (рекомендуется 6 мл/кг).
2. Оптимальное ПДКВ (выше 10 см вод.ст.)
3. Предпочтительно применение вспомогательных режимов респираторной поддержки.
4. Применение маневров открытия альвеол.
5. При отсутствии эффекта от изложенного в пп.1-4 применение вентиляции в положении лежа на животе.

Терапия резерва:

1. При отсутствии эффекта от изложенного в пп.1-5 применение инверсного соотношения вдоха к выдоху.
2. При отсутствии эффекта от изложенного в пп.1-6 ингаляционное введение NO в дозе 5 ppm.
3. При снижении респираторного индекса менее 70 мм рт.ст. и отсутствии эффекта от изложенного в пп.1-6 применение экстракорпоральной мембранной оксигенации.

При отсутствии противопоказаний, больные на ИВЛ должны находиться в полусидячем положении (до 45°) для снижения риска вентилятор-зависимой пневмонии.

Гиперкапния (или перmissive гиперкапния) у больных СОПЛА вполне допустима, если это необходимо для снижения плато давления и ΔO.

Принципы безопасной ИВЛ

1. Пиковое давление в дыхательных путях – не более 35 см H₂O.
2. Дыхательный объём – не более 6-8 мл/кг массы тела.
3. Частота дыхания и минутный объём вентиляции – минимально необходимые, для поддержания PaCO₂ на уровне 30-40 мм рт. ст.
4. Скорость пикового инспираторного потока – в диапазоне от 30-40 до 70-80 л/мин.
5. Профиль инспираторного потока – нисходящий (рампообразный).
6. Фракция кислорода в дыхательной смеси – минимально необходимая для поддержания достаточного уровня оксигенации артериальной крови и транспорта кислорода к тканям.
7. Выбор РЕЕР – в соответствии с концепцией «оптимального РЕЕР», при котором транспорт кислорода к тканям максимальный.
8. Выбор ауто-РЕЕР – избегать появления высокого ауто-РЕЕР – не более 50% от величины общего РЕЕР.
9. Продолжительность инспираторной паузы (ИП) – не более 30% от продолжительности времени вдоха.
10. Отношение вдох/выдох – не инвертировать отношение вдох/выдох более 1,5:1.

- 11.** Синхронизация больного с респиратором – использование седативной терапии и при необходимости непродолжительной миоплегии, а не гипервентиляции.

Седативная терапия, аналгезия, и нервно-мышечная блокада

- При проведении седации необходимо придерживаться протокола. В протокол должны быть включены такие критерии, как глубина седации, оцениваемая на основании стандартных шкал.
- Режим проведения седации может быть основан либо на болюсном введении препаратов, или на их постоянной инфузии с ежедневным прерыванием седации в дневное время (или переводом больного в менее седатированное состояние).
- Применения мышечных релаксантов при сепсисе необходимо по возможности избегать. Если необходимость в их применении все же есть, то необходим мониторинг глубины блока (TOF).
- **Контроль глюкозы** (внутривенный инсулин) – менее 8,3 ммоль/л (150 мг/дл).
- **Почечная заместительная терапия** рекомендована при наличии почечной недостаточности, а постоянная гемодиализация показана для регулирования водного баланса у гемодинамически нестабильных пациентов. Стадии нарушения функции почек определяются по классификации RIFLE (табл. 4) или AKIN (табл.5). Стадия «F» по классификации RIFLE или стадия III по классификации AKIN являются показанием для начала почечной заместительной терапии.
- Профилактика тромбоза глубоких вен (низкая доза нефракционированного гепарина, профилактические дозы низкомолекулярного гепарина, нефармакологические методы)
- Нутритивная поддержка.
- Профилактика «стресс-язв» ЖКТ (ингибиторы протонной помпы).
- Селективная деконтаминация ЖКТ (нет никакой положительной или отрицательной рекомендации).
- Бикарбонат – введение не рекомендовано при лактат-ацидозе и $\text{pH} \geq 7,15$.

Табл. 4

Критерии острой почечной недостаточности – RIFLE

Класс	Критерии клубочковой фильтрации	Критерии мочеотделения
R	Увеличение креатинина в 1,5 раза, либо снижение КФ >25%	Диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 6 ч
I	Увеличение креатинина в 2 раза, либо снижение КФ >50%	Диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 12 ч
F	Увеличение креатинина в 3 раза, либо снижение КФ >75%	Диурез менее 0,3 мл/кг/ч за 24 ч, либо анурия 12 ч
L	Потеря почечной функции более 4 нед	
E	Терминальная почечная недостаточность	

Табл. 5

Стадии острой почечной недостаточности
(The Acute Kidney Injury Network (AKIN), 2005)

Стадии	Критерии клубочковой фильтрации	Критерии мочеотделения
1	Увеличение креатинина >0,3 мг/дл (26,4 ммоль/л), или в 1,5–2 раза от нормы	Диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 6 ч
2	Увеличение креатинина в 2–3 раза от нормы	Диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 12 ч
3	Увеличение креатинина в 3 раза, или > 4,0 мг/дл (354 ммоль/л), либо острое увеличение на 0,5 мг/дл (44 ммоль/л)	Диурез менее 0,3 мл/кг/ч за 24 ч, либо анурия 12 ч

Рекомендованная литература

1. Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т./ под. ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова.-М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009 – Т. I – 960 с., Т II – 784 с.
2. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико–диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практическое руководство. – М.:Издательство НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН,2004.–130 с.
3. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство/под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. 2-е изд. Доп. И перер.-М.:ООО»Медицинское информационное агенство», 2011.-352 с.
4. Al-Ostad G, Kezouh A, Spence AR, Abenhaim HA. Incidence and risk factors of sepsis mortality in labor, delivery and after birth: population-based study in the USA. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015 Aug;41(8):1201-6.
5. Arulkumaran N, Singer M. Puerperal sepsis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013 Dec;27(6):893-902.
6. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. //Chest.-1992;101 P.1644–1655
7. Buddeberg BS, Aveling W. Puerperal sepsis in the 21st century: progress, new challenges and the situation worldwide. *Postgrad Med J.* 2015 Oct;91(1080):572-8.
8. Castro E.O., Figueiredo M.R., Bortolotto L., Zugaib M. Sepsis and septic shock during pregnancy: clinical management// *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.- 2008-Dec;30(12): -P. 631-8.*
9. Cordioli RL, Cordioli E, Negrini R, Silva E. Sepsis and pregnancy: do we know how to treat this situation? *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013 Oct-Dec;25(4):334-44.
10. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb S, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013 Feb;39(2):165-228.
11. Eschenbach DA. Treating spontaneous and induced septic abortions. *Obstet Gynecol.* 2015 May;125(5):1042-8.
12. Knowles SJ, O'Sullivan NP, Meenan AM, Hanniffy R, Robson M. Maternal sepsis incidence, aetiology and outcome for mother and fetus: a prospective study. *BJOG.* 2015 Apr;122(5):663-71.
13. Lapinsky SE. Obstetric infections. *Crit Care Clin.* 2013 Jul;29(3):509-20.
14. Martin G.S. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012 Jun;10(6):701-6.
15. Morgan J, Roberts S. Maternal sepsis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2013 Mar;40(1):69-87.
16. Munnur U, Bandi V, Guntupalli KK. Management principles of the critically ill obstetric patient. *Clin Chest Med.* 2011 Mar;32(1):53-60
17. Namendys-Silva SA, Hernández-Garay M. Treatment of severe sepsis and septic shock in critically ill patients. *Heart Lung.* 2012 Jul;41(4):408-9.

18. National Clinical Guideline Centre (UK). Acute Kidney Injury: Prevention, Detection and Management Up to the Point of Renal Replacement Therapy [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2013 Aug.
19. Neligan PJ, Laffey JG. Clinical review: Special populations—critical illness and pregnancy. *Crit Care*. 2011 Aug 12;15(4):227.
20. Netto CM, Whitten M, Shetty N. Postpartum sepsis. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2015 Aug;76(8):C118-21.
21. Ortiz Leyba C, Montejo González JC, Vaquerizo Alonso C; Metabolism and Nutrition Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary units. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient: update. Consensus SEMICYUC-SENPE: septic patient. *Nutr Hosp*. 2011 Nov;26 Suppl 2:67-71.
22. Pacheco LD, Saade GR, Hankins GD. Severe sepsis during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2014 Dec;57(4):827-34.
23. Puskarich MA. Emergency management of severe sepsis and septic shock. *Curr Opin Crit Care*. 2012 Aug;18(4):295-300.
24. Rivers EP, Katranji M, Jaehne KA, Brown S, AbouDagher G, Cannon C, Coba V. Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later. *Minerva Anesthesiol*. 2012 Jun;78(6):712-24.
25. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Bacterial Sepsis in Pregnancy/ Green-top Guideline No. 64a April 2012
26. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014 Jun;2(6):e323-33.
27. Sriskandan S. Severe peripartum sepsis. *J R Coll Physicians Edinb*. 2011 Dec;41(4):339-46.
28. Volbeda M, Wetterslev J, Gluud C, Zijlstra JG, van der Horst IC, Keus F. Glucocorticosteroids for sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med*. 2015 Jul;41(7):1220-34.
29. Yuki K, Murakami N. Sepsis pathophysiology and anesthetic consideration. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2015;15(1):57-69.

Анестезиологическое обеспечение беременных женщин с ожирением

***Клинические рекомендации.
Протоколы лечения***

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 15 ноября 2013 г. и 10 июня 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 15 сентября 2013 г.

*При участии Ассоциации акушерских
анестезиологов – реаниматологов:
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.
к.м.н. Маршалов Д.В.*

Коды МКБ X, которые относятся к беременности и ожирению:
E65 – E68, O20 – O29, O80 – O84, O99.2

Общие положения

ПОЛОЖЕНИЕ 1

Диагноз ожирения у беременной выставляется на основании расчета показателя индекса массы тела (ИМТ) по росту и весу женщины до беременности, либо в первые 4–6 недель гестации.

ПОЛОЖЕНИЕ 2

Необходимо знать при проведении анестезиологического пособия и интенсивной терапии физиологические изменения организма беременной при ожирении.

ПОЛОЖЕНИЕ 3

Перед операцией обязателен осмотр анестезиолога-реаниматолога с регистрацией операционно-анестезиологического риска, риска трудной интубации трахеи, риска тромбоэмболических осложнений, риска аспирационного синдрома.

ПОЛОЖЕНИЕ 4

Оптимальным методом анестезиологического пособия в родах и при оперативном родоразрешении является регионарная анальгезия/анестезия.

ПОЛОЖЕНИЕ 5

При проведении анестезиологического пособия беременным с ожирением рабочее место врача анестезиолога-реаниматолога должно быть оборудовано специальным инвентарем: манжетами больших размеров, нестандартными спинальными и эпидуральными иглами, наборами для трудной интубации.

ПОЛОЖЕНИЕ 6

Беременные с морбидным ожирением должны находиться на операционном столе в «сползающем» положении близком к положению Фовлера и со смещением матки влево, независимо от вида планируемой анестезии.

ПОЛОЖЕНИЕ 7

При проведении спинальной и эпидуральной анестезии доза местного анестетика должна быть снижена в зависимости от степени тяжести ожирения.

ПОЛОЖЕНИЕ 8

В периоперационном периоде обязателен контроль адекватности вентиляции и гемодинамики.

ПОЛОЖЕНИЕ 9

Обязательна профилактика аспирационного синдрома с назначением N_2 – блокаторов.

ПОЛОЖЕНИЕ 10

При оперативном родоразрешении обязательно проведение антибиотико профилактики.

ПОЛОЖЕНИЕ 11

Обязательно проведение тромбопрофилактики (механические и фарма-кологические методы).

ПОЛОЖЕНИЕ 12

Обязательна ранняя мобилизация, активная физиотерапия и адекватное обезболивание в послеоперационном периоде.

Физиологические изменения у беременных с ожирением

Дыхательная система

- снижение функциональной остаточной емкости (ФОЕ), жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и общей емкости легких (ОЕЛ);
- снижение давления закрытия альвеол;
- нарушение механики дыхания вследствие избытка жировой ткани, ограничивающей экскурсию грудной клетки и диафрагмы;
- уменьшение легочного комплайенса, приводящее к тахипноэ и снижению дыхательного резерва;
- снижение податливости легких из-за низких объемов легких;
- высокая вероятность развития сонного апноэ. В 50–90% случаев ожирение связано с риском развития легочной гипертензии и легочного сердца;

- у 5–10% пациенток с тяжелой степенью ожирения развивается синдром гиповентиляции (пиквикский синдром);
- высокий риск ателектазирования и развития внутрилегочного шунта;
- повышение метаболического цены дыхания за счет увеличения работы межреберных мышц и диафрагмы;
- десатурация происходит в 3 раза быстрее, чем у пациенток с нормальным весом.

Значение изменений системы дыхания для анестезиолога:

- в положении на спине остаточная емкость легких может упасть ниже емкости закрытия альвеол, что приводит к дыхательному коллапсу, ателектазам, вентиляционно-перфузионным нарушениям и гипоксемии;
- трудности с масочной вентиляцией / преоксигенацией;
- повышенный риск трудных дыхательных путей и интубации;
- низкий резерв кислорода может привести к быстрому развитию гипоксии.

Сердечно-сосудистая система

- увеличение объема циркулирующей крови;
- увеличение преднагрузки за счет увеличения объема крови;
- увеличение сердечного выброса пропорционально степени ожирения. Каждые 100 грамм отложенного жира повышают сердечный выброс на 30–50 мл/мин;
- при ожирении часто развивается гипердинамический тип кровообращения, гипертрофия левого предсердия, левого желудочка и межжелудочковой перегородки;
- повышение сосудистого сопротивления, в том числе и легочных артерий, приводящее к систолической и диастолической дисфункции;
- дилатационная кардиомиопатия, отчасти из-за перегрузки объемом;
- имеется прямая корреляция между ИМТ и выраженностью гипертензии. Пациенты с морбидным ожирением в 5–10% случаев имеют высокую гипертензию. На каждые 10 кг лишнего веса систолическое давление повышается на 3–4 мм рт.ст., а диастолическое на 2 мм рт.ст.;

- возможно развития вторичной гипертрофии правого желудка у пациенток с синдромом сонного апноэ;
- при морбидном и длительно существующем ожирении высока вероятность ишемической болезни сердца;
- при наличии циркуляторной гипоксии возрастает гемоконцентрация, проявляющаяся увеличением гематокрита;
- из-за расширения вен уменьшается объем эпидурального пространства;
- увеличение частоты варикозной болезни вен органов малого таза и нижних конечностей.

Значение изменений сердечно-сосудистой системы для анестезиолога:

- риск аритмии из-за жировых отложений в миокарде;
- риск ишемии миокарда в связи с увеличением потребности в кислороде и снижения доставки;
- риск сердечной недостаточности, возрастающий с продолжительностью ожирения;
- в положении на спине высокий риск развития синдрома аорто-кавальной компрессии, особенно в условиях симпатической блокады на фоне регионарной анестезии;
- увеличивается риск ранения вен эпидурального пространства при проведении пункции и катетеризации;
- высокая гемоконцентрация (при гематокрите свыше 40 и гемоглобине более 140 г/л) вызывает нарушение перфузии тканей, усугубляя тканевую гипоксию;
- высокое венозное давление и варикозная болезнь являются фактором риска тромбоэмболических осложнений.

Желудочно-кишечный тракт

- повышенная кислотность желудочного сока;
- снижение тонуса пищеводного сфинктера, высокая частота рефлюкс-эзофагита;
- увеличение остаточного объема желудка;
- увеличение внутрибрюшного давления;

- усиливается гипотония нижнего отдела кишечника (возрастает частота запоров, геморроя);
- выше вероятность развития жировой инфильтрации печени, холестаза, холелитиаза, портальной гипертензии.

Значение изменений желудочно-кишечного тракта для анестезиолога:

- повышенный риск регургитации и аспирации;
- нарушение метаболизма лекарственных средств;
- высокое внутрибрюшное давление приводит к нарушениям спланхического и маточного кровотока; повышает внутригрудное давление, ухудшая легочную механику и альвеолярный газообмен; повышает внутричерепное давление; усиливает выраженность аорто-кавальной компрессии; усиливает контаминацию бактерий из ЖКТ, потенцируя системно-воспалительную реакцию; уменьшает объем дурального пространства, что увеличивает риск высокого спинального блока при выполнении регионарной анестезии;
- выраженная гепатопатия повышает риск развития коагулопатии.

Мочевыделительная система

- снижение почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации;
- повышение уровня ангиотензин-превращающего фермента и ренина;
- высокий риск развития мочекаменной болезни, гестационного пиелонефрита и обострения хронического пиелонефрита;
- увеличение частоты развития ортостатической протеинурии и глюкозурии.

Значение изменений мочевыделительной системы для анестезиолога:

- повышенный риск инфицирования;
- развитие почечной дисфункции и даже ОПН, требующей экстракорпоральной терапии, особенно при синдроме интраабдоминальной гипертензии и выраженном рабдомиолизе.

Эндокринная система

- лептин стимулирует симпатическую нервную систему через гипоталамус, приводя к гипертонии, задержке воды и натрия;
- резистентность к инсулину приводит к первоначально высокому уровню инсулина, что вместе с лептином и свободными жирными кислотами стимулируют активность симпатической нервной системы;
- увеличение риска диабета, риск возрастает с увеличением индекса массы тела.

Значение изменений эндокринной системы для анестезиолога:

- наличие диабета увеличивает риск раневой инфекции.

Опорно-двигательный аппарат и подкожно-жировая клетчатка

- ограниченная подвижность шеи и нижней челюсти;
- увеличение поперечного размера грудной клетки;
- из-за высокого веса сужение межпозвоночного пространства;
- в 86% случаев расстояние от кожи до эпидурального пространства на поясничном уровне у пациенток с морбидным ожирением превышает 8 см (в среднем $10,0 \pm 0,60$ см), у людей с нормальной массой тела составляет 5–7 см;
- возвышение поясничного отдела позвоночника над грудным в случае выраженного глутео-фemorального ожирения.

Значение изменений опорно-двигательного аппарата для анестезиолога:

- сложности освоения периферических вен;
- трудная масочная вентиляция и интубация;
- трудная сердечно-легочная реанимация;
- сложности в позиционировании пациентки, включая поворот на левый бок с целью профилактики аорто-кавальной компрессии;
- краниальное смещение тяжелого сальника может потенцировать аорто-кавальную компрессию, привести к выраженной гипотонии, ухудшению перфузии плода и даже эмбриональной смерти;

- технические сложности выполнения регионарной анестезии/анальгезии;
- необходимость в длинных спинальных и эпидуральных иглах;
- частый высокий спинальный блок;
- удлиняется продолжительность операции;
- риск рабдомиолиза при длительной операции.

Метаболизм

- повышенная потребность в кислороде;
- дислипидемия, приводящая к эндотелиальной дисфункции и артериальной гипертензии;
- жировая ткань продуцирует медиаторы воспаления – интерлейкин 6 (IL-6) и фактор некроза опухоли (TNF-альфа).

Система свертывания крови

- Повышенный риск тромбоза глубоких вен и тромбоза эмболии.

Ожирение и беременность

Ожирение связано с повышенной материнской заболеваемостью и смертностью.

Ожирение увеличивает почти все осложнения беременности и родов:

- повышенный риск самопроизвольного аборта;
- повышенный риск пороков сердца и дефектов нервной трубки у плода;
- повышенный риск преждевременных родов;
- повышенный риск гестационного диабета (риск возрастает с увеличением ИМТ);
- повышенный риск гестационной гипертензии и преэклампсии (риск возрастает с увеличением ИМТ);
- кардиомиопатия беременных;
- матка у тучных беременных может быть инфильтрирована жиром, как и другие органы, что сопровождается плохой сократительной способностью, как во время, так и после родов;

- из-за больших отложений внутрибрюшного жира, применение технологий для ускорения родов в периоде изгнания при слабости потуг (бинт Вербова) часто не неэффективны;
- высокая частота инструментальных пособий в родах;
- высокая частота индуцированных родов, часто заканчивающиеся оперативным родоразрешением;
- повышенный риск кесарева сечения (риск возрастает с увеличением ИМТ);
- низкое число вагинальных родов после оперативного родоразрешения с повышенным риском разрыва матки;
- повышенный риск послеродового кровотечения;
- повышенный риск раневой инфекции;
- повышенный риск послеродового эндометрита;
- повышенный риск тромбоэмболии;
- повышенный риск послеродовой депрессии.

Анестезиологическое обеспечение

Ожирение является значительным фактором риска материнской смертности, связанной с анестезией. Повышенная частота, как срочных, так и плановых, оперативных вмешательств, сопутствующих заболеваний и осложнений беременности могут увеличивать этот риск. К наиболее распространенным послеоперационным осложнениям относятся: раневая инфекция, тромбозы глубоких вен, ателектазирование, послеоперационная пневмония. Помимо терапевтических проблем, анестезиолог сталкивается с техническими трудностями обеспечения проходимости дыхательных путей и проведения регионарных блокад. При выраженном ожирении любой метод анестезии сопряжен с рисками.

Ожирение увеличивает риск трудной интубации более чем на 15,5%, морбидное ожирение более 33%.

Общие рекомендации

Для оценки рисков и рассмотрения возможных методов обезболивания в родах все пациентки с ожирением должны быть осмотрены анестезиологом при поступлении в родовспомогательное учреждение и непосредственно перед родами. Особое внимание анестезиолог должен уделить оценке риска трудных дыхательных путей.

У пациенток с выраженным ожирением при необходимости оперативного вмешательства во время беременности (острая хирургическая патология) и перед родоразрешением рекомендовано:

- ранний внутривенный доступ (часто очень трудный при высоком ИМТ);
- обсуждение и рассмотрение раннего проведения регионарной анестезии;
- профилактика аспирационного синдрома (обязательно опорожнение желудка, назначение антацидных средств);
- тромбопрофилактика (механическая и/или медикаментозная);
- желательное проведение анестезии старшим (опытным) анестезиологом, на время выполнения особо ответственных этапов пособия (интубация трахеи) привлечь второго анестезиолога;
- осуществить наличие соответствующего инвентаря.

Оборудование

Кроме оснащения утвержденным приказом Министерства здравоохранения РФ от «01» ноября 2012 г. № 572н (Приложение №11 к Порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»), для оказания помощи пациенткам с ожирением необходимо следующее оборудование:

- операционный стол должен быть достаточно широким и способным выдерживать большой вес пациентки. Возможно использование специальных боковых накладок для тела и верхних конечностей;
- ручное погрузочно-разгрузочное оборудование, включая подъемники, слайд-листы и широкие коляски. Персонал должен быть обучен правильной транспортировке пациентки с морбидным ожирением;
- идеальным является наличие электрических кроватей, также приспособленных выдерживать большой вес пациентки;
- для идентификации периферических вен оптимально иметь систему просмотра вен (AccuVein 300);

- широкие манжеты для тонометрии (ширина манжеты должна быть на 20% больше диаметра плеча). Манжеты меньшего размера дают ложно высокие показатели артериального давления;
- оптимальным является контроль не артериального давления, а показателей центральной гемодинамики;
- компрессионные чулки большого размера / механические компрессоры необходимы для профилактики тромбоза глубоких вен;
- длинные спинальные и эпидуральные иглы должны быть в наличии. Длина эпидуральной иглы 11 см будет достаточна для большинства пациентов. Возможно, понадобится использование эпидуральной иглы в качестве интродьюсера для спинальной иглы: для спинальной иглы 12 см используется стандартная эпидуральная игла – 8 см, для спинальной иглы 15 см – эпидуральная игла 11 см. Имеются эпидуральные иглы 15 см и спинальные иглы до 17,5 см;
- для инфильтрации тканей и превентивного определения остистых отростков при ожирении рекомендуется использование длинных (3,5 см) игл диаметром – G25;
- поскольку при выраженном ожирении верификация зоны пункции центральных сосудов, субдурального и эпидурального пространства, на основании анатомических поверхностных ориентиров, затруднена, необходимо использование УЗИ контроля;
- ввиду того, что ожирение значительно увеличивает риск трудной интубации, операционная роддома должна быть оснащена оборудованием для трудной интубации трахеи;
- поскольку контроль состояния плода при выраженном ожирении с помощью традиционного КТГ с использованием ультразвуковых датчиков весьма затруднителен, у данной категории пациенток требуется использование ЭКГ контроля с помощью датчиков наложенных на головку плода.

Обезболивание родов

У рожениц с ожирением методом выбора обезболивания родов является регионарная анальгезия. Данный метод наряду с эффективным обезболиванием позволяет снизить дыхательную и сердечно-сосудистую нагрузку в течение родов. Беременные с

выраженным ожирением имеют высокий риск инструментальных пособий в родах и кесарева сечения, эпидуральный катетер, используемый для обезболивания родов может быть применен для интраоперационной анестезии, что снижает риски связанные с общей анестезией.

Выполнение регионарной анальгезии у беременных женщин с ожирением сопряжено с рядом сложностей:

- технические сложности пункции и катетеризации. Частота неудач их выполнения возрастает с увеличением индекса массы тела (ИМТ);
- повышенный риск смещения эпидурального катетера;
- повышенный риск случайной перфорации твердой мозговой оболочки;
- более высокий уровень блока, чем у пациенток с нормальной массой тела, при введении аналогичных объемов местного анестетика;
- частое родовое применение гепарина у беременных с ожирением может повлиять на выбор метода анальгезии, поскольку после профилактической дозы низкомолекулярного гепарина должно пройти 12 часов, а после терапевтической дозы 24 часа до проведения и постановки спинальной / эпидуральной блокады.

Оптимально беременным с выраженным ожирением, с высоким риском инструментальных пособий и кесарева сечения *должна быть выполнена ранняя эпидуральная анальгезия*, должен осуществляться контроль ее эффективности в течение родов.

Катетеризацию эпидурального пространства *оптимально проводить с началом родов*, в отсутствие болевого синдрома и лучшего позиционирования пациентки. *Средняя линия лучше идентифицируется в положении сидя*, чем в положении на боку. *Для инфильтрации тканей и превентивного определения остистых отростков при ожирении рекомендуется использование длинных (3,5 см) игл диаметром – G25.*

Специфической проблемой при выполнении нейроаксиальной анестезии у беременных с морбидным ожирением является необходимость использования нестандартного расходного материала и специальных методик. Однако при использовании длинной иглы выше риск повреждения структур спинного мозга, поэтому, сначала используют иглу стандартной длины. *Длинная игла долж –*

на использоваться только после получения ясного представления о местоположении, приблизительной глубине желтой связки и эпидурального пространства.

Поскольку у тучных женщин эпидуральное давление повышено, тест «висячей капли» может быть неинформативен.

У беременных с морбидным ожирением вследствие застоя и увеличенного наполнения эпидуральных вен частым осложнением является внутрисосудистое размещение эпидурального катетера. В этом случае рекомендуется удаление катетера и попытка постановки катетера ниже или латеральнее.

Альтернативное обезболивание:

При введении внутримышечных опиатов эффект может быть недостаточным. Пациент-контролируемое внутривенное обезболивание – короткодействующие препараты, такие как ремифентанил снижают риск длительной седации и угнетения дыхания.

Обезболивание оперативного родоразрешения

Премедикация

- при ожирении значительно повышен риск аспирации, поэтому в премедикацию необходимо включать H_2 -блокаторы;
- при хронической гипоксемии, гиперкапнии и сонном апноэ в премедикацию не следует включать препараты, вызывающие угнетение дыхания;
- в виду выраженности подкожно-жировой слоя, для премедикации предпочтителен внутривенный путь введения лекарственных препаратов;
- после премедикации необходимо контролировать SpO_2 и проводить ингаляцию кислорода через лицевую маску.

Положение на операционном столе

- беременные с морбидным ожирением должны находиться на операционном столе в «сползающем» положении близком к положению Fowler's и со смещением матки влево, независимо от вида планируемой анестезии.
- при регионарной анестезии возможно существенное уменьшение спирометрических параметров и поднятие верхней половины туловища на 30° может минимизировать воздействие на дыхательную механику и кислородонасыщение пациентки.

Регионарная анестезия

Эпидуральная анестезия

- эпидуральная анестезия предпочтительна в тех случаях, когда предполагаемое время операции более 2 часов, а также существует высокая опасность аспирации и имеется выраженная сердечно-лёгочная дисфункция. Факторами, удлиняющими операцию, являются: повторное кесарево сечение, планируемая перевязка труб, выраженный жировой фартук;
- общий рассчитанный объем анестетика при эпидуральной анестезии необходимо вводить постепенно, с нарастанием дозы, пока не будет достигнут желаемый уровень анестезии. Возрастающее дозирование позволяет анестезиологу добиться стабильности гемодинамики во время индукции и избежать чрезмерно высокого уровня блока. Хирургический уровень анестезии наступает тогда, когда сенсорный блок доходит до Th V. Сосковая линия является ненадежным ориентиром у женщин с морбидным ожирением. У данной категории пациенток уровень Th V лучше идентифицировать как границу первой трети расстояния от подбородка до мечевидного отростка;
- в случае отсутствия времени на достижения достаточного уровня анестезии эпидуральным методом, возможно использование комбинированной спинально-эпидуральной анестезии. Спинальный компонент используется для быстрого начала операции, в дальнейшем введение анестетика в эпидуральный катетер позволяет продлить блок в случае необходимости.

Спинальная анестезия

- беременным с морбидным ожирением возможно выполнение спинальной анестезии при условии отсутствия выраженной сердечно-легочной дисфункции и продолжительности предстоящей операции, не более 90 мин;
- при выполнении спинальной анестезии также могут возникнуть технические трудности. Если первые попытки терпят неудачу, игла Tuohy может быть введена в эпидуральное пространство и использоваться как длинный интродьюсер для иглы Whitacre;

- во избежание высокого блока, доза местного анестетика у беременных с ожирением должна быть уменьшена в среднем на 25–30%. Оптимальным является введение гипербарического раствора анестетика. В этом случае анестезия выполняется в сидячем положении, пациентка быстро укладывается на стол в «сползающем» положении, со смещением матки влево;
- у пациенток с ожирением нейроаксиальная анестезия может вызвать слабость грудной мускулатуры, тем самым усиливая отрицательные воздействия ожирения на легочную механику. После выполнения спинальной анестезии могут возникнуть показания к ИВЛ, однако легочная механика чаще всего улучшается сразу после извлечения плода.

Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия

- данный вид пособия может быть выбран, если требуется относительно быстрое начало операции, продолжение или потенцирование эпидуральной анестезии;
- для предупреждения высокого уровня симпатической блокады предпочтительной является техника комбинированной спинально-эпидуральной анестезии с меньшей дозой спинальной анестезии и добавлением эпидуральной до необходимого уровня.

Продленная спинальная анестезия

- может использоваться, если не удастся корректная постановка эпидурального катетера или в случае непреднамеренного прокола твердой мозговой оболочки;
- анестетик для спинальной анестезии вводится в разведении и в возрастающих дозах по 0,5–1 мл.

Общая анестезия

Общая анестезия может потребоваться при наличии противопоказаний к проведению регионарных методов обезболивания или в случае, когда отсутствует время на проведение нейроаксальной блокады. Например, в случае необходимости экстренного родоразрешения в отсутствии работающего эпидурального катетера.

Согласно рекомендациям АСОГ при планировании общей анестезии, безопасность может быть увеличена соблюдением следующих анестезиологических принципов:

- активная интубация;
- оптимизация положения пациентки;
- готовность врача и оборудования к профилактике аспирации и привлечение дополнительного опытного персонала;
- анестезиолог должен четко сопоставить время безотлагательности акушерского пособия и время, необходимое для достижения безопасной индукции.

Технология общей анестезии у беременных с ожирением

- адекватное позиционирование головы и шеи для интубации может быть сложным, поэтому до индукции должны быть приняты соответствующие меры. Эффективной является «возвышенная» позиция. В этом положении валики размещаются под верхней частью грудной клетки и головой, чтобы воображаемая линия между выемкой грудины и наружным краем ушной раковины была горизонтальна;
- если позволяет время, предпочтителен следующий режим преоксигенации: три минуты ингаляции кислорода через маску в спокойном ритме или 8 максимальных вдохов со 100% кислородом. В случае чрезвычайной ситуации – 4 максимальных вдоха со 100% кислородом.
- проводя анестезию у пациентки с ожирением, необходимо учитывать особенности фармакокинетики используемых препаратов. Для индукции рекомендуется рассчитывать дозу анестетика на тощую массу тела, превышающую идеальную на 20–30% (тощая масса тела (ТМТ) = идеальный вес (рост-105) + 20–30%). У пациенток в стабильном состоянии индукция может быть проведена тиопенталом натрия – 4 мг/кг, в общей дозе для индукции до 500 мг; для пациенток с кардиальной

дисфункцией предпочтителен этомидат (0,1–0,3 мг/кг); кетамин (1 мг/кг) используется при выраженной гиповолемии, обусловленной массивной кровопотерей;

- доза сукцинилхолина должна быть 1–1,5 мг/кг. Возможна монорелаксация рокуронием. Прохождение рокурония через плацентарный барьер ограничено, нежелательные эффекты на новорожденного рокуроний не оказывает. При кесаревом сечении рокуроний рекомендуется вводить в дозе не более 0,6 мг/кг. У пациентов с ожирением подбор дозы 0,6 мг/кг оптимально проводить на тощую массу, поскольку введение препарата в указанной дозе на фактический вес увеличивает клиническую продолжительность действия.
- панкуроний и атракриум обладают низкой липофильностью и вводятся в дозе, рассчитанной на фактический вес. Векуроний рассчитывается по тощей массе. Достаточный нейромышечный блок во время операции лучше всего достичь, титруя релаксанты, ориентируясь на показатели TOF-watch монитора (акселеромиографии);
- фентанил и бензодиазепины рекомендуется вводить в дозе, рассчитанной на фактический вес;
- проведение общей анестезии у пациенток с морбидным ожирением приводит к дальнейшему снижению функциональной остаточной емкости легких. Меры для поддержания кислородонасыщения включают: увеличенный периодический объем (12–15 мл/кг на идеальную массу тела); увеличенная фракция кислорода ($FiO_2 > 50\%$); исключение положения Trendelenburg; устранение давления жирового фартука на грудную клетку. Положительное давление в конце выдоха улучшает PaO_2 , но может снизить сердечный выброс и доставку кислорода к плоду. Увеличение FiO_2 , является простым и эффективным способом повышения кислородонасыщения у пациенток с морбидным ожирением. Однако, при использовании ингаляционных анестетиков, увеличение FiO_2 более 50%, приведет к снижению дозы анестетика, которая для адекватной анестезии может быть недостаточна;
- изофлюран, севофлюран и десфлюран при морбидном ожирении рекомендуется использовать в стандартных концентрациях. У некушеровских пациентов с морбидным ожирением десфлюран вызывает более быстрое восстановление

по сравнению с севофлюраном и изофлюраном, хотя при использовании в конце кесарева сечения 0,5 минимальной альвеолярной концентрации (МАК) любого из этих анестетиков, должно привести к быстрому восстановлению сознания.

Восстановление дыхания, появление сознания, экстубация – этапы предельного внимания анестезиолога, проводящего общую анестезию пациенткам с ожирением.

Повысить безопасность во время этого периода помогут следующие меры:

- ориентация на адекватность восстановления нейромышечного проводимости по TOF-watch монитору;
- выполнение фармакологической декураризации;
- заведение орогастрального зонда и освобождение желудка перед экстубацией;
- использование эндотрахеальной LITA (Laryngotracheal Instillation of Topical Anesthetic) (эндотрахеальной инстиляция местного анестетика) с целью анестезии высокорефлексогенных зон гортани и трахеи перед пробуждением;
- экстубация по абсолютным показаниям – пациентка должна быть в полном сознании, активна, способна самостоятельно сидеть и соответствовать другим критериям экстубации;
- использование ингаляции кислорода в восстановительном периоде;
- мониторингирование с пульсоксиметрией в течение всего восстановительного периода.

Обезболивание в послеоперационном периоде

- Эффективное обезболивание имеет важное значение для устранения послеоперационной боли, способствует ранней активации и снижает риск тромбэмболических осложнений. Обезболивание должно быть мультимодальным и регулярным.
- методом выбора послеоперационного обезболивания для родильниц с ожирением и пациенток с высоким риском развития дыхательных осложнений является эпидуральная анальгезия;

- альтернативой эпидуральной анальгезии могут служить билатеральная блокада нервов нейрофасциального пространства живота (TAP-blok) и субфасциальная инфузия местного анестетика в области операционной раны;
- обезболивание парацетамолом и нестероидными противовоспалительными препаратами должно проводиться всем пациенткам, если нет противопоказаний. Это уменьшает потребность в опиатах и ограничивает связанные с ними неблагоприятные эффекты;
- возможно внутривенное пациент-контролируемое обезболивание опиатами, но качество обезболивания и функционального восстановления выше в случае эпидурального введения наркотических средств. При этом необходимо помнить, что оба этих способа могут вызвать дыхательную депрессию, особенно у пациенток с морбидным ожирением и сонным апноэ;
- постоянный мониторинг витальных функций необходим в течение как минимум первых 24 часов.

Послеоперационный уход

Послеоперационная кислородная терапия может снизить риск гипоксии, которая в свою очередь, снижает риск инфекции. С целью профилактики легочных и тромбоэмболических осложнений родильницы с ожирением должны быть активированы в кратчайшие сроки. Должна быть организована физиотерапия и матрасы с переменным давлением для предотвращения пролежней. Наряду с ранней активацией пациентки, для предотвращения тромботических/тромбоэмболических осложнений дополнительно применяются фармакологические и механические методы профилактики.

Анестезия и интенсивная терапия беременных, рожениц и родильниц с опухолями головного мозга

***Клинические рекомендации.
Протоколы лечения***

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 15 ноября 2013 г. и 10 июня 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 15 сентября 2013 г.

*При участии Ассоциации акушерских
анестезиологов – реаниматологов:
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.
проф. Лубнин А.Ю.*

Коды МКБ X: O20 – O29, O80 – O84, O99.2, C00 – D48

Основные понятия

Эпидемиология. У беременных женщин встречаются все типы опухолей головного мозга. Частота первичных опухолей мозга во время беременности невелика. Отсутствуют различия частоты опухолевого процесса у беременных и небеременных женщин детородного возраста (14:100 000 в общей популяции). Частота заболевания у беременных по сравнению с небеременными женщинами такого же возраста не меняется. Есть предположение о снижении либидо и нарушении фертильности при наличии опухолевого процесса.

Третья основная причина смертности у лиц в возрасте 20–29 лет.

Патофизиология

Этиология не известна.

Типы опухолей различны.

Гистологическое распределение такое же, как и у небеременных:

- Глиальные опухоли: наиболее частые, составляют 35% всех внутричерепных опухолей.
- Менингиомы: 18% всех внутричерепных опухолей.
- Аденома гипофиза: 7% всех внутричерепных опухолей, чаще у молодых женщин детородного возраста. Диагностировать аденомы гипофиза во время беременности даже по МРТ из-за феномена функциональной гиперплазии гипофиза достаточно сложно.
- Невринома слухового нерва: 7% опухолей мозга.
- Метастатические опухоли: меланома, рак груди, рак легких, опухоли желудочно-кишечного тракта, хориокарцинома.

ПОЛОЖЕНИЕ 1

Клиническая картина

Симптомы различны, зависят от локализации и размеров опухоли, темпа роста и степени отека. Обычно наличие трех синдромов (или одного-двух из них):

- Очаговая неврологическая симптоматика: за счет компрессии опухолевым процессом.

- Судорожный синдром: чаще при вовлечении коры головного мозга.
- 20% опухолей мозга дебютируют судорожным припадком.
- Общемозговая симптоматика: обычно вследствие увеличения внутричерепного давления (ВЧД).
- Головные боли, более интенсивные в утреннее время.
- Головные боли у 36–90% больных – первый симптом заболевания.
- Тошнота и рвота.
- Нарушение зрения.
- Деменция.
- Изменения личности (характера).
- Нарушения походки.

ПОЛОЖЕНИЕ 2

Влияние беременности на течение опухолевого процесса головного мозга

Доказано ускорение роста двух первичных опухолей мозга за счет наличия чувствительных к гормонам рецепторов (менингиома и аденома гипофиза).

Доброкачественная опухоль

- Доказано наличие гормонального влияния на рост опухоли.
- Аденома гипофиза, пролактинома.
- В размерах увеличиваются 5–20% микроаденом во время беременности.
- Чаще течение ухудшается во втором и третьем триместре беременности.
- В норме во время беременности и лактации гипофиз увеличивается на 45%.
- Наличие опухоли и увеличение объема гипофиза во время беременности приводит к нарастанию симптоматики.

Метастатические опухоли

- Рак груди и меланома: многократно описано гормональное влияние на течение опухолевого процесса.

- Хориокарцинома: в результате беременности. Трофобластная опухоль с быстрым гематогенным метастазированием. Часто проявляется ишемическим инсультом, внутримозговым кровоизлиянием или субдуральной гематомой вследствие метастатической инфильтрации и пролиферации сосудов и последующим нарушением кровообращения в опухоли. Физиологические изменения во время беременности способствуют ухудшению течения опухолевого процесса любой опухоли мозга.
- Беременность приводит к увеличению содержания воды в тканях мозга.
- Беременность вызывает нарушение венозного оттока за счет расширения венозного русла.
- Глиальные опухоли (злокачественные опухоли): физиологические изменения способствуют нарастанию симптоматики.
- Развивается большой перитуморозный отек мозга.
- Быстрее развиваются жизнеугрожающие симптомы.

ПОЛОЖЕНИЕ 3

Влияние опухолевого процесса на беременность

- Увеличивается риск спонтанного аборта.
- Увеличивается риск гибели плода Аденома гипофиза.
- Увеличение риска бесплодия, спонтанного аборта.
- Гликолизированный гемоглобин является антагонистом инсулина у пациентов с акромегалией и приводит к увеличению риска развития диабета.
- Увеличение риска тромбоза глубоких вен.

ПОЛОЖЕНИЕ 4

Анамнез, объективное состояние и обследование

Анамнез

- Уточнить время заболевания, симптомы и тип опухоли.

Объективное состояние

- Дыхательные пути.
- При акромегалии: возможно наличие трудных дыхательных путей. Может потребоваться экстренная общая анестезия для выполнения операции экстренного кесарева сечения.

Неврологический статус

- Повторные осмотры невролога во время беременности и после родов.

Офтальмологическое обследование

- Осмотр глазного дна с целью выявления отека дисков зрительных нервов.
- При наличии аденомы гипофиза обязательное исследование полей зрения с занесением протокола в историю болезни.

Нейровизуализационные методики

МРТ или КТ: оцените наиболее «свежие» снимки для уточнения степени отека.

- Размер и локализация опухоли.
- Расположена над или под наметом мозжечка.
- Наличие несообщающейся гидроцефалии или ранее наложенного вентрикулоперитонеального шунта.
- Оцените расположение боковых желудочков мозга – относительно средней линии.
- КТ.
- Обычно первая диагностическая процедура выбора у беременной.
- Тщательно защитите плод, соблюдайте безопасную рентген-дозу МРТ.
- Отсутствуют отсроченные данные по влиянию на плод, особенно в первом триместре.
- Контраст, применяемый для МРТ (гадолиний), проникает через плаценту.
- Отсутствуют данные о негативном влиянии гадолиния на плод.
- Тем не менее, большинство авторов возражает против применения контраста во время беременности. Исключение: жизненные показания.
- На МРТ можно выявить аденому небольших размеров и ее местоположение по отношению к зрительному нерву.

Другие

Уточнить, проводилась ли химиотерапия: оценить функции печени. Уточнить уровень глюкозы для пациенток с акромегалией, принимающих дексаметазон.

Беременность не является противопоказанием для проведения нейровизуализационных методик.

ПОЛОЖЕНИЕ 5

Лечение

При появлении в стационаре пациентки с опухолью мозга необходимо провести мультидисциплинарный консилиум.

Следует обсудить и выработать план лечения.

Подход к терапии этих пациенток варьирует и зависит от:

- Типа опухоли (доброкачественная или злокачественная, потенциальная чувствительность к R-лучам).
- Локализации опухоли.
- Супратенториальная или субтенториальная.
- Хирургическая доступность.
- Размера опухоли.
- Темп роста.
- Наличия повышенного ВЧД (закрытая гидроцефалия).
- Симптоматики опухоли.
- Прогрессирование симптоматики.
- Чувствительность к медикаментозной терапии.
- Гестационного возраста плода.
- Зрелости легких плода.
- Желания пациентки.

Некоторые возможные планы лечения:

- Отложить хирургическое лечение на послеродовой период.
- Нейрохирургическое удаление опухоли во втором триместре или в начале третьего триместра при пролонгировании беременности.
- Симультантное КС и нейрохирургическое пособие в третьем триместре.
- Стереотаксическая биопсия без хирургического лечения.
- Закончить (прервать) беременность.

Медикаментозное лечение

Дексаметазон

- значительно уменьшает перитуморозный отек мозга;
- нет доказанного эффекта тератогенности, нет систематических исследований;
- не рекомендуется в первом триместре;
- может привести к развитию или усугубить течение гестационного диабета и гестационной гипертензии;
- может вызвать гипопункцию надпочечников плода.

Противорвотные (метоклопромид, ондансетрон)

Бромкриптин

- пациентки, которым в послеродовом периоде бромкриптин подавляют лактацию, находятся в группе риска по развитию гипертензии, инсульта и судорожного синдрома.

Октреотид

- используется для лечения акромегалии;
- во время беременности прием обычно прекращают;
- влияние на плод не изучено.

Противосудорожные

- Карбамазепин, вальпроаты, фенобарбитал.
- Все эти препараты обладают тератогенным эффектом.
- Во время первого триместра применяются только с целью контроля генерализованных эпилептических приступов.
- Дополнительно назначить фолаты вследствие их повышенной абсорбции.
- Вызывают дефицит витамина К у новорожденного.
- Риск развития геморрагических заболеваний у новорожденного.
- Пациенткам, получающим антиконвульсанты, обязательно назначать витамин К. Во время беременности значительно изменяется концентрация антиконвульсантов в сыворотке крови.

Химиотерапия

- выполнение возможно во втором и третьем триместре
- часто показана при высокодифференцированной, неоперабельной опухоли.

Рентгентерапия

- при соответствующей защите безопасна для плода
- часто показана для высокодифференцированной, неоперабельной опухоли или при метастазах.

ПОЛОЖЕНИЕ 6

Анестезия

В этой группе недостаточно данных и отсутствуют доказательные исследования по оптимально безопасным анестетикам. Соответственно выбор метода анестезии остается спорным.

Опухоли мозга различны, выбор метода анестезии должен быть индивидуальным. План анестезии должен быть обсужден и одобрен мультидисциплинарным консилиумом.

Примеры различных клинических случаев

Неврологически стабильная беременная с доношенным сроком беременности и нерезицированной опухолью головного мозга (например, супратенториальная менингиома, маленькая невринома слухового нерва).

- Операция КС. Регионарная анестезия (ЭА).
- Например, супратенториальная менингиома без масс-эффекта, глиома лобной области без масс-эффекта, аденома гипофиза или маленькая невринома слухового нерва.
- Консультация нейрохирурга и невролога.
- Уточните, имеется ли риск вклинения при истечении СМЖ.
- Безошибочный тест: спросите нейрохирурга и невролога, сделали бы они люмбальную пункцию такой пациентке.
- Преимущество: пациентка в ясном сознании, возможно выполнение неврологического контроля.
- Уменьшает нарастание ВЧД, происходящее при схватках (маточных сокращениях).
- Предупреждает развитие маневра Вальсальвы при плотном блоке (отрицательное влияние потуг на гемодинамику).

- Есть возможность титрования местного анестетика.
- Общая анестезия (ОА).
- Предпочтительнее при противопоказаниях к ЭА в связи с риском вклинения вследствие истечения СМЖ при непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки.
- Управление ВЧД.
- Избегайте гипервентиляции.
- Избегайте гипоксии (проводите преоксигенацию!).
- Смягчите или купируйте гипертензивный эффект раздражающей стимуляции – избегайте кашля.
- В этих случаях допустимо применение наркотических анальгетиков на этапах премедикации и индукции.
- Сукцинилхолин вызывает транзиторный подъем ВЧД.
- Севофлуран в сочетании с закисью азота можно применять до извлечения плода.

Краниотомия во втором или в начале третьего триместра

- Часто выполняется в плановом порядке при низко дифференцированной глиоме, при опухолях, расположенных в зонах риска (возле двигательной коры, где рост опухоли может привести к значительному неврологическому дефициту, при значительном росте опухоли по данным нейро-визуализационных методик, при прогрессировании неврологического дефицита, при нарастании ВЧД, появлении или усугублении расстройств зрения.
- Общая анестезия.
- Прямое измерение АД с использованием артериального доступа.
- Учитывайте сердечный выброс. Именно от него зависит состояние плода.
- Быстрая последовательная индукция.
- Цель: обеспечить гемодинамическую стабильность и адекватное церебральное перфузионное давление и контроль ВЧД.
- Давление на перстневидный хрящ (профилактика аспирации и регургитации).

- Ступенчатые дозы барбитуратов: оценить гемодинамический эффект.
- Титрованные дозы наркотических анальгетиков для предупреждения гипертензивного ответа на интубацию трахеи (по согласованию с неонатологом).
- Рокуроний: мониторинг с применением ТОФ.
- «Релаксация» мозга.
- Люмбальный дренаж СМЖ и Маннитол – только по жизненным показаниям.
- Маннитол.
- Потенциально возможно развитие временной дегидратации плода.
- Недостаточно данных по исходам у плода.
- В единичных описаниях клинических случаев высказывается предположение о его безопасности для плода.
- Если пациентка принимает антиконвульсанты.
- Короче длительность нейромышечной блокады.
- Снижена чувствительность к наркотическим анальгетикам.
- Избегать применения препаратов, которые снижают судорожный порог (промедол и севофлуран).

Симультантное КС и краниотомия при доношенном сроке беременности

- Часто планируется в случае диагностики опухоли в середине третьего триместра, при стабильном состоянии пациентки, но предпочтительно раннее удаление опухоли (метастатическая опухоль, низко дифференцированная глиома).
- КС выполняется перед краниотомией.
- Общая анестезия.
- Прямое измерение АД (A-line) в случае необходимости.
- Оценивайте сердечный выброс (у беременных предпочтительны неинвазивные методы).
- Быстрая последовательная индукция.
- Давление на перстневидный хрящ.
- Градуированные дозы тиопентала или пропофола: оценить воздействие на гемодинамику.

- Титровать дозы наркотических анальгетиков для предупреждения гипертензивного ответа на интубацию трахеи у пациенток с повышенным ВЧД.
- Рокуроний: мониторировать посредством TOF.
- «Релаксация» мозга.
- Люмбальный дренаж СМЖ: и маннитол используются только по жизненным показаниям.
- Если пациентка принимает антиконвульсанты.
- Короче длительность действия нервно-мышечной блокады.
- Снижена чувствительность к наркотическим анальгетикам.
- Избегайте применения препаратов, снижающих судорожный порог (промедол и севофлуран).
- Профилактически вводите антибиотики.
- Вводите дексаметазон как средство борьбы с отеком мозга.
- Окситоцин.
- Не выяснен его эффект при внутрочерепной патологии, есть данные что провоцирует церебральную вазоконстрикцию.
- Может вызывать развитие артериальной гипертензии у матери; следите за АД.
- По другим данным, его использование у этой категории больных безопасно.
- Во время краниотомии акушер должен следить за выделениями из матки через регулярные отрезки времени.

Ургентная или экстренная краниотомия с или без симультанного КС

- Только общая анестезия.
- Приоритет – жизнь и здоровье матери.
- Цели: управление ВЧД, профилактика аспирации у матери, минимизировать вред для плода.
- Если возможно и позволяет время – установите артериальную линию для прямого мониторирования АД.
- Быстрая последовательная индукция.
- Тиопентал, сукцинилхолин (только если у пациентки парез не больше чем 48 часов), наркотические анальгетики и лидокаин в/в для смягчения гипертензивного ответа на интубацию трахеи.

Эффекты сукцинилхолина на ВЧД

- Артериальная гипотония и/или гипоксия значительно усугубляют неврологическое поражение, терапия должна быть агрессивной.
- Гипервентиляция показана при жизнеугрожающем состоянии (интракраниальная патология), после декомпрессии мозга гипервентиляцию прекратить.
- Достоверно снижает ВЧД.
- Избыточная гипервентиляция вызывает констрикцию маточно-плацентарных сосудов, что приводит к гипоксии и ацидозу плода.
- Снижение сердечного выброса, вызванное вентиляцией положительным давлением, может стать причиной снижения маточно-плацентарного.
- Вводите дексаметазон как средство борьбы с отеком мозга.
- Антибиотикопрофилактика.
- Если больная принимает антиконвульсанты.
- Короче продолжительность нейромышечной блокады.
- Снижена чувствительность к наркотическим анальгетикам.
- Избегайте применения препаратов, снижающих судорожный порог (промедол и севофлуран).

Если планируется симультанное КС

- Фетальный мониторинг для акушера.
- Если во время краниотомии начались схватки и роды «неотвратимы» введите токолитики.
- При неэффективности приостановите операцию.
- Роды ведутся по акушерским показаниям.
- Окситоцин.
- Не выяснен эффект при внутричерепной патологии, есть данные что провоцирует маточно-плацентарную вазоконстрикцию.
- Может вызвать артериальную гипотонию у матери – следите за АД.
- Есть данные о его безопасном клиническом применении у этой категории пациенток.

- После рождения ребенка анестезию модифицируют согласно необходимому нейрохирургическому вмешательству.
- Стереотаксическая биопсия.
- Выполняется для подтверждения диагноза при подозрении на высокодифференцированную глиому.
- Выполняется под местной анестезией.

Заключение

Опухоль мозга во время беременности – грозный диагноз, затрудняет проведение диагностических процедур и оказывает влияние на качество и временные возможности лечения. Для данной категории пациенток требуется комплексный мультидисциплинарный подход. Время родоразрешения и/или нейрохирургического вмешательства основывается на течении опухолевого процесса, а также на акушерской ситуации. Подход к лечению должен быть индивидуализирован, так как опухолевые заболевания имеют разную природу (доброкачественные, злокачественные, отличаются по скорости роста и т. д.). Всегда должен быть четкий план для экстренной ситуации, зафиксированный в истории болезни. Симптомы опухоли мозга (головные боли, тошнота, рвота, судорожный синдром) сходны с симптомами эклампсии: с целью дифференциальной диагностики следует выполнить консультацию невролога для уточнения очаговой неврологической симптоматики и осмотр глазного дна.

Уточните способ связи с нейрохирургом в случае экстренной ситуации. Обязательно выполнить антибиотикопрофилактику в случае симультанного выполнения кесарева сечения. Необходимо выполнять повторные исследования неврологического статуса до, во время и после родов. Мониторинг плода по назначению акушера.

Анестезия при неакушерских операциях у беременных

Клинические рекомендации. Протоколы лечения

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 10 июня 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 26 марта 2014 г.

*При участии Ассоциации акушерских
анестезиологов – реаниматологов:
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.
к.м.н. Вартанова И.В.*

Актуальность

- 0,75–2% женщин нуждаются в проведении операции во время беременности, что составляет 75 000 анестезий ежегодно в США, до 76 000 анестезий в Евросоюзе.
- Эта цифра может быть серьезно недооценена, так как у многих женщин детородного возраста, переносящих оперативное вмешательство, беременность с малым сроком не всегда устанавливается.
- Развитие фетальной хирургии приводит к быстрому увеличению количества оперативных вмешательств.

Основные показания к оперативному вмешательству со стороны матери:

- аппендицит (1:1500–2000 беременностей);
- холецистит (1:1600–10000 беременностей);
- кишечная непроходимость (1:3000 беременностей);
- травма;
- нейрохирургические заболевания;
- пороки сердца;
- злокачественные новообразования (рак груди – 1:3000 беременностей; рак шейки матки – 1:2000–2500 беременностей; рак яичника – 1:20000–30000 беременностей; меланома);
- кисты, опухоли яичников, некроз миоматозного узла;
- недостаточность шейки матки.

Основные показания к оперативному вмешательству со стороны плода:

1. Фетоскопические вмешательства:

- установка стентов, шунтов;
- окклюзия трахеи плода при диафрагмальной грыже;
- окклюзия или коагуляция фетоплацентарных структур (хориоангиома, близнецовая трансфузия, «плод без сердца», дискордантность по аномалиям*);

* *Дискордантные аномалии – когда один из детей представляет угрозу для другого или создает риск прерывания беременности. Редукция одного плода улучшает шансы другого.*

- амниотические перетяжки. Прогрессирующее сдавление оказывает необратимый ущерб. Цель операции – предотвращение деформации конечностей и функциональных потерь;
- переливание лекарств или продуктов крови непосредственно в сосуды плода.

2. Открытые хирургические вмешательства в плод:

- менингомиелоцеле;
- врожденная диафрагмальная грыжа (больших размеров);
- обструкция нижних отделов мочевыводящих путей;
- крестцово-копчиковая тератома;
- объемные процессы в грудной клетке;
- дефекты нервной трубки;
- пороки сердца плода.

Основные особенности проведения анестезии при неакушерских операциях у беременных.

Потенциальное воздействие, в т.ч. тератогенное, на плод анестетиков и других препаратов, вводимых периоперационно.

Тератогенное действие (тератогенность) – (греч. teratos – чудовище, урод, уродство) – свойства физического, химического или биологического фактора вызывать нарушения процесса эмбриогенеза, приводящие к возникновению аномалий.

Пути изучения тератогенности

Перспективные клинические исследования невозможны. Чтобы оказать тератогенный эффект, агент должен воздействовать на эмбрион или плод у генетически предрасположенных видов в течение стадии развития, в достаточно высоких дозах и в течение длительного срока. Выявление тератогенеза в результате действия определенного агента на экспериментальных животных нельзя напрямую экстраполировать на человеческий плод, подвергающийся типичной анестезии, в ходе которой воздействуют агенты в относительно низких дозах непродолжительное время. Вместо этого изучают исходы беременностей у женщин, перенесших анестезию и оперативное вмешательство во время беременности, исследуют тератогенность различных препаратов у животных, проводят эпидемиологическое обследование хронических профессиональных воздействий следовых концентраций анестетиков на беременный персонал.

Классификация лекарственных средств по степени тератогенности.

Категория А – препараты с не выявленным тератогенным действием ни в клинике, ни в эксперименте. Полностью исключить риск тератогенности никакие исследования не позволяют.

Категория В – препараты, у которых отсутствует тератогенность в эксперименте, однако клинических данных нет.

Категория С – препараты, оказывающие неблагоприятное действие на плод в эксперименте, но адекватного клинического контроля нет.

Категория D – препараты, оказывающие тератогенное действие, но необходимость их применения превышает потенциальный риск поражения плода. Эти препараты назначают по жизненным показаниям. Женщина должна быть информирована о возможных последствиях для плода.

Категория X – препараты с доказанной тератогенностью в эксперименте и клинике. Противопоказаны при беременности.

Документированные тератогены

Алкоголь	Литий
Андрогены	Препараты для химиотерапии
Антитиреоидные препараты	Производные витамина А
Вальпроевая кислота	Радиация
Варфарин	Ртуть
Диэтилстильбэстрол	Свинец
Ингибиторы АПФ	Стрептомицин
Канамицин	Талидомид
Карбамазепин	Тетрациклин
Кокаин	Триметадион
Кумадин	Фенитоин

ПОЛОЖЕНИЕ 1

Между 13 и 60 днями гестации человеческий эмбрион считается наиболее уязвимым для тератогенных эффектов лекарственных средств.

Тератогенное действие ионизирующего излучения на плод (при выполнении рентгенографии и т.п.) дозозависимо: суммарная доза менее 50 мГрей безопасна. Так, примерные дозы при компьютерной томографии: брюшной полости $\leq 8,0$ мГр, таза ≤ 25 мГр, грудной клетки $\leq 0,01$ мГр, головы $\leq 0,06$ мГр.

Препараты, используемые при проведении общей анестезии

Общие анестетики оказывают влияние на NMDA-рецепторы (кетамин, закись азота) и ГАМК-рецепторы (бензодиазепины, внутривенные анестетики, ингаляционные анестетики). В исследованиях воздействия этих препаратов на плоды и новорожденных животных выявлены выраженный апоптоз, нейродегенеративные изменения, снижение памяти и способности к обучению. В России разрешены у беременных тиопентал натрия, кетамин. ***Пропофол можно вводить только после извлечения плода!***

Кетамин (> 2 мг/кг) в 1-м триместре может вызвать гипертонус матки.

Опиоиды не оказывают негативного влияния на развитие плода, но их использование может препятствовать адаптации плода в случае преждевременных родов (при сроке > 24 недель беременности). ***Фентанил можно вводить только после извлечения плода!***

Из-за обеспокоенности по поводу повышенного риска формирования «волчьей пасти» от регулярного использования, **бензодиазепинов**, особенно в первом триместре, следует отказаться. Разовая доза бензодиазепинов безопасна.

ПОЛОЖЕНИЕ 2

Категорически запрещено использовать неразрешенные в акушерстве препараты, как анестетики, так и препараты других групп! Все лекарственные средства должны иметь в инструкции четкие указания на возможность применения во время беременности и грудного вскармливания.

Текущее состояние возможности применения препаратов для анестезии у беременных (на основании инструкций к препаратам).

Фторотан вызывает «понижение тонуса мускулатуры матки и повышенную кровоточивость», поэтому его применение должно ограничиваться лишь теми случаями, когда релаксация матки является показанной». Противопоказания: I триместр беременности.

Севофлуран можно применять во время беременности только в случае явной необходимости. С осторожностью применяется при беременности. (Категория В по степени тератогенности по классификации FDA.)

Изофлуран: безопасность для беременных не установлена. «Пока еще нет адекватных данных для определения места изофлурана в анестезии в акушерстве, кроме как при кесаревом сечении.»

Кетамин: противопоказаний к применению во время беременности не указано.

Тиопентал натрия: «у беременных женщин применять препарат только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода». В то же время к противопоказаниям отнесена беременность. (Категория С по степени тератогенности по классификации FDA).

Пропофол противопоказан во время беременности. (Категория В по степени тератогенности по классификации FDA).

Мидазолам противопоказан в I триместре беременности, с ограничениями во II и III триместрах. (Категория D по степени тератогенности по классификации FDA).

Диазепам беременным назначают, тщательно оценивая соотношение «риск-польза», противопоказан в I триместре беременности, с ограничениями во II и III триместрах.

Феназепам противопоказан при беременности.

Дроперидол в период беременности используется в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Противопоказан на поздних сроках беременности (например при проведении кесарева сечения). (Категория С по степени тератогенности по классификации FDA).

Фентанил при беременности используется с осторожностью. (Категория С по степени тератогенности по классификации FDA).

Морфин при беременности и в период грудного вскармливания: применение допустимо только по жизненным показаниям (возможны угнетение дыхания и развитие лекарственной зависимости у плода и новорожденного). (Категория С по степени тератогенности по классификации FDA).

Промедол: в инструкции к препарату нет указаний по применению во время беременности.

Местные анестетики: для **лидокаина** и **бупивакаина** беременность является ограничением к применению, для ропивакаина не выявлено тератогенного действия.

ПОЛОЖЕНИЕ 3

Как правило, негативное воздействие оказывает первичное заболевание или само по себе оперативное вмешательство, а не воздействие анестезии. В целом перенесенное оперативное вмешательство и анестезия увеличивают не частоту пороков развития, а риск самопроизвольных абортов и гипотрофию при рождении.

Особенности физиологии беременных женщин

Система дыхания. У беременной женщины повышается потребление кислорода, снижается функциональная остаточная емкость (на 20% и более), увеличивается скорость десатурации при апноэ, снижается уровень $p\text{CO}_2$ за счет увеличения минутной вентиляции, повышается вероятность трудной интубации, усиливается васкуляризация слизистой, назотрахеальная интубация противопоказана из-за риска массивного носового кровотечения.

Система кровообращения. Сердечный выброс и объем циркулирующей крови (ОЦК) к 28-й неделе беременности на 30–40% превосходят те показатели, которые были до беременности. Если женщина беременна двойней, ОЦК может увеличиться на 60%. Максимального значения ОЦК достигает сразу после родов (увеличивается на 80% от нормы). Обычно сердечный выброс возвращается к своим первоначальным параметрам к 12-й неделе после родов. Кроме того, необходимо учитывать анемию разведения, снижение сосудистого тонуса, возможное развитие синдрома аортокавальной компрессии.

Система пищеварения. В норме во время беременности эвакуация содержимого желудка не замедлена. Имеются признаки увеличения объема желудка, а pH содержимого желудка ниже, чем вне беременности.

Тонус желудочно-пищеводного сфинктера снижается, что ведет к развитию рефлюкс-эзофагита и увеличивает риск аспирации. *Эти изменения наступают уже с 15 недель беременности!* Внутрижелудочное давление наибольшее в третьем триместре.

Центральная нервная система. Физиологические изменения со стороны центральной нервной системы обуславливают снижение потребности в местных анестетиках на 25–40%. Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) ингаляционных анестетиков может быть снижена на 40%. Чувствительность к внутривенным анестетикам также возрастает.

Риск самопроизвольных абортов, преждевременных родов, задержки развития плода, внутриутробной асфиксии, увеличение перинатальной смертности

- Большинство эпидемиологических исследований отмечают повышение частоты абортов и преждевременных родов.
- Нет повышенного риска преждевременных родов через 7 и более дней после операции.

– Наименьший риск преждевременных родов – при выполнении операции во втором триместре беременности.

– Для профилактики преждевременных родов начиная с 20 недель беременности по согласованию с акушером-гинекологом назначают **токолитики** (препараты, снижающие тонус матки). Наиболее часто в странах Евросоюза назначают индометацин, магния сульфат, нитроглицерин (быстрый, но кратковременный эффект), и селективный V_2 -адреномиметик гексопреналин. При проведении острого токолиза в начале лечения **гексопреналин** вводят болюсом в дозе 10 мкг. При необходимости дальнейшего применения препарат вводят путем внутривенной инфузии со скоростью 0,3 мкг/мин. Препарат противопоказан при гипертиреозе, сердечно-сосудистых заболеваниях (тахикардия, миокардит, порок митрального клапана, аортальный стеноз), тяжелых заболеваниях печени и почек. При значительном возрастании ЧСС у матери (более 130 сокращений в 1 мин) и/или выраженном снижении артериального давления следует уменьшить дозу препарата. При наличии жалоб на затрудненное дыхание, боли в области сердца и при появлении признаков сердечной недостаточности применение гексопреналина следует немедленно прекратить. Умеренно выраженные симптомы передозировки, как правило, исчезают после уменьшения дозы препарата. Для устранения более тяжелых проявлений следует применять антагонисты гексапреналина – неселективные бета-адреноблокаторы.

ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- При осмотре анестезиологом пациенток в возрасте 12–50 лет следует зафиксировать срок последней менструации.
- При дате последней менструации более 3 недель назад пациентке предлагают выполнить тест на наличие беременности.

Принципы анестезии у беременной пациентки:

- Отложить операцию до второго триместра или после родов, если это возможно.
- Обязателен предоперационный осмотр акушером-гинекологом. При сроке беременности более 20 недель следует провести консилиум с участием неонатолога, акушера-гинеколога, анестезиолога.

- В премедикацию необходимо включать антацидные препараты для профилактики аспирационного синдрома (метоклопрамид, H₂-гистаминоблокаторы).
- При проведении общей и регионарной анестезии необходимо знать и учитывать показания и противопоказания для каждого метода.
- **По возможности – использование регионарной анестезии!** *Это позволяет не только уменьшить риск трудной интубации и аспирации, но и избежать всех возможных нежелательных воздействий различных лекарственных препаратов на плод! Кроме того, сохраняется вариабельность сердцебиений плода (если не вводились седативные препараты), пациент – как может сообщить о симптомах преждевременных родов. Дозу местных анестетиков следует снизить на 1/3 по сравнению с не беременными! В акушерстве применяют только три основных анестетика: ропивакаин, бупивакаин и лидокаин. Для усиления анальгетического эффекта и уменьшения дозы местного анестетика в эпидуральное пространство вводят наркотические анальгетики (в России разрешено применение морфина и промедола). При развитии выраженной гипотензии – активная коррекция вазопрессорными препаратами (мезатон или эфедрин).*
- Поддержание смещения матки влево в периоперационном периоде – с 20 недель гестации.
- Контроль и поддержание оксигенации, нормокапнии, нормотензии, нормогликемии.
- Схему послеоперационного обезболивания необходимо планировать до начала оперативного вмешательства. При проведении послеоперационного обезболивания предпочтение отдают эпидуральной анальгезии. **Следует избегать нестероидных противовоспалительных препаратов из-за риска преждевременного закрытия артериального протока.**
- Необходимо обсудить использование периоперационной токолитической терапии с акушером.
- Пациенткам в III триместре беременности перед серьезной операцией рекомендуют родоразрешение путем кесарева сечения. По возможности, операцию откладывают на 48 ч, чтобы провести терапию стероидами для ускорения созревания легких плода.

- Целесообразно симультантное вмешательство: извлечение ребенка в условиях регионарной анестезии и затем переход на общую анестезию.
- **Ингаляционные анестетики** используют в концентрации менее 2 МАК, т.к. они могут приводить к гипотензии матери и снижать маточно-плацентарный кровоток, провоцируя фетальную асфиксию. В целом, дозу ингаляционных анестетиков снижают на 30%, начиная с 8–12 недель беременности. При необходимости использования ингаляционных анестетиков во время кесарева сечения с симультантным оперативным вмешательством можно использовать только малые дозы ($< 0,5$ МАК) в сочетании с окситоцином для профилактики послеродовой гипотонии матки и послеродового кровотечения. **Миорелаксанты** в целом плохо проникают через плаценту. Концентрация миорелаксантов в крови плода составляет 10–20% от материнской концентрации. Однако сукцинилхонин в больших (300 мг) или повторяющихся дозах проникает через плацентарный барьер и оказывает воздействие на плод, в то время как недеполяризующие миорелаксанты – большие, ионизированные молекулы, которые с трудом проникают через плаценту.
- Существенное снижение активности плазменной холинэстеразы (на 30%) теоретически может приводить к удлинению действия миорелаксантов, однако увеличение объемов распределения при беременности может это компенсировать.
- Начало действия рокурония в дозе 0,6 мг/кг не меняется, но длительность действия увеличивается.
- Действие релаксантов, подвергающихся Гофмановской элиминации (например, цисатракурия) укорачивается.
- Препараты для восстановления нервно-мышечной проводимости следует вводить медленно (профилактика гипертонуса матки). В России использование сугаммадекса при беременности не разрешено.
- Целесообразен объективный мониторинг нервно-мышечной проводимости.
- Хирургический стресс и, возможно, анестезия могут подавить лактацию, по крайней мере, временно. Хотя большинство лекарств из организма проникают в грудное молоко; однако перенесенная анестезия не является противопоказанием для грудного вскармливания.

Интраоперационный мониторинг

- Внутриутробная асфиксия плода – более серьезная проблема, чем тератогенность анестетиков. Для профилактики этого осложнения следует избегать как гипоксемии, так и гипероксии! Хотя толерантность плода к легкой, транзиторной гипоксии высокая, длительная гипоксия приводит к снижению маточно–плацентарного кровотока и перфузии плода, вызывает гипоксемию и ацидоз, а впоследствии – дистресс и гибель плода.
- Материнская гиперкапния приводит к ацидозу плода, депрессии миокарда плода и гипотонии.
- Респираторный или метаболический алкалоз матери ведет к сдвигу кривой диссоциации оксигемоглобина влево и вызывает сужение артерии пуповины.
- Необходим контроль материнской оксигенации и материнского PaCO_2 (физиологическая норма у беременных – 30–34 мм рт.ст.; эти параметры следует сохранить во время анестезии при сроке беременности > 8 недель).
- Контроль артериального давления матери.
- Контроль тонуса матки.
- Документированный мониторинг тонов сердца плода до и после процедуры.
- При сроке беременности более 24 недель целесообразно использовать мониторинг состояния плода во время операции. Децелерации ЧСС плода могут указывать на: необходимость увеличения материнской оксигенации, коррекции гипотензии, смещения матки, изменение хирургической тракции, необходимость начала токолиза. Метод нецелесообразно использовать в экстренных случаях или во время операций на органах брюшной полости. Необходим специалист, т.к. неправильное толкование данных может привести к небезопасным вмешательствам.

Гипоксия и гипотензия матери имеет гораздо более серьезные последствия для плода, чем используемые средства для анестезии!

ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Открытые хирургические вмешательства в плод

- Выполняют исключительно в интересах плода, прямой пользы для здоровья матери нет. Материнский риск связан с агрессивной токолитической терапией и нахождением в лежачем положении в состоянии гиперкоагуляции (венозная тромбоземболия). Риск для плода главным образом является результатом интраоперационного нарушения фето-плацентарного кровотока. Риски для беременности в основном состоят в преждевременном родоразрешении и преждевременном разрыве плодного пузыря. Доступ в матку осуществляют путем широкой лапаротомии. Плод частично обнажают и выводят в рану. Для достижения релаксации миометрия при операциях открытым доступом используют общую анестезию с применением ингаляционных анестетиков (до 2 МАК), при необходимости дополнительно внутривенно вводят нитроглицерин. Расслабление матки облегчает манипуляции на плоде и уменьшает вероятность инициирования родовой деятельности вследствие раздражения матки во время манипуляции. Также целесообразно катетеризировать эпидуральное пространство с целью послеоперационного обезболивания. В случае использования общей анестезии вводят только тестовую дозу местного анестетика, введение препарата возобновляют только по окончании операции. Токолитическую терапию (чаще всего – сульфатом магния) начинают после ушивания матки.
- При общей анестезии обезболивание плода достигается трансплацентарно. Учитывая то, что ноцицептивная система плода начинает формироваться с 7 недель гестации, стресс-ответ плода формируется с 20 недель беременности, при использовании регионарной анестезии добавляют введение фентанила 10 мкг/кг внутримышечно или внутривенно плоду.
- Риск разрыва матки при последующих беременностях достигает 6–12%, что заметно выше, чем после предыдущего низкого поперечного кесарева сечения (1% или менее).

Фетоскопические вмешательства

- Оперативная фетоскопия по сути, является комбинированной соно-эндоскопической процедурой, при которой хирургическая бригада, работающая с плодом, применяет одновременно ультразвуковые и фетоскопические изображения. Оборудование для эндоскопии и фетоскопии за последние десять лет прошло колоссальный путь в развитии и модернизации. Специализированные эмбрио- и фетоскопы обычно гибкие, а разрешение (число пикселей) постоянно растет, качество изображения улучшается. Типичные диаметры находятся в интервале между 1,0 и 2,0 мм.
- Эти процедуры могут быть выполнены в условиях седации, регионарной анестезии или общей анестезии, в зависимости от состояния матери и плода. В дальнейшем возможны роды через естественные родовые пути.
- Для профилактики отека легких необходим тщательный подсчет жидкости, вводимой в полость матки и ограничение внутривенного введения растворов.
- Во многих случаях токолитики необходимы лишь в малых дозах, иногда их вообще не назначают, а пациентку обычно выписывают через 24 ч после процедуры.

Если плод мертв или нежизнеспособен

- Общие принципы анестезиологического обеспечения хирургического вмешательства должны следовать принципам ведения беременных пациенток.
- Предпочтение отдают общей анестезии.
- Не следует отказываться от бензодиазепинов.
- Если время внутриутробной гибели плода не известно или гибель плода наступила в результате травмы матки или сепсиса, может развиваться коагулопатия. Необходима расширенная коагулограмма и коррекция нарушений свертываемости крови перед проведением хирургического вмешательства.

Лапароскопические вмешательства

Теоретический риск связан с возможной травмой матки и плода, абсорбцией PaCO_2 и ацидозом плода. Кроме того, повышение внутрибрюшного давления может снизить сердечный выброс и ухудшить маточно-плацентарный кровоток.

- В настоящее время беременность больше не является противопоказанием к лапароскопической операции в сроке беременности до 28 недель. Основные принципы лапароскопического вмешательства у беременной:
- Ограничение давления в брюшной полости (8–12 мм рт. ст.) и поддержание смещения матки влево.
- Пневмоперитонеум не приводит к дыхательному ацидозу и гипоксии плода при адекватной ИВЛ матери.
- Ограничить положение Тренделенбурга.
- Следует избегать положения Фовлера в сочетании с синдромом аорто- кавальной компрессии и пневмоперитонеумом.

Травма

Ведущая причина неакушерской смертности беременных. Причиной смерти плода могут быть как смерть матери, так и отслойки плаценты, гипотензия. Для диагностики жизнеспособности плода и возможной отслойки плаценты проводят раннее УЗИ плода. При необходимости обследование матери проводят в полном объеме (риск компьютерной томографии невысок, альтернатива – УЗИ, магнитно-резонансная томография).

Показаниями к **экстренному кесареву сечению** у беременной с травмой являются:

- травматический разрыв матки;
- жизнеспособный плод в состоянии дистресса на фоне стабильного состояния матери;
- жизнеспособный плод у матери в терминальном состоянии;
- беременная матка, которая мешает хирургическому лечению.

Нейрохирургия

- Наиболее частая причина нейрохирургического вмешательства у беременной – аневризма сосудов головного мозга.
- Гипервентиляция, выраженная гипокапния вызывают сужение сосудов пуповины.
- Снижение АД на 25–30% приводит к ухудшению маточно-плацентарного кровотока.

- Необходимо ограничение дозы (до 0,5 мг/кг/ч) и продолжительности применения нитропрусида натрия (аккумуляция ведет к цианидной интоксикации плода).
- Диуретики приводят к ухудшению маточно-плацентарного кровотока и обезвоживанию плода (особенно маннитол).
- Необходима защита плода при проведении рентгенографических методов исследования.
- Полезен мониторинг состояния плода.
- Умеренная гипотермия матери хорошо переносится плодом [30].

Кардиохирургия

- Опасные периоды: 28–30 недель и сразу после родов (максимальное увеличение ОЦК и сердечного выброса).
- Желательно отложить операцию до второго триместра.
- Не следует откладывать операцию, если она необходима матери!
- Поддержание среднего АД > 60 мм рт. ст.
- Если беременность доношенная – проводят симультантное вмешательство: кесарево сечение и затем кардиохирургическую операцию.

Искусственное кровообращение

- Необходимость в искусственном кровообращении в целом повышает периоперационный риск для матери и плода.
- Поддержание высокого потока (на 30–50% больше, чем у небеременных).
- Поддержание среднего АД не ниже 65 мм рт. ст., гематокрита матери > 28%.
- Предел гипотермии – 32°C (меньшая температура может снизить маточно-плацентарный кровоток и вызвать аритмию и остановку сердца у плода).
- Целесообразен мониторинг сердцебиений плода.
- Контроль кислотно-основного состояния, уровня глюкозы, PaO₂ и PaCO₂.

Кардиоверсия у беременных

- Проводят в условиях общей анестезии.
- При сроке беременности более 12 недель для профилактики аспирационного синдрома проводят интубацию трахеи.
- Мониторинг ЧСС плода до и после электроимпульсной терапии.
- Контроль тонуса матки до и после электроимпульсной терапии.

Заключение

Во время беременности может возникнуть необходимость в проведении оперативного вмешательства. При этом следует выработать индивидуальный подход к анестезии в зависимости от типа операции, с учетом особенностей физиологии беременных, и с минимизацией риска для плода. Важна профилактика преждевременных родов: мониторинг и токолиз. В целом, периоперационный риск материнской смертности очень низкий, как и риск развития серьезных врожденных пороков плода.

Интенсивная терапия синдрома гиперстимуляции яичников

***Клинические рекомендации.
Протоколы лечения***

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 10 июня 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 26 марта 2014 г.

*При участии Ассоциации акушерских
анестезиологов – реаниматологов:
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.*

Введение

Активное развитие новых вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) не только помогает женщинам решить проблемы бесплодия различного генеза, но и может сопровождаться различными осложнениями, такими как синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ). Впервые синдром был описан в 1943 г. как «*syndrome d'hyperluteinisation massive des ovaries*» (OHSS), и первый летальный исход СГЯ зафиксирован в 1951 г. от почечной недостаточности. Эта патология еще недостаточно известна широкому кругу врачей, особенно анестезиологам-реаниматологам и могут возникнуть определенные трудности как с диагностикой СГЯ, так и с проведением адекватного лечения в тех случаях, когда пациентка требует проведения интенсивной терапии. Основной целью данных клинических рекомендаций является представление основных положений о СГЯ с точки зрения проведения интенсивной терапии и профилактики возможных осложнений, поскольку активное внедрение ВРТ в программы лечения бесплодия и прогрессивное увеличение частоты применения стимуляции суперовуляции неизбежно будет сопровождаться увеличением СГЯ. Данные клинические рекомендации представлены Федерацией анестезиологов-реаниматологов России.

ПОЛОЖЕНИЕ 1

Определение синдрома гиперстимуляции яичников.

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS) – гетерогенный синдромокомплекс ятрогенной природы, возникающий, как правило, в ответ на последовательное введение гонадотропинов (введение ФСГ в первой фазе цикла и назначение овуляторной дозы ХГЧ) при классической индукции овуляции или контролируемой гиперстимуляции яичников (по другой терминологии, стимуляции суперовуляции), проводимой как один из основных компонентов программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Шифр по МКБ 10 – N 98. Встречается в 10,6–14% всех циклов ВРТ, а тяжелые формы составляют 0,2–5,0%. Летальность колеблется от 1/45 000 до 1/500 000 женщин.

ПОЛОЖЕНИЕ 2

При планировании стимуляции гиперовуляции необходимо учитывать факторы риска развития СГЯ:

- Возраст женщин менее 35 лет.
- Астеническое телосложение.
- Синдром поликистозных яичников.
- Высокий исходный уровень эстрадиола (> 400 пмоль/л).
- Множество фолликулов в результате стимуляции суперовуляции (более 35). По некоторым данным, более 10 растущих фолликулов.
- Протоколы стимуляции суперовуляции с мочевыми гонадотропинами (меногон, хумегон и т. п.).
- Стимуляция овуляции и/или поддержка второй фазы менструального цикла препаратами ХГЧ (прегнил, OVITREL и т.д.).
- Высокие дозы гонадотропинов.
- Наступление беременности.
- Эпизоды СГЯ в анамнезе.

Биологически активные вещества, которые могут способствовать возникновению СГЯ:

- Человеческий хорионический гонадотропин.
- Сосудистый эндотелиальный фактор роста.
- Эстрадиол.
- Ренин-ангиотензиновая система яичника.
- Кинин-калликреиновая система яичника.
- Интерлейкин-6.
- Простагландины.
- Инсулин.
- Фактор Виллебранда.
- Цитокины.
- Молекулы адгезии эндотелия.
- Гистамины.
- Эндотелин-1.

Наименьший уровень риска развития СГЯ отмечается при следующих условиях:

- Возраст женщин более 36 лет.
- «Спокойные» яичники, слабо отвечающие на стимуляцию.
- Ожирение.
- Низкий уровень эстрадиола (менее 4000 пг/мл).
- Наличие всего нескольких зрелых фолликулов после стимуляции суперовуляции.

ПОЛОЖЕНИЕ 3

Для проведения адекватной интенсивной терапии необходимо учитывать особенности патогенеза СГЯ.

Патогенез СГЯ на сегодняшний день до конца не ясен. Очевидно, что организм женщины запрограммирован на моноовуляцию и созревание, как правило, одного, и значительно реже двух преовуляторных ооцитов. Проводя стимуляцию суперовуляции в протоколах ВРТ, врачи сознательно выходят за рамки физиологических параметров, добиваясь одновременного созревания множества фолликулов. Поэтому считается, что первичный механизм заболевания запускается повышенным количеством жидкости, содержащейся в фолликулах, а также сопряженным с этим повышенным уровнем эстрадиола, прогестерона, гистамина, простагландинов и других биологически активных веществ (БАВ). Суть основных нарушений при СГЯ сводится к образованию множественных кист яичников и системному перераспределению жидкости в организме с формированием асцита, гидроторакса и в редких случаях анасарки. СГЯ характеризуется увеличением размеров яичников, формированием в них кист, гиповолемией, гиперкоагуляцией, асцитом, гидротораксом, гидроперикардом, развитием тромбоза магистральных сосудов при тяжелых его формах. Спектр и выраженность симптоматики зависят от степени тяжести синдрома.

СГЯ чаще развивается после переноса эмбрионов в полость матки. Считается, что более раннее начало приводит к более тяжелым формам заболевания. Крайне редко отмечаются случаи начала СГЯ на фоне самой стимуляции суперовуляции, подавляющее большинство их появляется, самое раннее, после пункции фолликулов, накануне переноса эмбриона. Данный синдром может развиваться как практически сразу после пункции фолликулов,

так и на 10-й день после нее и позже. При этом ранее развитие СГЯ приводит к более высокой частоте самопроизвольного прерывания беременности, а позднее развитие чаще наблюдается в циклах зачатия и в этих циклах часто бывает тяжелой степени.

В результате стимуляции яичников происходит увеличение их объема, процесс неоангиогенеза, избыток гормонов и некоторых вазоактивных веществ: компонентов ренин-ангиотензиновой системы, цитокинов (Ил-1, Ил-2, Ил-6, Ил-8, TNF и СЭФР), что приводит к выраженной воспалительной реакции и избирательному увеличению проницаемости капилляров вновь образованных сосудов и массивный выход экссудата во внесосудистое пространство с секвестрацией ее в форме асцита, гидроторакса и гидроперикарда. Следует отметить, что интерстициального отека у пациенток с СГЯ нет, по крайней мере, до формирования полиорганной недостаточности.

Последствиями этого патологического процесса являются гиповолемия и гемоконцентрация, большие потери белка, формирование полисерозитов, нарушение почечной перфузии, олигурия, нарушение функции печени, развитие абдоминальной гипертензии, развитие острой дыхательной недостаточности, тромбозмболические осложнения. Гиповолемию усугубляют рвота и нарушение энтерального приема жидкости и пищи. Эти же факторы являются главными в генезе олигурии, что исключает применение диуретиков для её коррекции.

Увеличенные яичники и экссудат вызывают раздражение брюшины и болевой синдром, который может имитировать картину «острого живота», что в ряде случаев требует дифференциальной диагностики с СГЯ.

Лечебная тактика в виде инфузии синтетических (гидроксиэтилкрахмал –ГЭК) и природных (альбумин) коллоидов в сочетании с коррекцией гипонатриемии кристаллоидами должны были способствовать сохранению жидкости во внутрисосудистом пространстве и уменьшить потери воды в различные полости согласно закону Старлинга. В реальности эти мероприятия далеко не всегда оказываются эффективными как при проведении профилактических инфузий ГЭК и альбумина, так и при проведении интенсивной терапии. В последние годы механизм фильтрации и абсорбции воды между внутрисосудистым и внесосудистым секторами в капиллярах, описанное законом Старлинга, подвергается ревизии. Активное изучение внутренней выстилки эндотелия

капилляров – гликокаликса показало, что при его повреждении происходит утечка альбумина и воды в интерстициальное пространство и просто повышение коллоидно-онкотического давления не позволяет восстановить нормальный гомеостаз. Это происходит только по мере регресса системной воспалительной реакции и восстановления функции гликокаликса.

Это объясняет безуспешность инфузий альбумина и синтетических коллоидов для уменьшения интерстициального отека при сепсисе, выраженной воспалительной реакции другого генеза. Пока нет убедительного объяснения, почему при СГЯ нет интерстициального отека, а жидкость избирательно накапливается в полостях (брюшной, плевральной, перикарда), почему так избирательно реагируют капилляры этих структур на провоспалительные медиаторы.

ПОЛОЖЕНИЕ 4

Единого подхода к профилактике СГЯ нет, на сегодняшний день используются следующие методы:

- отмена цикла;
- отказ от введения ХГЧ с последующей контрацепцией в данном цикле;
- низкодозный протокол стимуляции овуляции с ЧМГ, протокол при поликистозных яичниках при других факторах группы риска;
- переход на ЭКО в случае возникновения факторов риска при стимуляции моноовуляции;
- применение лапароскопии перед стимуляцией овуляции;
- использование агонистов ГнРГ в качестве триггера овуляции;
- ранняя аспирация фолликулов из одного яичника;
- внутривенное введение раствора альбумина в день пункции;
- внутривенное введение раствора гидроксилэтилкрахмала;
- криоконсервация всех эмбрионов;
- отказ от назначения препаратов ХГЧ в посттрансферном периоде в пользу препаратов прогестерона;
- coasting (coasting – это метод профилактики СГЯ, который заключается в отмене введения экзогенных гонадотропинов и ХГЧ до снижения уровня эстрадиола ниже критического).
- проведение ЭКО в натуральном цикле.

ПОЛОЖЕНИЕ 5

Тактика интенсивной терапии определяется степенью тяжести клинических проявлений СГЯ (таблица 1).

Табл. 1

Клинические проявления СГЯ в зависимости от степени тяжести

Степень тяжести	Проявления	Тактика лечения
Легкий	Вздутие живота Умеренная боль в животе Яичник < 8 см	Не нуждаются в госпитализации, лечение проводится амбулаторно.
Умеренный	Умеренная боль в животе Тошнота и рвота Асцит при УЗИ исследовании Яичники размером 8–12 см Уровень E_2 1500–4000 пг/мл	
Тяжелый (в дополнение к перечисленным)	Клинический асцит, иногда гидроторакс. Артериальная гипотония (АД сист. менее 90 мм рт.ст. или снижение на 40 мм рт.ст. у гипертоников), ортостатическая. Олигурия: диурез менее 0,5 мл/кг/ч. Гемоконцентрация (гематокрит > 45%). Гипопротеинемия, гипонатриемия, гиперкалиемия. Лейкоцитоз – более $15 \cdot 10^9$. Яичники > 12 см. Уровень E_2 4000–6000 пг/мл	Показана госпитализация в отделение анестезиологии и реанимации. Инфузионная терапия. Обезболивание. Коррекция гипопротеинемии. Нутритивная поддержка. Профилактика тошноты и рвоты. Тромбопрофилактика
Критический (в дополнение к перечисленным)	Напряженный асцит и массивный гидроторакс, тампонада сердца. Гематокрит более 55%. Олигоанурия: диурез менее 0,5 мл/кг/ч. Тромбоэмболические осложнения (венозный или артериальный тромбоз). Нарушения сознания. Аритмия. Быстрая прибавка массы тела (> 1 кг/сут). Острое повреждение легких (ОПЛ) или острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Сепсис Уровень E_2 > 6000 пг/мл	Показана госпитализация в отделение анестезиологии и реанимации. В дополнение к перечисленным методам лечения: удаление гидроторакса, гидроперикарда и асцита. Возможны показания к ИВА. Возможно прерывание беременности

Позднее развитие синдрома – более 7 дней после введения овуляторной дозы ХГЧ связано с наступлением беременности и увеличением активности эндогенного хорионического гонадотропина. В этом случае развитие синдрома протекает более тяжело, длится до 8–12 недель беременности с волнообразным усилением и ослаблением симптоматики.

ПОЛОЖЕНИЕ 6

К показаниям для госпитализации при СГЯ относятся:

- Выраженная боль в животе или перитонеальные симптомы.
- Тяжелая тошнота и рвота, нарушающие прием пищи и жидкости энтерально.
- Прогрессирующая олигурия или анурия.
- Напряженный асцит.
- Одышка или тахипноэ.
- Артериальная гипотония, головокружение, или обморок.
- Выраженный электролитный дисбаланс (гипонатриемия, гиперкалиемия).
- Гемоконцентрация: гематокрит более 45%.
- Патологические тесты функции печени (нарастание урловня билирубина, АСТ, АЛТ).

ПОЛОЖЕНИЕ 7

При поступлении в стационар необходимы консультации акушера-гинеколога, анестезиолога-реаниматолога и хирурга (для дифференциальной диагностики СГЯ с острой хирургической патологией).

ПОЛОЖЕНИЕ 8

Пациентки с СГЯ требуют комплексного клинико-лабораторного и функционального обследования.

Рекомендуется:

- ❶ УЗИ органов брюшной полости для определения размера яичников и степени асцита.
- ❷ Рентгенография легких – определение степени гидроторакса.
- ❸ ЭКГ.

④ Лабораторное исследование: общий белок и альбумин, натрий, калий, хлор, эритроциты, гематокрит, гемоглобин, лейкоциты, креатинин, билирубин, АСТ, АЛТ, гликемия, общий анализ мочи, тромбоциты, фибриноген, МНО, АЧТВ.

ПОЛОЖЕНИЕ 9

Интенсивная терапия СГЯ направлена на устранение угрожающих жизни осложнений и носит симптоматический характер:

- Инфузионная терапия.
- Обезболивание.
- Профилактика тошноты и рвоты.
- Тромбопрофилактика.
- Нутритивная поддержка.

ПОЛОЖЕНИЕ 10

Инфузионная терапия является важнейшим компонентом интенсивной терапии СГЯ.

Инфузионная терапия при СГЯ должна решать следующие задачи:

- Устранение гиповолемии и, как правило, за счет этого устраняется артериальная гипотония, восстанавливается диурез и уменьшается гемоконцентрация – кристаллоиды, при неэффективности – коллоиды.
- Восстановление осмотического баланса за счет нормализации уровня натрия в плазме (натрия хлорид).
- Восстановление онкотического баланса за счет применения природных (альбумин) и/или синтетических коллоидов (гидроксиэтилкрахмал – ГЭК).

Инфузионная терапия при СГЯ с учетом степени тяжести.

При легкой и средней степени СГЯ показано введение кристаллоидов 500–1000 мл/сутки, и возможно, альбумина 10–20% – 100 мл. (таблица 3). При возможности энтерального приема пищи и жидкости (не менее 1000 мл/сутки) внутривенное применение кристаллоидов в большом объеме может провоцировать увеличение потерь жидкости в полости и даже способствовать развитию внутрибрюшной артериальной гипертензии.

Полиэлектролитные сбалансированные кристаллоиды применяются в тех случаях, когда либо невозможно принимать жидкость

энтерально, либо потери жидкости приводят к гемоконцентрации, артериальной гипотонии и электролитным нарушениям (при гипонатриемии – Na менее 135 ммоль/л предпочтителен натрия хлорид 0,9%) (таблица 2).

Табл. 2

**Характеристика некоторых кристаллоидных растворов
для инфузионной терапии***

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмолярность, (мОсм/л)
	Na	K	Ca	Mg	Cl	Носители резервной щелочности (ммоль/л)	
Плазма крови	136–143	3,5-5	2,38–2,63	0,75–1,1	96–105	–	280–290
Интерстициальная жидкость	145	4	2,5	1	116	–	298
NaCl 0,9%	154	–	–	–	154	–	308
Рингер	147	4	2,25	1	156	–	309
Рингер-лактат (Гартмана)	130	4	3	–	109	Лактат 27	273
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	ацетат 30	280
Стерофундин изотонич.	140	4	2,5	1	127	малат 5,0, ацетат 24	304
Йоностерил	137	4	1,65	1,25	110	ацетат 36,8	291
Плазма-Лит 148	140	5	–	1,5	98	ацетат по 27 глюконат – 23	294

* – При наличии могут использоваться и другие кристаллоиды

Табл. 3

Характеристика синтетических коллоидов

Показатель	Модифицированный желатин	ГЭК 6%
Молекулярный вес (Mw), Da	45000	130000
Степень замещения (Ds)		0,42/0,4
Осмолярность, мосм/л	274	308/308
КОД, мм рт. ст.	33	36/36
Волемический эффект, %	100	100/100
Время волемического эффекта, ч	3–4	4–6/6
Максимальная доза, мл/кг в сутки	200	50/50
Влияние на коагуляцию	0 +	0 +

Объем инфузионной терапии находится в прямой зависимости от явных (объем асцита, гидроторакса, рвота, диурез) или скрытых (невозможность приема жидкости энтерально) потерь и может достигать 3000–4000 мл/сутки. В состав инфузионной терапии обязательно включение препаратов ГЭК 500–1000 мл для увеличения коллоидно-онкотического давления плазмы. Показана высокая эффективность препаратов ГЭК (таблица 3) в лечении СГЯ, не уступающая альбумину при значительно более низкой стоимости. Предпочтение следует отдавать сбалансированным растворам ГЭК. В целом, в настоящее время недостаточно доказательств преимущества какой-либо инфузионной среды в лечении СГЯ (RCOG, 2006).

При тяжелой форме с асцитом, гидротораксом, олигурией, гемо-концентрацией, гипопроотеинемией (общий белок менее 45 г/л, альбумин менее 20 г/л), необходимо сочетать указанную выше инфузионную терапию с в/в введением альбумина 10% – 300 мл, 20% – 200 мл/сутки, поскольку только препаратами ГЭК адекватное коллоидно-онкотическое давление уже не обеспечить.

При выраженной дегидратации и нарушении функции почек препараты гидроксипропильного крахмала противопоказаны.

Большие объемы вводимой жидкости и агрессивная инфузионная терапия может провоцировать увеличение утечки жидкости в брюшную и плевральную полости и даже способствовать развитию и прогрессированию абдоминального компартмент-синдрома (синдрома внутрибрюшной артериальной гипертензии). После стабилизации гемодинамики, нормализации коллоидно-онкотического давления плазмы и электролитных расстройств, восстановления диуреза уже в первые часы (сутки) после госпитализации необходимо резко сокращать объем внутривенно вводимой жидкости и начинать энтеральный прием жидкости и нутритивную поддержку.

Следует помнить, что инфузионная терапия не сможет полностью устранить все проявления СГЯ, а призвана только скорректировать наиболее тяжелые последствия нарушения проницаемости сосудов.

Учитывая длительность течения СГЯ подобные курсы инфузионной терапии возможно будет необходимо проводить и в дальнейшем.

ПОЛОЖЕНИЕ 11

В комплекс интенсивной терапии также входят следующие мероприятия:

- ❶ Обезболивание: анальгетики на основе парацетамола и/или опиаты (не рекомендованы нестероидные противовоспалительные анальгетики в связи с отрицательным эффектом на функцию почек).
- ❷ Противорвотные препараты (метоклопрамид).
- ❸ Энтеральное питание лечебными питательными препаратами в объеме не менее 1000 мл/сутки.
- ❹ Антагонисты дофаминовых рецепторов пролонгированного действия (каберголин и норпролак) – блокируют взаимодействие VEGF с его специфическими рецепторами 2-го типа (VEGF-R2) на эндотелии капилляров и уменьшает сосудистую проницаемость.
- ❺ Удаление жидкости из плевральной и брюшной полости проводится по стандартным показаниям (вопрос решается совместно с хирургом).

ПОЛОЖЕНИЕ 12

Тромбопрофилактика проводится на всем этапе госпитализации пациентки с СГЯ и включает нефармакологическую (эластическая компрессия нижних конечностей) и фармакологическую: низкомолекулярный гепарин подкожно в профилактических дозах (таблица 4).

У женщин, которые находятся в программах ВРТ риск тромбоэмболических осложнений (артериального и венозного тромбоза) примерно в 100 раз выше, чем в общей популяции и имеет и это связано с двумя аспектами.

Первый – исходное состояние здоровья пациентки и оценка риска тромбоэмболических осложнений до начала лечения. При этом учитываются следующие факторы: при перенесенном ранее и не связанным с приемом эстрогенов эпизоде венозных тромбоэмболических осложнений пациентка должна пройти тестирование для диагностики тромбофилии.

При выявлении опасных в отношении развития тромбозов ситуаций необходимо назначить профилактические (или при необходимости лечебные) дозы низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (таблица 4) до наступления беременности, проложить применение

в течение всей беременности и в послеродовом периоде как минимум до 6 недель. К таким ситуациям относятся:

- ① Тромбофилии с высоким риском тромбоза (дефицит анти-тромбина; комбинация гетерозиготной мутации протромбина G20210A и фактора V Лейдена; гомозиготная мутация фактора V Лейдена, гомозиготная мутация протромбина G20210A, антифосфолипидный синдром)
- ② Постоянный прием антикоагулянтов: антагонистов витамина K (варфарин) или дезагрегантов (ацетилсалициловая кислота, тиеноперидины).
- ③ Другие высокие факторы риска и/или их комбинация (перенесенный эпизод венозных тромбозов/эмболических осложнений).

Ввиду доказанного тератогенного эффекта варфарин и дезагреганты (ацетилсалициловая кислота, тиеноперидины) при подготовке и во время беременности отменяются.

Второй аспект – развитие тромбозов/эмболических осложнений при СГЯ. В этом случае в генезе тромбозов играет роль воспалительная реакция, повреждение эндотелия капилляров и гемоконцентрация. СГЯ входит во все шкалы оценки риска тромбозов/эмболических осложнений во время беременности и требует проведения тромбопрофилактики НМГ как минимум на этапе госпитализации в стационаре или на более продолжительное время в зависимости от сопутствующих факторов (тромбофилия).

Табл. 4

**Дозы низкомолекулярных гепаринов (НМГ)
для профилактики венозных тромбозов/эмболических осложнений**

Препарат	Рекомендуемая профилактическая доза НМГ
Эноксапарин	20–40 мг 1 раз в сутки
Дальтепарин	2500–5000 МЕ 1–2 раза/сут
Надропарин	0,3–0,6 мл (2850–5700 МЕ) 1 раз /сут
Бемипарин	2500–3500 ЕД п/к

Профилактика же артериального тромбоза (ишемический инсульт, инфаркт миокарда) крайне затруднена, что связано с противопоказаниями для применения основных препаратов – дезагрегантов (ацетилсалициловая кислота, тиеноперидины) во время беременности. Единственный препарат – ацетилсалициловая

кислота (аспирин) допускается для использования после 13 недели беременности в дозе не более 75 мг при уже перенесенном в прошлом эпизоде артериального тромбоза и требует информированного согласия пациентки на прием тератогенного препарата.

Заключение

Относительно новая реанимационная патология – синдром гиперстимуляции яичников требует от врача анестезиолога-реаниматолога определенных знаний об этиологии, особенностях патогенеза и интенсивной терапии этого в большинстве случаев ятрогенного осложнения. Развитие тяжелой и критической формы СГЯ сопровождается осложнениями, угрожающими жизни пациентки и проблема лечения этих форм требует междисциплинарного подхода. Все существующие методы лечения носят сугубо симптоматический характер, и только разработка эффективной профилактики СГЯ может предотвратить развитие тяжелых форм и угрожающих жизни состояний.

Периоперационное ведение пациентов с нервно-мышечными заболеваниями

Клинические рекомендации. Протоколы лечения

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 22 сентября 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 8 сентября 2014 г.

¹Заболотских И.Б., ²Лебединский К.М., ³Белкин А.А., ⁴Бутров А.В.,
⁵Кондратьев А.Н., ⁶Лубнин А.Ю., ⁷Магомедов М.А.,
⁸Николаенко Э.М., ⁹Овечкин А.М., ⁴Шифман Е.М., ¹⁰Щеголев А.В.

-
- 1 – ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России (Краснодар).
 - 2 – ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.М. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург).
 - 3 – ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздрава России (Екатеринбург).
 - 4 – ГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов».
 - 5 – ФГБУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова» Минздрава России (Санкт-Петербург).
 - 6 – ФГБУ «Научно-исследовательский институт нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» РАН (Москва).
 - 7 – ГБОУ ВПО «Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», НИИ клинической хирургии (Москва).
 - 8 – НУЗ «Центральная клиническая больница №1 ОАО «РЖД» (Москва).
 - 9 – ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва).
 - 10 – ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (Санкт-Петербург).

Введение

Нервно-мышечные заболевания (НМЗ) и другие патологические состояния, затрагивающие взаимодействие нервной системы (НС) и поперечно-полосатой мускулатуры, требуют специфического подхода к проведению анестезии в периоперационный период. Многие НМЗ сопровождаются мышечной слабостью (МС), хронической компенсированной респираторной дисфункцией, а при острых хирургических заболеваниях могут вызывать острую дыхательную недостаточность (ДН), что значительно усложняет работу анестезиолога-реаниматолога. Выбор метода обезболивания, наркотических и седативных средств, миорелаксантов (МР) всегда зависит от типа нервно-мышечной патологии и запланированного хирургического вмешательства. Подтвержденный диагноз основного заболевания и четкое понимание патофизиологии способствует оптимальному периоперационному ведению таких пациентов.

Область применения

Настоящие рекомендации распространяются на осуществление медицинской помощи всем пациентам с нервно-мышечными заболеваниями в периоперационный период в условиях стационара.

Цель разработки и внедрения

Улучшение качества оказания медицинской помощи больным с нервно-мышечными заболеваниями в периоперационный период.

Задачи разработки и внедрения

- Совершенствование методов периоперационного ведения больных с нервно-мышечными заболеваниями.
- Обеспечение доступности оказания медицинской помощи населению в рамках Программы государственных гарантий оказания гражданам.

Консультация и экспертная оценка

Данные клинические рекомендации являются результатом согласованного мнения экспертов, выработанного на основании анализа опубликованных отечественных и зарубежных исследований в этой области.

Первоначальный проект рекомендаций был обсужден в рамках VII съезда анестезиологов и реаниматологов Северо-запада

(22–25 сентября 2013 г., Санкт-Петербург) и опубликован в печати (Регионарная анестезия и лечение острой боли. – Том VIII, №2, 2014. – с. 58-76).

Настоящая версия проекта рекомендаций составлена после очередного обсуждения членами экспертной группы с учетом всех замечаний и исправлений.

Данные рекомендации призваны помочь выбрать врачу наиболее оптимальную стратегию и тактику анестезиологической и реанимационной помощи пациентам с нервно-мышечными заболеваниями. В тех случаях, когда данные рекомендации являются неприменимыми, анестезиолог-реаниматолог полномочен применить альтернативный подход к лечению конкретного пациента, в соответствии с клинической ситуацией и своими возможностями.

Уровень доказательности и сила рекомендаций приведены согласно общепринятым известным шкалам, описанным в таблицах 1 и 2.

Табл. 1

Класс рекомендаций

Класс рекомендаций	Определение
Класс I	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура выгодны, удобны и эффективны
Класс II	Разночтения в доказательности и/или расхождение мнений о полезности/эффективности лечения или процедуры
Класс IIa	Сила доказательств и/или мнений указывают на полезность/эффективность
Класс IIb	Полезность/эффективность в меньшей степени установлены доказательствами/мнениями
Класс III	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура не выгодны/эффективны, и в некоторых случаях могут принести вред

Табл. 2

Уровень доказательности

Уровень доказательности А	Данные получены на основе многоцентровых рандомизированных исследований или мета-анализов
Уровень доказательности В	Данные получены на основе одиночных рандомизированных исследований или больших нерандомизированных исследований
Уровень доказательности С	Консенсус мнений экспертов и/или небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Для пациентов с НМЗ характерны некоторые общие симптомы, которые отличают их от общесоматических больных. Наиболее частое проявление НМЗ – слабость в различных группах скелетных мышц, быстрая утомляемость при физической нагрузке и кардиомиопатии. Также наблюдается сочетание дисфункции верхних дыхательных путей (ВДП) и уменьшение дыхательного объема (ДО). Трудность при глотании пищи, секрета слизистой дыхательных путей, в большинстве случаев, является типичным проявлением слабости глоточных мышц. Охриплость или носовой оттенок голоса указывают на возможные проблемы в ВДП. Это ведет к повышению риска аспирации и сопряжено с трудностями при вентиляции. Поверхностное и частое дыхание, участие в дыхательном акте вспомогательной мускулатуры – важные признаки слабости диафрагмы.

Уменьшение ДО наиболее выражено при диафрагмальной слабости. У пациентов с прогрессирующей генерализованной МС (например, при синдроме Гийена-Барре) снижение ДО наступает прежде, чем успеет развиться слабость ВДП. Поддержание минутной вентиляции, и как следствие, адекватной экскреции CO_2 достигается увеличением частоты дыхательных движений. При снижении жизненной емкости легких (ЖЕЛ) с 65 до 30 мл/кг слабеет способность пациента к откашливанию и эвакуация секрета становится затруднительной. Дальнейшее уменьшение ЖЕЛ до 20–25 мл/кг лишает пациента способности к вдоху, что способствует развитию ателектазов. При этом гипоксемия является результатом нарушения вентиляционно-перфузионных отношений, так как все большая часть ДО используется для вентиляции мертвого пространства, а альвеолярная вентиляция снижается.

Вегетативные нарушения также характерны для некоторых НМЗ, они повышают операционно-анестезиологический риск и требуют интенсивной терапии. Нередко в послеоперационный период требуется продленная искусственная вентиляция легких (ИВЛ), отлучение от респиратора и экстубация проводится по протоколам, используемым в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для критических пациентов.

Несмотря на то, что у редко встречающихся пациентов с НМЗ (таблица 3) имеется вялость различных мышечных групп с неодинаковой чувствительностью к МР, интраоперационный мониторинг, соответствующий Гарвардскому стандарту, должен быть дополнен обязательным контролем нейромышечной проводимости (НМП).

Эпидемиология часто встречающихся нервно-мышечных заболеваний

Группы	Заболевания	Код по МКБ *	Частота (на 100 тыс населения)
Демиелинизирующие заболевания	Рассеянный склероз	G35	10–50
Поражения двигательных нейронов	Боковой амиотрофический склероз	G12.2	1–7
Приобретенные идиопатические воспалительные полиневропатии	Синдром Гийена-Барре	G61.0	1–4
Наследственные полиневропатии	Болезнь Шарко-Мари-Тута	G60.0	10–40
Мышечные дистрофии	Врожденные и приобретенные миодистрофии	G71.0	5–15
Метаболические миопатии (митохондриальные энцефаломиопатии)	Синдромы Керна-Сейра, MELAS, MERRF, MNGIE, NARP	G71.3	5–7
Миастения и миастенические синдромы	Генерализованная миастения Ламберта-Итона	G73.1	1–5
Миотония и миотонические синдромы	Врожденная миотония Томсена Врожденная миотония Беккера Врожденная парамиотония	G71.1	2–13
Синдромы гиперактивности двигательных единиц	Нейромиотония	G71.1	Данные варьируют
	Злокачественная гипертермия	T88.3	≈ 2 взрослых, 7 детей

* – Международная классификация болезней, 10-й пересмотр

Рассеянный склероз

Рассеянный склероз – хроническое прогрессирующее НМЗ, которым страдает, по данным отечественных и зарубежных авторов, до 1 миллиона человек во всем мире. Заболевание характеризуется наличием множественных очагов поражения в центральной и периферической НС. Предположительно, патогенные микроорганизмы, генетическая предрасположенность, аутоиммунные реак-

ции и каналопатии нейромышечного соединения (НМС) – основа этиологии и патогенеза заболевания.

Парезы и потеря чувствительности, нарушения координации, зрительные расстройствa и вегетативные нарушения – общие симптомы, характерные для рассеянного склероза.

В периоперационный период следует учитывать, что пациенты могут получать кортикостероиды, иммуносупрессоры, антиконвульсанты и антидепрессанты – препараты, влияющие на течение анестезии. В течение всего периода наблюдения необходимо обеспечить адекватную волемическую нагрузку, тщательный температурный контроль, не допускать чрезмерной кровопотери, высоких показателей пикового давления во время ИВЛ. Замечено, что пациенты с вегетативной дисфункцией чувствительны к действию α -симпатомиметиков.

Нет никаких противопоказаний к проведению внутривенной или ингаляционной анестезии. Спинальная (СА) и эпидуральная (ЭА) анестезия протекает с благополучным исходом у больных рассеянным склерозом, однако, по некоторым сообщениям, гипертермия и введение концентрированных растворов местных анестетиков (МА) могут вызвать рецидив заболевания. Так, частота рецидивов при использовании 0,5%-раствора бупивакаина больше, чем при интратекальном введении 0,25%-раствора препарата. Повышенная чувствительность к МР может привести к развитию гиперкалиемии при введении деполяризующих препаратов, продолжительность недеполяризующего нейромышечного блока (НМБ) может быть более длительной.

Боковой амиотрофический склероз

Боковой амиотрофический склероз – большая группа заболеваний двигательных нейронов с прогрессивной дегенерацией, которая приводит к нарушению функций верхних и нижних двигательных мотонейронов с сохранением когнитивной и чувствительной сферы.

Клиническая картина довольно разнообразна: парезы, атрофии и фасцикуляции изолированных групп мышц – при поражении периферических мотонейронов, спастические парезы, гипо- и гиперрефлексия, патологические пирамидные знаки – при поражении центральных мотонейронов.

При назначении премедикации следует учитывать, что в рамках лечения основного заболевания пациенты могут постоянно

принимать седативные препараты, а также имеется высокий риск регургитации и аспирации в связи с возможными нарушениями акта глотания. Отмечается низкая связываемость препаратов для анестезии белками крови в связи с гипопротеинемией, обусловленной кахексией и недостаточным питанием. У пациентов с боковым амиотрофическим склерозом рекомендуется применение регионарных методов анестезии (РА), в частности, ЭА. При этом важно подчеркнуть, что любой больной с исходным неврологическим дефицитом, даже экстренный, должен быть осмотрен с тщательнейшей, дотошной фиксацией исходного уровня этого дефицита в истории болезни.

Для пациентов с поражениями моторных нейронов характерно развитие гиперкалиемии после введения сукцинилхолина и длительный недеполяризующий НМБ в связи с повышенной чувствительностью к недеполяризующим МР.

Тотальная внутривенная анестезия (ТВА) без применения МР у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом обеспечивает минимальный риск развития послеоперационной МС и других грозных осложнений.

Слабость дыхательных мышц, низкий дыхательный резерв, тромбозы глубоких вен нижних конечностей и, как следствие, легочные осложнения увеличивают риск летального исхода.

Синдром Гийена-Барре

Синдром Гийена-Барре, острый идиопатический полиневрит, относится к полиневропатиям – гетерогенной группе приобретенных НМЗ, характеризующимся системным поражением периферических нервов. Синдром, как считается, является сочетанием разнообразных расстройств с несколькими клиническими формами. Впервые описан как синдром симметрического, быстро развивающегося вялого паралича и арефлексии. При синдроме Гийена-Барре развивается демиелинизация нервных стволов с одновременным развитием каналопатий, что, в итоге, приводит к дыхательным или вегетативным нарушениям с летальным исходом.

Бактериальные антигены, появляющиеся после инфекционных заболеваний, способны к инициации иммунного ответа с воздействием на нервные стволы и блокаде пресинаптических потенциалзависимых Ca^{++} -каналов и постсинаптических АЦХ-рецепторов, таким образом, приводя к развитию МС. Такие пациенты чувстви-

ют улучшение после проведения нескольких сеансов плазмафеза.

Дисфункция вегетативной НС отмечается приблизительно у 60% пациентов. Описаны случаи возникновения асистолии после надавливания на глазное яблоко, массажа каротидного синуса и санации трахеи, стойких постуральных изменений (снижение или увеличение венозного возврата в случае перемены положения тела). Во время анестезии особое внимание необходимо обратить на обеспечение адекватной волеической преднагрузки, контроля температуры тела и параметров респираторной поддержки, не допускать потери ОЦК. Пациенты с нарушениями деятельности вегетативной НС имеют повышенную чувствительность к α -симпатомиметикам.

Наименьший риск послеоперационных осложнений отмечается при проведении ТВА. Однако, гемодинамические нарушения с необходимостью инотропной поддержки возможны после индукции анестезии. Пациенты с синдромом Гийена-Барре более чувствительны к МА, чем обычные пациенты, на фоне имеющейся блокады ионных каналов в НМС. Однако, РА не противопоказана, предпочтительно проведение эпидурального блока.

Аксональная демиелинизация приводит к функциональной денервации мышц и нарушению деятельности АЦХ-рецепторов на постсинаптической мембране. Сукцинилхолин противопоказан в связи с высоким риском развития гиперкалиемии и остановки кровообращения. Повышенная чувствительность к недеполяризующим МР у этих пациентов происходит из-за потери моторных единиц и блокады ионных каналов в синапсе.

Болезнь Шарко-Мари-Тута

Болезнь Шарко-Мари-Тута – наследственная двигательная и сенсорная демиелинизирующая полиневропатия, начинающаяся с мышц, иннервирующихся малоберцовым нервом, и постепенно распространяющаяся на мышцы верхнего плечевого пояса. При болезни Шарко-Мари-Тута, передаваемой по наследству, наблюдаются разнообразные генетические нарушения и разные клинические проявления.

Синаптические каналы в НС играют существенную роль в распространении потенциалов действия, в быстром обмене ионами и нутриентами. Нарушение работы синапсов ведет к повреждению функции шванновских клеток и демиелинизации нервных стволов.

Наиболее частое клиническое проявление болезни – атрофия малоберцового нерва, сопровождается развитием моторной слабости в передних и латеральных группах мышц с сохранением чувствительности. В литературе описано развитие хронической ДН у пациентов с болезнью Шарко-Мари-Тута. При беременности проявления болезни могут усиливаться, вероятно, из-за гормональных изменений.

Хирургические вмешательства рекомендуется проводить под ТВА. Отмечено, что пациенты чувствительны к действию тиопентала, предпочтительно применение пропофола. Ингаляционные анестетики (ИА), в том числе и закись азота, и сукцинилхолин могут вызвать злокачественную гипертермию, поэтому желательно эти препараты не использовать. Облегчение интубации трахеи и поддерживающую миоплегию следует проводить недеполяризующими МР. Из осложнений в литературе описано развитие ДН, пареза голосовых складок и нарушения сердечного ритма и проводимости.

Мышечные дистрофии

Мышечные дистрофии – разнообразная группа генетически обусловленных заболеваний скелетных мышц и, в некоторых случаях, сердечной мышцы. Они характеризуются некрозом мышечных волокон и прогрессирующей МС. Мутации человеческого гена, отвечающего за комплекс мышечного белка дистрофина и гликопротеина сарколеммы, приводят к мышечной дистрофии. Комплекс дистрофина и гликопротеина является одним из звеньев в поддержании функциональной целостности сарколеммы. Пораженные мышцы более восприимчивы к механическим повреждениям, что проявляется повторным некрозом и неполной регенерацией мышечных фибрилл.

В патогенезе кардиомиопатий у пациентов с врожденными мышечными дистрофиями решающее значение имеет потеря дистрофина, нарушение метаболизма нитроксид-синтазы, играющей также ключевую роль в регуляции тонуса сосудов и артериального давления (АД).

Мышечная дистрофия Дюшена – одно из частых генетических НМЗ, характеризующееся проксимальной МС с раннего детства и прогрессирующей кардиомиопатией, нарушением когнитивных функций. Смерть наступает в возрасте до 30 лет в результате дыхательной и/или сердечной недостаточности.

Мышечная дистрофия Беккера – более редкое НМЗ, встречается преимущественно у лиц мужского пола. Если при мышечной дистрофии Дюшена дистрофин обычно отсутствует, то при мышечной дистрофии Беккера белок присутствует, но качественно и количественно изменён. Кардиомиопатия встречается у 15% пациентов моложе 16 лет и у 75% старше 40 лет.

Мышечная дистрофия Эмери-Дрейфуса характеризуется развитием ранних контрактур плечевого пояса, слабости в плечевых и малоберцовых мышцах у лиц мужского пола. Прогрессирование кардиомиопатии с нарушением проводимости приводит, в итоге, к летальному исходу.

Плече-лопаточно-лицевая дистрофия – редкий вариант мышечной дистрофии, проявляется в позднем детстве как лицевая и плечелопаточная МС без сердечной недостаточности. У больных может наблюдаться ретиноангиопатия и нейросенсорная тугоухость. Дистрофия мышц глазного яблока и глотки - также редкая разновидность мышечной дистрофии, характеризуется прогрессивной дисфагией и птозом.

Для большинства пациентов с мышечными дистрофиями характерна кардиомиопатия. Хроническая слабость дыхательных мышц, затруднения при откашливании мокроты приводят к потере легочного резерва, накоплению секрета и развитию рецидивирующей пневмонии. ДН часто остается скрытой, так как полная активность ограничена. По мере прогрессирования болезни синдром «сонного апноэ» и кифосколиоз вносит свой вклад в рестриктивную патологию легких.

Подготовка к анестезии должна учитывать повышенную проницаемость мембран скелетных мышц и сниженный сердечно-лёгочный резерв. Гипокинезия желудочно-кишечного тракта может задерживать желудочную секрецию и, при снижении гортанных рефлексов, увеличивается риск легочной аспирации. Премедикация должна быть осторожной с учетом повышенной чувствительности к седативным препаратам, риском сонного апноэ.

РА и ТВА пропофолом, опиоидами и недеполяризующими МР – безопасные и эффективные методы анестезии у пациентов с мышечной дистрофией. Комбинированная анестезия непрерывной инфузией пропофола, фентанила, атракуриума на фоне закиси азота позволяет избежать гемодинамической нестабильности. Риск побочных эффектов на внутривенные анестетики возрастает с тяжестью течения заболевания.

В пораженных мышцах присутствуют зрелые и незрелые эмбриональные постсинаптические АЦХ-рецепторы. Эмбриональные рецепторы не характерны для данной дистрофии, но являются последствием мышечной регенерации. Проведение вводной и поддерживающей миоплегии предпочтительно введением недеполяризующих МР. Сукцинилхолин противопоказан из-за риска гиперкалиемической остановки кровообращения и рабдомиолиза. Без сукцинилхолина рабдомиолиз может развиваться и при использовании ИА, что ограничивает их применение у пациентов с врожденной дистрофией. При этом возможна резистентность к действию недеполяризующих препаратов вследствие снижения чувствительности эмбриональных рецепторов к конкурентным антагонистам. Однако, в практике наблюдается противоположная картина – повышение чувствительности к недеполяризующим МР и, как следствие, продолжительный недеполяризующий НМБ, что, возможно, связано со снижением мышечной массы и уменьшением способности мышцы к сокращению.

Мышечный ответ пациентов с миотонической дистрофией на введение антихолинэстеразных препаратов (АХП) непредсказуем. Попытки ликвидировать остаточные явления недеполяризующей блокады дробным введением неостигмина в дозе 1,5 мг могут привести к обратному эффекту – длительной МС. Желательно использовать недеполяризующие МР короткого действия, избегать введения АХП и контролировать НМП до полного восстановления методом акцелеромиографии (встречается термин «акцелерометрия»).

В периоперационный период особое внимание следует уделить профилактике массивной кровопотери, так как у данной группы пациентов наблюдается нарушение тонуса сосудов и дисфункция тромбоцитов, синдрому инсулиновой резистентности, что, вероятно, является результатом недостатка инсулиновых рецепторов в мембране мышечного волокна. Возможна послеоперационная легочная дисфункция, требующая оксигенотерапии и адекватной санации трахеобронхиального дерева. Отсроченная ДН может наблюдаться в течение 36 ч после операции даже при условии, что уровень НМП восстанавливается до исходного предоперационного состояния.

Митохондриальные миопатии

Митохондриальные миопатии – клинически и биохимически гетерогенная группа заболеваний, в основе которых лежат мутации генов, отвечающих за митохондриальную или ядерную ДНК. Для данных заболеваний характерно увеличение числа митохондрий в мышечном волокне, с последующим нарушением энергетического метаболизма в мышцах. Поскольку наибольшее количество митохондрий содержится в клетках органов с интенсивным обменом веществ, митохондриальные миопатии затрагивают деятельность не только скелетных мышц, но также мозга и печени.

Симптоматика миопатий значительно варьируема, но типичные клинические проявления включают в себя прогрессирующую наружную офтальмоплегию, слабость и гипотрофию мышц конечностей. Различают синдром Керна-Сейра (Kearns-Sayre) (пигментная дегенерация сетчатки, кардиомиопатия, мозжечковый синдром), синдром MELAS (инсультоподобные эпизоды, энцефалопатия, лактоацидоз, недостаточность гормона роста, сахарный диабет), синдром MERRF (миопатия, миоклонус-эпилепсия, мозжечковая атаксия, реже – нейросенсорная глухота, периферическая полинейропатия, атрофия зрительных нервов, спастическая плегия, деменции, недостаточность гормона роста), синдром MNGIE (миопатия, наружная офтальмоплегия, нейропатия и желудочно-кишечная энцефалопатия), синдром NARP (нейропатия, МС атаксия, и пигментная дегенерация сетчатки). Приобретенный вариант митохондриальной миопатии, так называемая зидовудиновая миопатия, развивается при употреблении зидовудина – антиретровирусного препарата, уменьшающего содержание митохондриальной ДНК в мышцах.

У пациентов с митохондриальной миопатией может развиваться лактоацидоз при отсутствии гипоксии и сепсиса, после физических нагрузок и голодания; высок риск возникновения сахарного диабета. Катехоламины, теофиллин, нитропруссид натрия и инфузия пропофола увеличивают концентрацию молочной кислоты в организме, вызывая транзиторные нарушения окислительного фосфорилирования.

При предоперационном осмотре следует обратить внимание на возможное наличие синдрома сонного апноэ, гипертрофической кардиомиопатии, нарушений сердечной проводимости, артериальной гипертензии, паралича бульбарной мускулатуры.

Считается, что СА и ЭА – наиболее безопасные способы обезболивания у пациентов с митохондриальными миопатиями. При РА снижается мышечный метаболизм и потребление кислорода. Сукцинилхолин и ИА противопоказаны, так как многими авторами в литературе указывается на возможную взаимосвязь злокачественной гипертермии и митохондриальной миопатии. Несмотря на то, что НМЗ не затрагивает синапс, пациенты демонстрируют повышенную чувствительность к действию различных недеполяризующих МР, длительное восстановление НМП. Мониторинг НМБ позволяет безопасно провести процедуры интубации и экстубации трахеи, избежать передозировки МР, послеоперационных дыхательных осложнений.

В периоперационный период необходим тщательный контроль кислотно-основного состояния (КОС) с коррекцией возможных сдвигов. ДН возникает из-за ослабления дыхательного ответа на гиперкапнию и гипоксию, слабости дыхательных мышц, паралича диафрагмы. Во время операции поддержание нормотермии и нормогликемии – залог неосложненного послеоперационного периода.

Генерализованная миастения и миастенические синдромы

Генерализованная миастения – аутоиммунное НМЗ, клинически проявляющееся в виде МС и патологической мышечной утомляемости, обусловленными образованием аутоантител к различным антигенным мишеням периферического мышечного аппарата. Антитела поражают структуры постсинаптической мембраны: АЦХ-рецептор, мышечно-специфическую тирозинкиназу, рианодиновый рецептор и др.

Антитела к АЦХ-рецепторам обнаруживаются приблизительно у 80% пациентов с миастенией. У остальных 20%, так называемых серонегативных пациентов, антител к АЦХ-рецепторам нет. Однако, у 70% лиц, относящихся к серонегативным, выявляются антитела к мышечно-специфической тирозинкиназе.

Пусковой механизм для иммунного ответа при миастении неизвестен. У большинства пациентов имеется гиперплазия лимфоидных фолликулов тимуса и тимома, синтезирующая антитела к АЦХ-рецепторам. Полагают, что антитела к вышеуказанным рецепторам продуцируются и в других местах, так как тимэктомиа не излечивает пациентов и не защищает от возникновения заболевания. В некоторых случаях выявлено, что антитела, продуцируемые

в ответ на микробные антигены, вызывают генерализованную миастению.

Миастенический синдром Ламберта-Итона – приобретенная (иммуноопосредованная) каналопатия. Проявляется сниженным выбросом АЦХ в результате прицельного воздействия аутоантител на пресинаптические потенциалзависимые Ca^{++} -каналы и транспортный белок синаптотагмин. Более половины пациентов страдают мелкоклеточным раком легкого.

Несмотря на то, что генерализованная миастения и миастенический синдром Ламберта-Итона – аутоиммунные НМЗ, они имеют несколько различий:

а) цель аутоантител при генерализованной миастении – пост-синаптические АЦХ-рецепторы, при синдроме Ламберта-Итона – пресинаптические Ca^{++} -каналы и белок синаптотагмин;

б) расстройства вегетативной НС отмечаются только у пациентов с синдромом Ламберта-Итона; (хотя при миастении могут встречаться сходные расстройства, связанные с антихолинэстеразной терапией);

в) в отличие от генерализованной миастении, при синдроме Ламберта-Итона АХП имеют небольшую терапевтическую ценность;

г) увеличение мышечной силы происходит при синдроме Ламберта-Итона после физической нагрузки в результате увеличения выброса АЦХ, при генерализованной миастении восстановление мышечной силы происходит только после отдыха;

д) точная дифференциация заболеваний возможна электромиографическим и биохимическими методами.

Для пациентов с генерализованной миастенией и синдромом Ламберта-Итона характерны слабость и утомляемость экстраокулярной, мимической и бульбарной мускулатуры, реже – жевательных, дыхательных и шейных мышц, а также мышц туловища и конечностей. У пациентов могут возникнуть миастенический, холинергический и смешанный кризисы, сопровождающиеся нарушением витальных функций и требующие немедленной многокомпонентной реанимационной помощи.

Тимэктомия, экстракорпоральная иммунокоррекция, применение АХП, глюкокортикоидная и цитостатическая терапия – основные методы лечения, однако, приносящие лишь непродолжительный эффект.

Тщательная предоперационная подготовка пациента заметно снижает частоту послеоперационных осложнений. Она включает в себя обязательную консультацию невропатолога для оценки тяжести состояния и течения болезни, исследование функции дыхательных и бульбарных мышц. Уменьшение ЖЕЛ и дисфункция бульбарных мышц указывают на высокую вероятность продленной ИВА в послеоперационный период. Очень важно, чтобы анестезиолог был осведомлен о сочетании миастении с другими аутоиммунными состояниями, особенно с заболеваниями щитовидной железы.

Перед операцией необходимо продолжение антихолинэстеразной (например, пиридостигминовой) и иммуносупрессорной терапии, проведение (при необходимости) плазмафереза, прогнозирования и минимизации послеоперационной продленной ИВА.

Премедикация допускается, если у пациента адекватный дыхательный резерв. Утром перед хирургическим вмешательством отменяют прием АХП, так как они влияют на метаболизм деполаризующих и недеполаризующих МР. Пациентам, получающим кортикостероиды, перед индукцией анестезии необходимо введение плановой дозы стероидных препаратов.

Проведение хирургических вмешательств у пациентов с миастенией возможно в условиях ингаляционной, внутривенной и регионарной анестезии. Несмотря на то, что миоплегия может быть обеспечена мощными ИА без МР, восстановление НМП при данной технике анестезии бывает длительным. Пациенты наиболее чувствительны к действию галотана и изофлюрана. ТВА с пропофолом и опиоидами – оптимальная альтернатива ингаляционной анестезии. Сочетание внутривенной и эпидуральной анестезии позволяет обеспечить наибольшую безопасность больного в периоперационный период. РА успешно применяется для анальгезии в родах и при кесаревом сечении.

Имеющаяся резистентность к сукцинилхолину обусловлена уменьшением количества АЦХ-рецепторов в синапсе. После плазмафереза в предоперационный период активность псевдохолинэстеразы уменьшается, что влечет за собой потенцирование действия мивакуриума и сукцинилхолина с развитием «двойного блока». Также при пиридостигминовой терапии изменяется мышечный ответ на действие МР. Продлевается эффект сукцинилхолина и мивакуриума, чувствительность к недеполаризующим препаратам уменьшается.

Пациенты с генерализованной миастенией очень чувствительны к недеполяризующим МР, а при синдроме Ламберта-Итона повышенная чувствительность отмечается и к деполяризующим и недеполяризующим МР, что не является противопоказанием к их применению. При осторожном титровании и электрофизиологическом контроле НМП недеполяризующие препараты могут обеспечить управляемую миоплегию.

Для недеполяризующих МР характерно более быстрое начало действия и длительная продолжительность действия. Необходимая доза зависит от сродства молекулы МР к АЦХ-рецептору и степени тяжести миастении. Интубацию трахеи можно провести без использования МР, но если они применяются, необходим тщательный контроль НМП.

МР длительного действия противопоказаны, а препараты средней продолжительности действия – атракуриум и цисатракуриум – целесообразно вводить в низких дозах (например, 10–20% от интубационной дозы) под АКЦ-контролем. Сочетание рокурониума бромида с селективным антидотом сугаммадексом позволяет контролировать нейромышечную функцию пациента даже при миастеническом кризе.

После хирургических вмешательств все пациенты с генерализованной миастенией и миастеническими синдромами должны находиться в ОРИТ с обязательным нейромышечным контролем. В послеоперационный период МС необходимо дифференцировать с остаточным действием МР, анальгетиков, седативных средств и некоторых препаратов, влияющих на НМП (таблица 4).

Табл. 4

**Препараты, потенцирующие мышечную слабость
при генерализованной миастении**

Миорелаксанты
Антибиотики (аминогликозиды, полимиксин, ципрофлоксацин)
Преднизолон
Хлорохин (противопрозоидное, противомаларийное средство)
β -адренергические антагонисты
Препараты магния
Антагонисты кальциевых каналов
Внутривенные йодсодержащие контрастные вещества

В послеоперационный период часто наблюдается слабость орофарингеальных мышц, сохраняется риск угнетения дыхательной функции, аспирации желудочного содержимого в дыхательные пути с последующим возникновением тяжелой аспирационной пневмонии.

Миастенические синдромы, вызываемые лекарственными препаратами, нередки в клинической практике (таблица 5). При лечении тетрациклином, полимиксином, аминогликозидами и некоторыми другими антибактериальными препаратами, антиаритмическими

Табл. 5

Группа лекарственных препаратов	Препараты, усиливающие мышечную слабость	Безопасные препараты
Антимикробные препараты	Аминогликозиды, полимиксин В, колистин, тетрациклин, линкомицин, клиндамицин, пенициллин, ампициллин, цiproфлоксацин, сульфаниламиды, хлорохин	Цефалоспорины, левомецетин, рифампицин, нитрофураны, хилоны / фторхинолоны (налиндиксовая кислота), изониазид
Анти-эпилептические препараты	Триметин, дифенин, барбитураты, карбамазепин, бензодиазепины в высокой дозе	Препараты вальпроевой кислоты, гексамидин
Психотропные препараты	Нейролептики (аминазин, бензодиазепины в высокой дозе, препараты лития), амитриптилин	Тиоридазин (сонапакс), бензодиазепины в малых дозах
Гормональные препараты	Кортикостероиды, препараты АКТГ, оральные контрацептивы, окситоцин, гормоны щитовидной железы	
Кардиологические препараты	β -адреноблокаторы, хинидин, лидокаин, новокаинамид, антагонисты кальция, ганглиблокаторы, гуанетидин	Дигоксин, резерпин, метилдопа, спиронолактон, триамтерен
Анальгетики, противовоспалительные препараты	Производные морфина, хинин, пеницилламин	Ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные препараты, пентазоцин, соли золота
Другие препараты	Миорелаксанты, препараты магния, йодсодержащие контрастирующие средства, антациды, слабительные, внутривенные токолитики	

средствами (новокаиномид, хинидин), β -адреноблокаторами (анаприлин, эсмолол), фенотиозином, триметафаном, препаратами лития, магния и другими средствами снижается безопасный порог НМП. Иммунодепрессант пеницилламин вызывает аутоиммунную миастению у небольшого числа пациентов, получающих этот препарат по поводу других аутоиммунных заболеваний. Если прекратить применение препарата, признаки миастении постепенно исчезают.

Применение лекарственных средств при миастенических синдромах Миотонические расстройства

Миотонии – группа наследственных каналопатий, проявляющихся замедленным расслаблением мышц. Наиболее распространены следующие формы миотоний: дистрофическая миотония, миотонии Томсена и Беккера, миотонии ионных каналов, некоторые другие редко встречающиеся нарушения.

Дистрофическая миотония – часто встречающаяся форма мышечной дистрофии взрослых. Проявляется миотонией, прогрессирующей миопатией, инсулинорезистентностью, нарушениям сердечной проводимости, нейропсихическими нарушениями, катарактой, атрофией яичек. У пациентов высокий риск развития дыхательных осложнений вследствие частых аспираций в трахеобронхиальное дерево, также нарушений сердечной деятельности. Для дистрофических пациентов характерны гипертрофия языка, задержка опорожнения желудка с риском аспирации и пневмонии, контрактуры, деформации позвоночника. В предоперационный период необходимо тщательное исследование дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Миотонии Томсена и Беккера – схожие по клинической картине формы врожденной миотонии. Заболевания возникают при мутациях гена, отвечающего за потенциалзависимые Cl^- -каналы в поперечно-полосатых мышцах. Нарушается проводимость ионов Cl^- в клетку, что ведет к повышенной возбудимости мышечной мембраны и мышечной ригидности. МА и антиаритмические средства, являясь блокаторами Na^+ -каналов и уменьшая возбудимость мембраны клетки, способствуют развитию мышечной ригидности.

Миотония характеризуется медленным началом движения мышц и отсроченным расслаблением после произвольного сокращения. Улучшение состояния наблюдается при постоянной физической активности (феномен разминки).

Рецидив и усугубление миотонии могут быть вызваны холодом, дрожью, диатермией, в результате введения сукцинилхолина и АХП, в ответ на прямое хирургическое вмешательство на мышцах, при беременности. При этом, недеполяризующие МР не эффективны в снижении миотонического ответа. Считается, что есть риск развития злокачественной гипертермии у пациентов с миотонией. Поэтому, во время анестезии следует избегать применения сукцинилхолина и ИА, при этом ЭА является безопасной альтернативой общему обезболиванию.

Мутации в потенциалзависимых Na^+ -каналах скелетных мышц ответственны за развитие гиперкалиемического периодического паралича, врожденной парамиотонии Эйленбурга, калий-отягощенной миотонии, схожих по клинической картине. Мутантные каналы поддерживают постоянный поток ионов Na^+ , приводя к длительной деполаризации мембраны, ее десенсibilизации (или инактивации) и параличу.

Заболевания характеризуются эпизодами МС, связанной с гиперкалиемией, с проявлениями миотонии в период ремиссии. Замечено, что дыхательные и сердечная мышцы не вовлекаются в процесс, вероятно, из-за отличительных особенностей Na^+ -каналов этих мышц. Приступы паралича являются частыми и краткими, возникают при отдыхе после физических нагрузок, приема пищевых продуктов с высоким содержанием K^+ или при введении препаратов калия. Низкая температура окружающей среды, эмоциональное напряжение, беременность провоцируют возникновение и усугубляют течение приступов. Уровень содержания K^+ в сыворотке крови может возрастать до 5–6 ммоль/л.

В предоперационный период необходимо добиться снижения уровня K^+ в крови. Эффект достигается введением глюкозы, безкальциевых инфузионных растворов, поддержанием нормотермии. Данные меры существенно облегчают анестезиологическое ведение пациентов. Также диуретическая терапия уменьшает частоту и тяжесть приступов. Лечение гиперкалиемии включает в себя респираторную поддержку в режиме гипервентиляции, внутривенное введение хлорида кальция, бикарбоната натрия, концентрированных растворов глюкозы с инсулином. При необходимости проведения интраоперационной гемотрансфузии эффективно и безопасно переливание отмытых эритроцитов.

Рекомендуется ТВА с пропофолом, который действует на нормальные и мутантные потенциалзависимые Na^+ -каналы, а также

СА. Сукцинилхолин и АХП противопоказаны в связи с риском гиперкалиемии и развития миотонической реакции, миорелаксация достигается введением недеполяризующих препаратов.

В течение всего периоперационного периода все усилия должны быть направлены на поддержание нормальной температуры тела, электролитного баланса и КОС пациента.

Гипокалиемический периодический паралич – результат мутации в генах потенциалзависимых Ca^{++} - и Na^{+} -каналов скелетных мышц. Характеризуется эпизодической МС и гипокалиемией при приступах, обусловленной перераспределением K^{+} из внеклеточного пространства во внутриклеточное.

В отличие от гиперкалиемического варианта, при гипокалиемическом параличе миотония не наблюдается. Возможно развитие желудочковых аритмий во время приступов, которые провоцируются гипотермией, приемом углеводной пищи, гиперинсулинемией, активной физической нагрузкой. Данные нарушения купируются введением препаратов калия.

В премедикации с целью купирования предоперационного стресса рекомендуется применение седативных средств, например, бензодиазепинов в принятых фармакопейных дозах. Нейроаксиальная анестезия – безопасная альтернатива общей анестезии у данного контингента пациентов. Также отмечается, что при проводниковой анестезии (подмышечная, межреберная блокады) снижается уровень K^{+} в крови, в среднем, на 0,3–0,7 ммоль/л. Во время общей анестезии миоплегия обеспечивается введением депполяризующих и недеполяризующих МР, у пациентов отмечается нормальный ответ на сукцинилхолин. Как и при всех каналопатиях, в периоперационный период обязателен периодический контроль водно-электролитного баланса и КОС.

Синдромы гиперактивности двигательных единиц

Приобретенная нейромиотония (синдром Исаакса) – синдром длительной активности мышечных волокон, редкое расстройство периферических двигательных нейронов. В основе патофизиологии нейромиотонии, как и при миастенических синдромах и миастении, лежит иммуноопосредованная каналопатия. Предполагается, что при нейромиотонии целью аутоантител являются пресинаптические потенциалзависимые K^{+} -каналы.

В отличие от МС и утомляемости, характерных для миастении, при нейромиотонии отмечается повышение активности в НМС.

Это приводит к мышечным судорогам, ригидности, слабости и миокимии. Некоторые пациенты предъявляют жалобы на бессонницу, необоснованные перемены настроения, галлюцинации. У трети пациентов с нейромиотонией обнаруживаются мелкоклеточный рак или тимома, нарушения чувствительности и различные нейропатии.

Основные принципы лечения нейромиотонии: фенитоин – препарат, блокирующий трансмембранный ток Na^+ в нервном стволе и миоцитах; плазмаферез, обеспечивающий клиническое и электромиографическое улучшение состояния пациента; иммуносупрессивная терапия азатиоприном (имуран®) при тяжелом течении заболевания.

СА и ЭА, а также ТВА с миоплегией сукцинилхолином и недеполяризующими МР эффективно подавляют самопроизвольные мышечные сокращения. Однако, может наблюдаться резистентность к недеполяризующим МР из-за повышенного выброса АЦХ.

Злокачественная гипертермия – наследственное потенциально фатальное аутосомно-доминантное заболевание скелетных мышц, проявляющееся характерной гиперметаболической реакцией вследствие неконтролируемого увеличения уровня внутриклеточного Ca^{++} в мышце. Развивается у восприимчивых к ней лиц во время или после анестезии с использованием ингаляционных анестетиков и сукцинилхолина.

Известны 2 дефектных участка в мышце: рианодиновые и дигидропиридиновые рецепторы. При злокачественной гипертермии нарушается обмен Ca^{++} , ионные каналы остаются долго открытыми, увеличивается отток ионов Ca^{++} в саркоплазму, удлиняется время взаимодействия актина и миозина, повышается обмен веществ в мышце.

В клинической картине выделяют ранние симптомы, появляющиеся уже во время анестезии: тахикардия, тахипноэ, аритмия, мышечная ригидность, гиперкапния; поздние симптомы, появляющиеся в тот же день и подтверждающие грозное заболевание: повышение температуры, изменение цвета кожи, миоглобинурия, гиперкалиемия, повышение креатинфосфокиназы, смешанный ацидоз.

Риск возникновения злокачественной гипертермии повышается при наличии у пациента или у членов его семьи подозрительных и схожих случаев в анамнезе, внезапной смерти или остановки

сердца во время операции у родственников. Поэтому перед любой анестезией необходим тщательный сбор и анализ анамнеза.

Профилактика заболевания – исключение препаратов-триггеров из программы анестезии, всесторонний мониторинг пациента в периоперационный период, использование безопасных препаратов: бензодиазепинов, опиоидов, пропофола, кетамина, этomidата, барбитуратов, МА, закиси азота, недеполяризирующих МР. Наркозный аппарат должен быть с новым одноразовым дыхательным контуром и новым абсорбентом углекислого газа. Испарители должны быть отключены, а аппарат продут воздушно-кислородной смесью 10 л/мин в течение 20 мин. Профилактика дантроленом в интраоперационный период не рекомендуется.

При развитии злокачественной гипертермии лечение включает в себя следующие мероприятия:

- прекращение введения препаратов риска (ИА, сукцинилхолин);
- гипервентиляция 100%-м кислородом;
- введение дантролена;
- контроль газов и электролитов артериальной крови, уровня креатин-фосфокиназы;
- устранение ацидоза гидрокарбонатом натрия;
- устранение гиперкалиемии глюкозой и инсулином;
- форсированный диурез фуросемидом или маннитом;
- устранение гипертермии физическими методами – обкладка льдом туловища, промывание раневой области и полостей охлажденным физиологическим раствором;
- поддержание деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Дантролен – мышечный релаксант, основной препарат для лечения, снижает летальность до 4–7%. В России в настоящее время дантролен не зарегистрирован, и, таким образом, специфическая терапия злокачественной гипертермии юридически невозможна. В этом случае возможная альтернатива дантролену – препараты Mg^{++} , являющиеся прямыми антагонистами Ca^{++} . Инфузию раствора $MgSO_4$ из расчета 4–16 мг/кг×ч или 100–400 мг/кг×сут под контролем показателей центральной гемодинамики следует начинать как можно раньше. При клубочковой фильтрации менее

60 мл/мин вводимую дозу $MgSO_4$ следует уменьшить в два раза (2 мг/кг·ч или 50 мг/кг·сут).

Все пациенты после эпизода гипертермии должны находиться в ОРИТе не менее 24 ч. Если после длительного ведения дантролена состояние пациента не меняется, необходимо дифференцировать диагноз с поверхностной анестезией, инфекцией, сепсисом, тиреотоксикозом, нейролептическим злокачественным синдромом, феохромоцитомой, действием препаратов-стимуляторов, тепловым ударом.

Ключевые пункты рекомендаций и приложение по проведению анестезии, миоплегии и интенсивной терапии пациентам

1. НМЗ делятся на четыре группы: заболевания мотонейронов, периферические нейропатии, нарушения НМП и миопатии.
2. Для пациентов с НМЗ характерны следующие клинические проявления – мышечная слабость, развитие острой и/или обострение хронической дыхательной недостаточности, слабость бульбарных и дыхательных мышц с нарушением акта глотания, аспирации пищи и желудочного содержимого в дыхательные пути, нарушения водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния, дисфункция вегетативной нервной системы, усиливающаяся во время и после анестезии, а также кардиомиопатии.
3. У пациентов с НМЗ значительно повышается операционно-анестезиологический риск развития осложнений, наиболее частые из которых – нарушения нервно-мышечной функции, деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, рабдомиолиз, гиперкалиемия, злокачественная гипертермия.
4. В предоперационном обследовании пациентов с НМЗ, помимо осмотра анестезиолога-реаниматолога, необходимы консультации кардиолога, невролога и, по возможности, пульмонолога. Обязательно проведение электрокардиографии, эхокардиографии, спирографии, рентгенографии грудной клетки и анализа газов артериальной крови (по возможности).
5. Общая и местная анестезия, периоперационная интенсивная терапия и другие лечебные процедуры должны проводиться с минимальным риском для пациента и исключением полипрагмазии.

6. Препараты, угнетающие нейромышечную проводимость (напр., антибиотики и β -блокаторы), усиливают мышечную слабость, поэтому следует избегать их применения.
7. В премедикации не должны использоваться лекарственные средства, угнетающие дыхание.
8. При проведении ТВА дозы гипнотиков, анестетиков, опиоидов должны быть максимально снижены с учетом их отрицательного инотропного эффекта. По сравнению с общей анестезией, регионарные методы анестезии предпочтительнее, особенно у пациентов с дыхательными и сердечными нарушениями.
9. Применение миорелаксантов у пациентов с НМЗ нежелательно, при необходимости – недеполяризующие препараты короткой и средней продолжительности действия под акцелеромиографическим контролем нейромышечной проводимости. Применение деполяризующего мио-релаксанта сукцинилхолина и галогенсодержащих ингаляционных анестетиков (особенно в сочетании) противопоказано в связи с риском развития фатальных осложнений.
10. Наличие у пациента в анамнезе НМЗ – абсолютное показание для мономиоплегии рокурониумом бромида с последующим завершением нейромышечной блокады антидотом сугаммадексом, экстубации трахеи на фоне акцелеромиографического мониторинга, санационной фибро-бронхоскопии.
11. В послеоперационный период перевод пациента с НМЗ в ОРИТ обязателен. Особое внимание должно быть уделено поддержанию нормальной температуры тела, объема циркулирующей крови, физиологического уровня электролитов и кислотно-основного состояния, раннему началу нутритивной поддержки и физиотерапевтических процедур, профилактике стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта и тромбоза глубоких вен нижних конечностей.

Приложение
Рекомендации по проведению анестезии, миоплегии и интенсивной терапии пациентам с нервно-мышечными заболеваниями в периоперационный период *

Патология	Предоперационный период	Анестезия, интенсивная терапия	Послеоперационный период
Рассеянный склероз	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация невролога. – продолжение кортикостероидной, иммунно-супрессорной, антиконвульсантной, антидепрессантной терапии. 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – тотальная внутривенная анестезия (например, комбинация кетамин+пропофол). – ИВЛ с низкими показателями пикового давления. <p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – спинальная и эпидуральная анестезия, так как могут вызвать рецидив заболевания. – ингаляционная анестезия с галогенсодержащими анестетиками. – применение деполяризирующих миорелаксантов. <p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – высокая чувствительность к действию α-симпатомиметиков. – возможен длительный недеполярирующий блок 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – тщательный контроль и коррекция водно-электролитного баланса. – постоянное согревание больного, не допускать снижения температуры тела
Боковой амиотрофический склероз	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация невролога. – прекращение седативной терапии. – исключить в премедикации препараты, угнетающие дыхание 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – эпидуральная анестезия. – тотальная внутривенная анестезия без применения миорелаксантов <p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ингаляционная анестезия галогенсодержащими анестетиками. – применение деполяризирующих миорелаксантов <p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – высокий риск регургитации и аспирации желудочного содержимого в дыхательные пути вследствие нарушения акта глотания 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – раннее начало смешанной нутритивной поддержки. – профилактика тромбоза глубоких вен нижних конечностей и ТЭЛА с учетом высокого риска развития данных осложнений. – ранняя физическая активизация с привлечением специалистов ЛФК

Патология	Предоперационный период	Анестезия, интенсивная терапия	Послеоперационный период
<p>Синдром Гийена-Барре</p>	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация невролога. – плазмаферез – по показаниям 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – тотальная внутривенная анестезия. – тщательный контроль и коррекция водно-электролитного баланса, интраоперационной кровопотери. – вазопрессорная и инотропная поддержка гемодинамики. – ИВЛ в режиме нормовентиляции и нормокапнии. – постоянное согревание больного, не допускать снижения температуры тела. <p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – регионарная анестезия. – ингаляционная анестезия галогенсодержащими анестетиками. – применение деполяризующих миорелаксантов <p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – высокая чувствительность к действию α-симпато-миметиков. – возможен длительный недеполяризующий блок. – возможны некорректные показания акселеромиографа вследствие периферической денервации мышц 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – профилактика тромбоза глубоких вен нижних конечностей и ТЭЛА с учетом высокого риска развития данных осложнений. – ранняя физическая активизация с привлечением специалистов ЛФК
<p>Болезнь Шарко-Мари-Тута</p>	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация кардиолога, невролога. 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – тотальная внутривенная анестезия с применением пропофола, кетамина. – вводная и поддерживающая миоплегия с недеполяризующими миорелаксантами короткой и средней продолжительности действия. <p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – внутривенная анестезия с применением тиопентала. – регионарная анестезия. – ингаляционная анестезия любыми анестетиками. – применение деполяризующих миорелаксантов <p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – высокий риск трудной интубации, нарушения сердечной проводимости, пареза голосовых связок после анестезии, дыхательной недостаточности 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – эндоскопическая экстубация в рамках протокола «Трудной интубации»

Патология	Предоперационный период	Анестезия, интенсивная терапия	Послеоперационный период
Мышечные дистрофии	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация кардиолога, невролога. – выявление или исключение в анамнезе эпизодов «сонного апноэ». – исключить в премедикации препараты, угнетающие дыхание. 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – регионарная анестезия. – тотальная внутривенная анестезия. – ингаляционная анестезия закистью азота. – применение недеполяризующих миорелаксантов короткой и средней продолжительности действия. <p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – антихолинэстеразные препараты ввиду непредсказуемости ответа. – ингаляционная анестезия галогенсодержащими анестетиками. – применение деполяризующих миорелаксантов 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – пролонгированная респираторная поддержка. – экстубация после эндоскопической санации трахеобронхиального дерева. – гликемический контроль в связи с возможной инсулин-резистентностью
Митохондриальные миопатии	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация кардиолога, невролога, эндокринолога. – выявление или исключение в анамнезе эпизодов «сонного апноэ», аритмий, кардиомиопатий, сахарного диабета <p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – риск развития метаболического ацидоза после физической нагрузки, голодания, применения катехоламинов, зуфиллина, натрия нитропруссида 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – спинальная и эпидуральная анестезия. – тотальная внутривенная анестезия тиопенталом/ кетамином и недеполяризующими миорелаксантами короткой и средней продолжительности действия <p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – внутривенная анестезия пропофолом в связи с риском возникновения пропофол-индуцированного лактатацидоза. – ингаляционная анестезия галогенсодержащими анестетиками. – применение деполяризующих миорелаксантов 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – тщательный контроль кислотно-основного состояния и гликемического профиля с коррекцией возможных сдвигов

Патология	Предоперационный период	Анестезия, интенсивная терапия	Послеоперационный период
Генерализованная миастения и миастенические синдромы	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация кардиолога, невролога, эндокринолога. – продолжение антихолинэстеразной и иммуносупрессивной терапии. – плазмаферез – по показаниям. – в день операции антихолинэстеразные препараты, другие препараты, усиливающие мышечную слабость, отменяют 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – регионарная анестезия. – сочетание внутривенной и эпидуральной анестезии. – тотальная внутривенная анестезия с миоплегией атракуриумом или цисатракуриумом (доза миорелаксантов снижается в 5 раз). – ингаляционная анестезия без применения миорелаксантов <p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – на фоне пиридостигминовой терапии и сеансов плазмафереза начало и продолжительность действия миорелаксантов могут быть переменными 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – перевод в ОРИТ независимо от объема вмешательства и длительности анестезии. – дифференцировать мышечную слабость с остаточным действием миорелаксантов, анальгетиков и седатиков
Дистрофическая миотония. Миотония Томсена и Беккера	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обязательная консультация невролога <p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – миотонический паралич может развиваться вследствие низкой температуры, стресса, хирургического вмешательства, введения деполяризующих миорелаксантов и антихолинэстеразных препаратов 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – эпидуральная анестезия. – тотальная внутривенная анестезия пропופолом и недеполяризующими миорелаксантами короткой и средней продолжительности действия. <p>Не рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ингаляционная анестезия галогенсодержащими анестетиками. – применение деполяризующих миорелаксантов. <p>Особенности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – недеполяризующие миорелаксанты не эффективны в купировании миотонического криза 	<p>Рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> – тщательный контроль кислотно-основного состояния и гликемического профиля с коррекцией возможных сдвигов. – постоянное согревание больного, не допускать снижения температуры тела

Патология	Предоперационный период	Анестезия, интенсивная терапия	Послеоперационный период
<p>Гиперкалиемический периодический паралич, врожденная парамиотония Эйленбурга, калий-отягощенная миотония</p>	<p>Рекомендуется: – обязательная консультация невролога. – снижение исходной гиперкалиемии.</p> <p>Особенности: – приступы мышечной слабости в сочетании с миотонией могут развиваться вследствие низкой температуры, стресса, беременности, хирургического вмешательства, введения деполяризующих миорелаксантов и антихолинэстеразных препаратов</p>	<p>Рекомендуется: – тотальная внутривенная анестезия пропофолом. – спинальная анестезия. – тщательный контроль кислотно-основного состояния с коррекцией возможных сдвигов. – постоянное согревание больного, не допускать снижения температуры тела</p>	<p>Рекомендуется: – тщательный контроль кислотно-основного состояния с коррекцией возможных сдвигов. – постоянное согревание больного, не допускать снижения температуры тела</p>
<p>Гипокалиемический периодический паралич</p>	<p>Рекомендуется: – обязательная консультация невролога. – снижение исходной гипокалиемии. – применение в премедикации седативных средств</p> <p>Особенности: – развитие желудочковых аритмий в результате гипотермии, приемом углеводов, гиперинсулинемии, активной физической нагрузки</p>	<p>Рекомендуется: – эпидуральная анестезия. – тотальная внутривенная анестезия пропофолом. – миоплегия деполяризующими и недеполяризующими миорелаксантами. – проводниковая анестезия</p>	<p>Рекомендуется: – тщательный контроль кислотно-основного состояния с коррекцией возможных сдвигов. – постоянное согревание больного, не допускать снижения температуры тела</p>

Патология	Предоперационный период	Анестезия, интенсивная терапия	Послеоперационный период
Нейромиотония приобретенная	Рекомендуется: – обязательная консультация невролога. – продолжение терапии фениитоном, сеансов плазмафереза, иммуносупрессивной терапия имураном при тяжелом течении заболевания	Рекомендуется: – спинномозговая и эпидуральная анестезия. – тотальная внутривенная анестезия. – миоплегия деполяризующими и недеполяризующими миорелаксантами	Рекомендуется: – тщательный контроль кислотно-основного состояния с коррекцией возможных сдвигов. – постоянное согревание больного, не допускать снижения температуры тела
Злокачественная гипертермия	Рекомендуется: – тщательный сбор и анализ анамнеза, выявление подозрительных и схожих случаев в анамнезе, внезапной смерти или остановки сердца во время операции у родственников	Рекомендуется: – спинальная и эпидуральная анестезия. – тотальная внутривенная анестезия в сочетании с недеполяризующими миорелаксантами. – терапия дантроленом	Рекомендуется: – симптоматическая посиндромная терапия

* – в целях обеспечения безопасности пациента обязателен Гарвардский стандарт мониторинга, дополненный контролем нейромышечной проводимости методом акцелеромиографии.

– всем пациентам с нейромышечными заболеваниями рекомендуется проведение (за некоторым исключением – см. выше) вводящей и поддерживающей миоплегии рокурониумом с применением, при необходимости, антидота – сугаммадекса.

Список литературы

1. Лебединский К.М., Триацкий А.А., Оболенский С.В. Злокачественная гипертермия: фармакогенетически обусловленный острый массивный рабдомиолиз // Анестезиология и реаниматология. – №4, 2008. с. 66-70.
2. Неврология: национальное руководство / под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И., Гехт А.Б. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 1040 с. – (Серия «Национальные руководства»).
3. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы. В 2 т. (4-е издание). – Медицина, 2005 г.
4. Anema JR, Heijenbrok MW, Faes TJ, et al: Cardiovascular autonomic function in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 104:129-134, 1991.
5. Badr AE, Mychaskiw G 2nd, Eichhorn JH: Metabolic acidosis associated with a new formulation of propofol. *Anesthesiology* 94:536-538, 2001.
6. Baraka A: Onset of neuromuscular block in myasthenic patients. *Br J Anaesth* 69:227-228, 1992.
7. Baraka A: Suxamethonium block in the myasthenic patient. Correlation with plasma cholinesterase. *Anaesthesia* 47:217-219, 1992.
8. Baur CP, Schlecht R, Jurkat-Rott K, Georgieff M, Lehmann-Horn F. Anesthesia in neuromuscular disorders. Part 1: introduction. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* – 2002. – 37(2). – с.77-83.
9. Baur CP, Schara U, Schlecht R, Georgieff M, Lehmann-Horn F. Anesthesia in neuromuscular disorders. Part 2: specific disorders. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* – 2002. – 37(3). – с. 125-37.
10. Birnkrant DJ, Panitch HB, Benditt JO, Boitano LJ, Carter ER, Cwik VA, FINDER JD, Iannaccone ST, Jacobson LE, Kohn GL, Motoyama EK, Moxley RT, Schroth MK, Sharma GD, Sussman MD. American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation. – *Chest.* – 2007. – с. 1977-86.
11. Beloiartsev A, Gableske S, Hübler M. Neuromuscular monitoring in patients with neuromuscular diseases. Options and needs. *Anaesthesist.* 2009 Jul; 58(7):731-41.
12. Brambrink AM, Kirsch JR. Perioperative care of patients with neuromuscular disease and dysfunction. *Anesthesiol Clin.* 2007 Sep;25(3):483-509.
13. Breucking E, Mortier W: Anesthesia in neuromuscular diseases. *Acta Anaesthesiol Belg* 1990;127-132.
14. Clay AS, Behnia M, Brown KK: Mitochondrial disease: A pulmonary and critical care medicine perspective. *Chest* 120:634-648, 2001.
15. Dalakas MC, Ilia I, Pezeshkpour GH, et al: Mitochondrial myopathy caused by long-term zidovudine therapy. *N Engl J Med* 322:1098-1105, 1990.
16. DiMauro S, Bonilla E, Davidson M, et al: Mitochondria in neuromuscular disorders. *Biochim Biophys Acta* 1366:199-210, 1998.
17. Durbeej M, Campbell KP: Muscular dystrophies involving the dystrophin-glycoprotein complex: An overview of current mouse models. *Curr Opin Genet Dev* 12:349-361, 2002.
18. Eichhorn J.H., Cooper J.B., Cullen D.J. et al. Standards of patient monitoring during anesthesia at Harvard Medical School // *J Am Med Ass.* – 1986. – Vol. 256. – PP. 1017-1020.
19. Emery AE: The muscular dystrophies. *Lancet* 359:687-695, 2002.

20. Flewelling EH, Bodensteiner JB: Anesthetic experience in a patient with hyperkalemic periodic paralysis. *Anesth Rev* 7:44, 1980.
21. Fontaine B, Vale-Santos J, Jurkat-Rott K, et al: Mapping of the hypokalaemic periodic paralysis (HypoPP) locus to chromosome 1q31-32 in three European families. *Nat Genet* 6:267-272, 1994.
22. Genever EE: Suxamethonium-induced cardiac arrest in unsuspected pseudohypertrophic muscular dystrophy. Case report. *Br J Anaesth* 43:984-986, 1971.
23. Gurnaney H, Brown A, Litman RS. Malignant hyperthermia and muscular dystrophies. *Anesth Analg*. 2009 Oct;109(4):1043-8.
24. Harper PS: *Myotonic Dystrophy*, 3rd ed. London, WBSaunders, 2001.
25. Hirsch NP. Neuromuscular junction in health and disease. *Br J Anaesth* 2007; 99: 132-8.
26. Howell N: Human mitochondrial diseases: Answering questions and questioning answers. *Int Rev Cytol* 186:49-116, 1999.
27. Johannsen S, Kranke P, Reiners K, Schuster F. Perioperative management of patients with neuromuscular disorders. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2009 Nov;44(11-12):748-55.
28. Juel VC, Bleck TP. Neuromuscular disorders in the ICU // Fink M.P., Abraham E., Vincent J.-L., Kochanek P.M. *Textbook of Critical Care* (5 eds.), 2005.
29. Jurkat-Rott K, Lerche H, Lehmann-Horn F: Skeletal muscle channelopathies. *J Neurol* 249:1493-1502, 2002.
30. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*.- 2003.- Vol 168.
31. Lee D, Lee KC, Kim JY, Park YS, Chang YJ. Total intravenous anesthesia without muscle relaxant in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *J Anesth*. 2008;22(4):443-5.
32. Maslow A, Lisbon A: Anesthetic considerations in patients with mitochondrial dysfunction. *Anesth Analg* 76:884-886, 1993.
33. Naguib M, Lien CA. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists // In Miller RD (ed): *Miller's Anesthesia*, 6th ed. New York, Churchill Livingstone, 2005, pp 481-572.
34. Parke TJ, Stevens JE, Rice AS, et al: Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: Five case reports. *BMJ* 305:613-616, 1992.
35. Roland EH: Muscular dystrophy. *Pediatr Rev* 21:233-237, 2000.
36. Rosenbaum KJ, Neigh JL, Strobel GE: Sensitivity to nondepolarizing muscle relaxants in amyotrophic lateral sclerosis: Report of two cases. *Anesthesiology* 35:638-641, 1971.
37. Sanders DB: Lambert-Eaton myasthenic syndrome: Clinical diagnosis, immune-mediated mechanisms, and update on therapies. *Ann Neurol* 37(Suppl 1):S63-S73, 1995.
38. Sasano N, Fujita Y, So M, Sobue K, Sasano H, Katsuya H. Anesthetic management of a patient with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS) during laparotomy. *J Anesth*. 2007;21(1):72-5.
39. Shapiro F, Sethna N, Colan S, et al: Spinal fusion in Duchenne muscular dystrophy: A multidisciplinary approach. *Muscle Nerve* 15:604-614, 1992.

40. Shiraishi M, Minami K, Kadaya T: A safe anesthetic method using caudal block and ketamine for the child with congenital myotonic dystrophy. *Anesth Analg* 94:233, 2002.
41. Siler JN, Discavage WJ: Anesthetic management of hypokalemic periodic paralysis. *Anesthesiology* 43:489-490, 1975.
42. Small S, Ali HH, Lennon VA, et al: Anesthesia for an unsuspected Lambert-Eaton myasthenic syndrome with autoantibodies and occult small cell lung carcinoma. *Anesthesiology* 76:142-145, 1992.
43. Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Needham DM. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2007 Nov;33(11):1876-91.
44. Tobar E, Bugedo G, Andresen M, Aguirre M, Lira MT, Godoy J, González H, Hernández A, Tomicic V, Castro J, Jara J, Ugarte H. Characteristics and impact of sedation, analgesia, and neuromuscular blockage in critical patients undergoing prolonged mechanical ventilation. *Med Intensiva.* 2009 Oct;33(7):311-20.
45. Vassiliev DV, Nystrom EU, Leicht CH: Combined spinal and epidural anesthesia for labor and cesarean delivery in a patient with Guillain-Barre syndrome. *Reg Anesth Pain Med* 26:174-176, 2001.
46. Vincent A, Newsom-Davis J: Acetylcholine receptor anti- α -body as a diagnostic test for myasthenia gravis: Results in 153 validated cases and 2967 diagnostic assays. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 48:1246-1252, 1985.
47. Viscomi CM, Ptacek LJ, Dudley D: Anesthetic management of familial hypokalemic periodic paralysis during parturition. *Anesth Analg* 88:1081-1082, 1999.
48. Warren TM, Datta S, Ostheimer GW: Lumbar epidural anesthesia in a patient with multiple sclerosis. *Anesth Analg* 61:1022-1023, 1982.
49. Weller JF, Elliott RA, Pronovost PJ: Spinal anesthesia for a patient with familial hyperkalemic periodic paralysis. *Anesthesiology* 97:259-260, 2002.
50. Wright RB: Myasthenia. In Klawans HL, Goetz CG, Tattler CM (eds): *Textbook of Clinical Neuropharmacology and Therapeutics*. New York, Raven Press, 1992, pp 505-516.
51. Young CC, Sladen RN. Hyperthermia. In: *Complications in Anesthesia*, 2nd ed. J. L. Atlee (ed.), 2007: 423-426.
52. Zeviani M., Amati P., Savoia A. Mitochondrial myopathies. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 6: 559-567, 1994.
53. Zisfein J, Sivak M, Aron AM, et al: Isaacs' syndrome with muscle hypertrophy reversed by phenytoin therapy. *Arch Neurol* 40:241-242, 1983.
54. Zochodne DW: Autonomic involvement in Guillain-Barre syndrome: A review. *Muscle Nerve* 17:1145-1155, 1994.

Анестезия и интенсивная терапия у пациенток, получающих антикоагулянты для профилактики и лечения венозных тромбозмболических осложнений в акушерстве

Клинические рекомендации. Протоколы лечения

Куликов А.В., Шифман Е.М., Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шулушко Е.М., Беломестнов С.Р.

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 25 февраля 2015 г.

Утверждены решением Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов 20 января 2015 г.

Состав Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов: *проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В., проф. Радзинский В.Е., Братищев И.В., д.м.н. Ситкин С.И., д.м.н. Баялиева А.Ж., к.м.н. Дробинская А.Н.*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЛПУ – Лечебно-профилактическое учреждение	FVL – Фактор Лейдена
ФАР – Федерация анестезиологов-реаниматологов	ИМТ – Индекс массы тела
РКИ – Рандомизированные контролируемые исследования	ВЭ – Вакуум-экстракция
СЗП – Свежезамороженная плазма	СКВ – Системная красная волчанка
ВТЭО – Венозные тромбозмболические осложнения	ТЭЛА – Тромбозмболия легочной артерии
НГ – Нефракционированный гепарин	ТГВ – Тромбоз глубоких вен
НМГ – Низкомолекулярный гепарин	СГЯ – Синдром гиперстимуляции яичников
МНО – Международное нормализованное отношение	ВРТ – Вспомогательные репродуктивные технологии
АПТВ – Активированное парциальное тромбластиновое время	RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
КФ – Клубочковая фильтрация	ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists
	ACCP – American College of Chest Physicians

Введение

В настоящее время круг пациенток, получающих дезагреганты и антикоагулянты во время беременности и послеродовом периоде, значительно расширился и это связано с успехами вынашивания беременности женщинами с различными соматическими заболеваниями, генетическими и приобретенными тромбофилиями. Одни пациентки получают препараты, снижающие свертывающий потенциал крови до наступления беременности в связи с перенесенными артериальными или венозными тромбозами, другие для профилактики невынашивания беременности на ранних сроках, третьи для профилактики и лечения тромбозов уже во время беременности и в послеродовом периоде. Спектр антикоагулянтов постоянно растет, уже широко используются новые пероральные антикоагулянты, тромболитики, дезагреганты, расширяются показания к применению низкомолекулярных гепаринов (НМГ) в акушерстве. Активно изучается проблема генетических тромбофилий и их роль в репродуктивной медицине и вынашивании беременности, что также ведет к расширению показаний для применения антикоагулянтов в акушерстве.

На этом фоне неизбежно встает вопрос о безопасности применения препаратов, снижающих свертывающий потенциал крови в акушерстве, и в первую очередь это касается геморрагических осложнений.

Анестезиолог-реаниматолог может столкнуться с пациенткой, принимающей дезагреганты и/или антикоагулянты на любом этапе – от вспомогательных репродуктивных технологий до родоразрешения и должен знать особенности применения этих препаратов во время беременности, как безопасно провести анестезиологическое пособие и как продолжить адекватную терапию в послеродовом периоде.

С точки зрения безопасности пациентки особое значение имеют показания к применению гепарина и НМГ во время беременности, особенно перед родоразрешением для профилактики и лечения венозных тромбозмболических осложнений.

Нозологии по МКБ X, которые относятся к венозным тромбозмболическим осложнениям во время беременности:

О22 (022.0 – 022.9), 087 (087.0 – 087.9) 088 (088.0 – 088.8)

ПОЛОЖЕНИЕ 1

Изменения в системе гемостаза при физиологически протекающей беременности в виде гиперкоагуляции необходимы для адекватной остановки кровотечения в третьем периоде родов наряду с механизмом сокращения матки и являются нормой беременности. При отсутствии абсолютных показаний (в связи с соматическими заболеваниями) эти изменения в виде гиперкоагуляции не являются основанием для применения антикоагулянтов и дезагрегантов.

Табл. 1

Изменения в системе гемостаза во время беременности

Компоненты	Вне беременности	Во время беременности
Фибриноген	2,0–4,5 г/л	4,0–6,5 г/л
Фактор II	75–125%	100–125%
Фактор V	75–125%	100–150%
Фактор VII	75–125%	150–250%
Фактор VIII	75–150%	200–500%
Фактор IX	75–125%	100–150%
Фактор X	75–125%	150–250%
Фактор XII	75–125%	100–200%
Фактор XIII	75–125%	35–75%
D-димер	Менее 0,5 мг/л	0,13–1,7 мг/л
Тканевой активатор плазминогена (ТРА)	1,6–13 мкг/л	3,3–9,2 мкг/л
Ингибиторы активатора плазминогена 1, 2 (PAI-1, PAI- 2)	100%	Увеличиваются
Фактор Виллебранда	100%	Увеличивается
Протеин S	100%	Уменьшается
Протеин C	100%	Не изменяется
Антитромбин III	80–130%	Не изменяется
Тромбоциты	150–350·10 ⁹	Не изменяются
Международное нормализованное отношение (МНО)	0,9–1,1	0,9–1,1
Активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время (АЧТВ, АПТВ)	22–35 с	22–35 с
Тромбиновое время	11–13 с	11–13 с

ПОЛОЖЕНИЕ 2

Нейроаксиальные методы аналгезии/анестезии среди других методов регионарной анестезии относятся к самому высокому классу риска по развитию геморрагических осложнений (эпидуральная гематома). Этот риск значительно возрастает при сходной гипокоагуляции, которая может быть связана либо с приемом антикоагулянтов и дезагрегантов, либо с тромбоцитопенией и/или дефицитом факторов свертывания крови.

ПОЛОЖЕНИЕ 3

Анестезиолог-реаниматолог перед проведением анестезии должен обязательно оценить наличие исходной гипокоагуляции, связанной с врожденным или приобретенным дефицитом факторов свертывания крови и тромбоцитопенией. Нейроаксиальные методы аналгезии/анестезии противопоказаны:

- При количестве тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9$ – при катетеризации эпидурального пространства, менее $75 \cdot 10^9$ – при пункции субарахноидального пространства.
- При МНО и АПТВ в 1,5 раза выше нормы.
- Концентрации фибриногена менее 1,0 г/л.
- Гипокоагуляции на тромбоэластограмме.

ПОЛОЖЕНИЕ 4

Анестезиолог-реаниматолог уже при сборе анамнеза обязан выявить факт использования пациенткой препаратов, снижающих свертывающий потенциал крови и определить степень безопасности в отношении геморрагических осложнений во время любой инвазивной процедуры (операции) и/или нейроаксиальной аналгезии/анестезии. В первую очередь это касается временных интервалов от момента последнего приема/введения препарата до времени начала операции, родов или нейроаксиальной аналгезии/анестезии (таблица 2). При использовании катетеризации эпидурального пространства обязательно контролировать время введения препарата и время удаления катетера (таблица 2).

ПОЛОЖЕНИЕ 5

В случае плановой инвазивной манипуляции/операции для инактивации действия антикоагулянтов и дезагрегантов необходимо тщательно выдерживать временные интервалы (табл. 1). При экстренной ситуации обязательно инактивировать эффект антикоагулянтов следующими методами (табл. 3).

Основные принципы проведения регионарной анестезии и применения антикоагулянтов*

Препараты	Доза	Отмена до операции	Начало после операции/удаления катетера	Удаление катетера после приема/введения препарата
Нефракционированный гепарин	Проф.	4 ч	4 ч	4 ч
	Леч.	4 ч	4 ч	4 ч
Низкомолекулярный гепарин	Проф.	12 ч	6–8 ч	10–12 ч
	Леч.	24 ч	24 ч	24 ч
Варфарин		5 суток	1 сутки	При МНО < 1,3
Аспирин	Можно не отменять			
Нестероидные противовоспалительные анальгетики	Можно не отменять			
Тиклопидин		14 суток	1 сутки	–
Клопидогрель		7 суток	1 сутки	–
Прасургрель		7–10 суток	6 ч	–
Ticagrelor		5 суток	6 ч	–
Cilostazol		42 ч	5 ч	–
Антагонисты рецепторов IIb/IIIa abciximab	2 недели, но в целом применение нежелательно			48 ч
Tirofiban, eptifibatide				8–10 ч
Фондапаринукс		36–42 ч	6–12 ч	–
Ривароксабан		22–24 ч	4–6 ч	
Апиксабан		24–26 ч	4–6 ч	
Дибигатран		Противопоказан	6 ч	
Прямые ингибиторы тромбина (desirudin (Revasc), lepirudin (Refludan), bivalirudin (Angiomax))		8–10 ч	2–4 ч	
Аргатробан		4 ч	2 ч	
Тромболитики	Противопоказаны	При экстренном применении тромболитиков необходим постоянный неврологический контроль и уровень фибриногена (более 1,0 г/л)		

* – в акушерстве можно использовать только гепарин и НМГ. Варфарин и дезагреганты противопоказаны по инструкции во время беременности и могут использоваться только при информированном согласии пациентки и специальных абсолютных показаниях, связанных с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Табл. 3

Методы инактивации антикоагулянтов и дезагрегантов в экстренной ситуации

Препараты	Методы инактивации в экстренной ситуации
Нефракционированный гепарин	Протамина сульфат (100 ЕД гепарина инактивируется 1 мг протамина сульфата). Максимальная доза 50 мг внутривенно
Низкомолекулярный гепарин	Протамина сульфат инактивирует 60% активности (анти-Ха) НМГ и может использоваться для этой цели. При кровотечении на фоне НМГ показаны СЗП и фактор VIIa
Антагонисты витамина К – варфарин	концентрат протромбинового комплекса, а при его отсутствии – СЗП 10–15 мл/кг. Витамин К
Дезагреганты (ацетилсалициловая кислота, тиеноперидины, ингибиторы гликопротеидов IIB-IIIa)	У всех групп дезагрегантов специфических ингибиторов нет и уменьшить эффект можно только экстренной трансфузией тромбоцитов, при невозможности применить неспецифическую терапию – СЗП, фактор VIIa
Ингибиторы Ха фактора (фондапаринукс, ривароксобан, апиксабан)	Прямых антагонистов нет. Неспецифическая нейтрализация эффекта СЗП, фактор VIIa, концентрат протромбинового комплекса
Прямые ингибиторы тромбина (дибигатран, аргатробан)	Прямых антагонистов нет. Неспецифическая нейтрализация эффекта: гемодиализ, СЗП, фактор VIIa, концентрат протромбинового комплекса
Тромболитики	Антифибринолитики (апротинин, транексамовая и аминокaproновая кислота)

ПОЛОЖЕНИЕ 6

Оценка риска венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (табл. 4, 5, 6) проводится на следующих этапах:

- До беременности (выявление факторов риска, диагностика тромбофилии, учет пациенток постоянно принимающих антикоагулянты или дезагреганты (протезированные клапаны сердца, сосудистые протезы, после перенесенных артериальных или венозных тромбозов). Выявление тромбозов у родственников первого и второго поколений – на глубину до 60 лет).
- При наступлении беременности (в первом триместре развивается до 40-50% эпизодов ВТЭО, 2/3 фатальных ТЭЛА). Если не было проведено ранее, проводится оценка факторов риска (табл. 4, 5, 6) и в случае решения вопроса о необходимости фармакологической тромбопрофилактики, НМГ на-

значаются и применяются в течение всей беременности и не менее 6 недель в послеродовом периоде.

- При госпитализациях в стационар.
- Перед родоразрешением. В послеродовом периоде.

Следует учитывать, что во время беременности реальные факторы риска ВТЭО оцениваются только в 60% случаев, а в послеродовом периоде – в 68%.

Табл. 4

Оценка риска ВТЭО во время беременности, RCOG, 2009

Степень риска	Факторы	Тактика
Высокий	Единственный предыдущий ВТЭО+ Тромбофилия или семейная история ВТЭО Не связан с эстрогенами Предыдущий или текущий ВТЭО (> 1)	Обязательна тромбопрофилактика НМГ в течение всей беременности Эластическая компрессия
Умеренный	Единственный предыдущий ВТЭО без семейной истории или тромбофилии Тромбофилия без ВТЭО Экстрагенитальная патология: болезни сердца или заболевание легких, СКВ, воспалительные заболевания, нефро-тический синдром, серповидно-клеточная анемия, рак Хирургические операции во время беременности	Возможна тромбопрофилактика НМГ во время беременности по согласованию со специалистами Эластическая компрессия
Низкий	Возраст > 35 лет Тучность (ИМТ > 30 кг/м ²) Паритет ≥ 3 Варикозная болезнь вен Курение Длительная иммобилизация, например, параплегия, дальний авиаперелет Преэклампсия Дегидратация, чрезмерная рвота, СГЯ Многоплодная беременность или ВРТ	3 и более или 2 при госпитализации Умеренный риск Возможна тромбопрофилактика НМГ Эластическая компрессия
		Меньше 3-х Низкий риск Мобилизация и предупреждение дегидратации Эластическая компрессия

Табл. 5

Шкала оценки риска тромбозмобилических осложнений во время беременности и тактика тромбопрофилактики (Schoenbeck D.,2011)

Фактор риска	Баллы
Возраст > 35 лет	0,5
Вес > 120 кг	0,5
Эпизод ВТЭО у родственников первой и второй степени	0,5
Преыдуший неакушерский спровоцированный эпизод ВТЭО	1,0
Преыдуший неакушерский неспровоцированный эпизод ВТЭО	2,0
Преыдуший эпизод ВТЭО на фоне приема пероральных контрацептивов	2,0
Преыдуший акушерский эпизод ВТЭО	2,0
Дефицит антитромбина	3,0
Дефицит протеина С	1,5
Дефицит протеина S	1,0
Мутация фактора V Лейдена	1,0
Мутация протромбина (G20210A)	1,0
Антифосфолипидные антитела	1,0
Сумма баллов	

Менее 1,0 бала – без фармакологической тромбопрофилактики.

1,0–1,5 бала – применение НМГ до 6 недель после родов.

2,0–2,5 бала – применение НМГ с 28 недель беременности до 6 недель после родов.

3,0 и более баллов – применение НМГ в течение всей беременности 6 недель после родов.

ПОЛОЖЕНИЕ 7

Оценка риска ВТЭО во время беременности проводится акушером-гинекологом. Анестезиолог-реаниматолог обязан оценить риск ВТЭО (низкий, умеренный и высокий) и зафиксировать его в истории болезни с указанием проведенных мероприятий:

- На любом этапе беременности в случае проведения анестезиологического пособия при акушерских и неакушерских манипуляциях и процедурах.
- При поступлении беременных женщин в отделение анестезиологии и реанимации любого ЛПУ для проведения интенсивной терапии в связи с акушерской или соматической патологией.
- Перед и после оперативного родоразрешения.

Шкала оценки риска тромбозомболических осложнений во время беременности и тактика тромбопрофилактики (Lindqvist P.G.,2008)

Риск 1 балл (5-кратное увеличение риска)	Мутация Лейдена (гетерозиготная) Мутация протромбина (гетерозиготная) Избыточный вес (ИМТ > 28 в начале беременности) Кесарево сечение Семейный анамнез тромбоза (более 60 лет) Возраст более 40 лет Преэклампсия Отслойка плаценты	Ранняя мобилизация, эластическая компрессия
Риск 2 балла (25-кратное увеличение риска)	Дефицит протеина С Дефицит протеина S Иммобилизация более 1 недели Синдром гиперстимуляции яичников Волчаночный антикоагулянт Кардиолипиновые антитела	НМГ в течение 7 суток после родов
Риск 3 балла (125-кратное увеличение риска)	Мутация Лейдена (гомозиготная) Мутация протромбина (гомозиготная)	НМГ или варфарин 6 недель после родов
Риск более 4 баллов (до 10% риск венозного тромбозомболизма)	Предшествующий венозный тромбоз Антифосфолипидный синдром без ВТЭО	НМГ во время беременности, НМГ или варфарин 6 недель после родов
Очень высокий риск (>15% риск венозного тромбозомболизма)	Протезированные клапаны сердца Постоянный прием варфарина Дефицит антитромбина Рецидивирующие тромбозы Антифосфолипидный синдром с предшествующим ВТЭО	НМГ + аспирин во время беременности, НМГ или варфарин 12 недель после родов

ПОЛОЖЕНИЕ 8

Традиционные параметры коагулограммы (тромбоциты, фибриноген, МНО, АПТВ, продукты паракоагуляции) не имеют информационной ценности в отношении прогнозирования развития тромбоза и могут служить только для оценки эффективности проводимой терапии антикоагулянтами (варфарин – МНО, гепарин – АПТВ, НМГ- анти Ха активность), а ряде случаев – при выявлении гипокоагуляции и противопоказанием для применения антикоагулянтов.

Обоснование использования антикоагулянтов и дезагрегантов во время беременности для профилактики и лечения ВТЭО

Препарат	Руководства	Доказательность
Гепарин	American College of Obstetricians and Gynecologists. (ACOG, 2011), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2009, 2010, 2015); American College of Chest Physicians (ACCP, 2008, 2012), Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014, American Heart Association (AHA, 2014)	Уровень 1А
Эноксапарин	American College of Obstetricians and Gynecologists. (ACOG, 2011), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2009, 2010; 2015); American College of Chest Physicians (ACCP, 2008, 2012), Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014, American Heart Association (AHA, 2014)	Уровень 1А
Дальтепарин	American College of Obstetricians and Gynecologists. (ACOG, 2011), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2009, 2010; 2015); American College of Chest Physicians (ACCP, 2008, 2012), Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014, American Heart Association (AHA, 2014)	Уровень 1А
Надропарин	Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014	Уровень 1С
Бемипарин	Нет данных	Нет данных
Дезагреганты	Нет	Противопоказаны
Ингибиторы X фактора	Нет	
Прямые ингибиторы тромбина	Нет	Противопоказаны
Гепариноиды (сулодексид)	Нет	Противопоказаны в первом триместре
Тромболитики	Отдельные рекомендации для лечения массивного венозного или артериального тромбоза	Относительные противопоказания
Антагонисты витамина К (варфарин)	American Heart Association (AHA, 2014)	Уровень 2С

ПОЛОЖЕНИЕ 9

Вопрос о том, кто из пациенток должен получать фармакологическую тромбопрофилактику (антикоагулянты) во время беременности требует тщательного анализа реального риска венозных тромбозмболических осложнений, акушерской ситуации риска развития геморрагических осложнений (средняя частота развития 0,43–1,8%) и наличия противопоказаний. Особенно важно при выборе препарата руководствоваться ведущими международными рекомендациями по применению антикоагулянтов во время беременности для профилактики и лечения ВТЭО (таблица 7).

ПОЛОЖЕНИЕ 10

Во время беременности гепарин (НМГ) нужно использовать с высоким уровнем доказательности только в следующих ситуациях:

- Применение антикоагулянтов до беременности (протезированные клапаны сердца, тромбофилии, перенесенные ТГВ, ТЭЛА, инфаркт миокарда, ишемический инсульт).
- Развитие ТГВ, ТЭЛА во время беременности.
- Тромбофилии с высоким риском тромбоза:
 - Врожденный и приобретенный дефицит антитромбина III.
 - Комбинация гетерозиготной мутации протромбина G20210A и фактора V Лейдена.
 - Гомозиготная мутация фактора V Лейдена.
 - Гомозиготная мутация протромбина G20210A.
 - Антифосфолипидный синдром.

При наличии показаний для антикоагулянтов во время беременности НМГ применяются в течение всей беременности и в послеродовом периоде, отдельными курсами НМГ не проводятся.

ПОЛОЖЕНИЕ 11

НМГ в профилактических дозах (табл. 8, 9) можно назначать амбулаторно. При назначении НМГ в профилактических дозах АПТВ не изменяется. Для контроля за эффективностью лечебных доз НМГ (табл.10) используется анти-Ха активность.

Табл. 8

Профилактические дозы нефракционированного гепарина и НМГ

Препарат	Профилактические дозы
Нефракционированный гепарин	5000 ЕД подкожно через 8–12 ч
Эноксапарин	20–40 мг 1 раз в сутки
Дальтепарин	2500–5000 МЕ 1–2 раза /сут
Надропарин	0,3–0,6 мл (2850–5700 МЕ) 1 раз /сут
Бемипарин	2500–3500 ЕД п/к

Табл. 9

Профилактические дозы эноксапарина и дальтепарина в зависимости от массы тела (RCOG,2009;2015)

Вес	Доза эноксапарина	Доза дальтепарина
Менее 50	20 мг	2500 ЕД
51–90	40 мг	5000 ЕД
91–130	60 мг	7500 ЕД
130–170	80 мг	10000 ЕД
Более 170	0,6 мг/кг/сутки	75 ЕД/кг/сутки
Промежуточная доза (при весе 50–90 кг)	40 мг 2 раза в сутки	5000 ЕД 2 раза в сутки
Лечебная доза	1,0 мг/кг 2 раза в сутки – во время беременности 1,5 мг/кг в сутки – после родов	100 ЕД/кг 2 раза в сутки 200 ЕД/кг в сутки после родов

Табл. 10

Лечебные дозы нефракционированного гепарина и НМГ

Препарат	Лечебная доза
Нефракционированный гепарин (1С) внутривенно	Старт: 80 ЕД/кг или 5000 ЕД поддерживающая доза: 18 ЕД/кг/ч
Нефракционированный гепарин (1С) подкожно	Старт: в/в болюс 5000 ЕД, поддерживающая доза: 17500–18000 ЕД, или 250 ЕД/кг п/к через 12 ч
Эноксапарин	1 мг/кг каждые 12 ч, 1,5 мг/кг 1 раз в сут (1С)
Дальтепарин	120 ЕД/кг каждые 12 ч, 200 ЕД/кг в сут (1С)
Надропарин	225 ЕД/кг (100 МЕ/кг 2 раза в сутки, что соответствует 45-55 кг – 0,4-0,5 мл, 55-70 кг – 0,-0,6 мл, 70-80 кг – 0,6-0,7 мл, 80-100 кг – 0,8 мл, более 100 кг – 0,9 мл

ПОЛОЖЕНИЕ 12

Антагонисты витамина К – варфарин могут быть назначены во время беременности только в сроке от 13 до 34 недель в дозе не более 5 мг/сутки и только у пациенток с протезированными клапанами сердца. Этой же категории пациенток во время беременности может быть назначена ацетилсалициловая кислота (аспирин) для вторичной профилактики в дозе не более 75 мг/сутки. При назначении заведомо тератогенных и небезопасных препаратов по жизненным показаниям необходимо получить письменное информированное согласие пациентки.

ПОЛОЖЕНИЕ 13

При умеренном и высоком риске венозных тромбозных осложнений и наличии противопоказаний для применения антикоагулянтов обязательно используются методы механической (эластическая компрессия) тромбопрофилактики. Этот вопрос согласованно решается акушером-гинекологом и сосудистым хирургом. В случае длительной иммобилизации пациентки показана перемежающаяся компрессия нижних конечностей. Противопоказания к применению антикоагулянтов во время беременности:

- ❶ Врожденная или приобретенная коагулопатия с повышенной кровоточивостью.
- ❷ Активное кровотечение во время беременности или после родов.
- ❸ Высокий риск кровотечения (предлежание, вращение плаценты).
- ❹ Тромбоцитопения (менее $75 \cdot 10^9$).
- ❺ Геморрагический инсульт в пределах 4 недель.
- ❻ Тяжелая почечная недостаточность (КФ менее 30 мл/мин/1,73 м²).
- ❼ Тяжелые заболевания печени (увеличение МНО, варикозно расширенные вены пищевода).
- ❽ Неконтролируемая артериальная гипертензия (более 200/120 мм рт.ст.)

ПОЛОЖЕНИЕ 14

При перенесенном ранее эпизоде ВТЭО профилактические мероприятия (табл. 11) проводятся после согласования с сосудистым хирургом и специалистом по гемостазу. Показания для госпитали-

зации в стационар на данном этапе связаны только с необходимостью проведения хирургических методов тромбопрофилактики (отделение сосудистой хирургии). При выявленном врожденном или приобретенном дефиците антитромбина III наряду с применением НМГ в течение всей беременности необходимо перед родоразрешением использовать концентрат антитромбина III для поддержания его уровня выше 80%.

Табл. 11

Тромбопрофилактика после предыдущего эпизода тромбоза у пациенток группы высокого риска

Риск	История	Профилактика
Очень высокий	Предыдущий ВТЭО с долгосрочным приемом варфарина Дефицит антитромбина III Антифосфолипидный синдром с ВТЭО	Лечебные дозы НМГ во время беременности и как минимум 6 недель после родов прием НМГ или варфарина
Высокий	Предыдущие или текущие неспровоцированные ВТЭО ВТЭО связанные с эстрогенами, ВТЭО и тромбофилия ВТЭО и семейный анамнез Бессимптомная тромбофилия (комбинированные факторы, гомозиготный FVL)	Профилактические дозы НМГ во время беременности и 6 недель после родов
Умеренный	Единственный предыдущий ВТЭО, связанный с преходящим фактором без тромбофилии, семейного анамнеза и других факторов Бессимптомная тромбофилия (исключая дефицит антитромбина, комбинированные факторы, гомозиготный FVL)	НМГ во время беременности по согласованию НМГ в профилактических дозах 6 недель после родов

ПОЛОЖЕНИЕ 15

Профилактические дозы НМГ отменяются за 12 ч до родоразрешения и могут быть возобновлены через 6-8 ч после родов при низком риске кровотечения.

Профилактические дозы нефракционированного гепарина могут быть отменены за 4 ч при внутривенном введении и за 6 ч при подкожном введении до родоразрешения при нормальном уровне АПТВ могут быть возобновлены через 6-8 ч после родов при низком риске кровотечения.

При любом явном кровотечении, высоком риске кровотечения, сомнении в надежности хирургического гемостаза, зафиксированном в истории болезни фармакологическая тромбопрофилактика противопоказана, должна проводиться маханическая (эластическая компрессия, перемежающаяся компрессия) тромбопрофилактика.

ПОЛОЖЕНИЕ 16

При отсутствии факторов риска нет необходимости в проведении фармакологической тромбопрофилактики после операции кесарева сечения, достаточно ограничиться ранней мобилизацией пациенток (уровень 1B).

ПОЛОЖЕНИЕ 17

Нельзя прерывать тромбопрофилактику в послеродовом периоде поскольку первые 6 недель после родов риск тромбоза выше в 20–80 раз, а в первую неделю – в 100 раз по сравнению с беременностью. Оценка венозных тромбозных осложнений и тактика тромбопрофилактики в послеродовом периоде представлены в табл. 12, 13.

ПОЛОЖЕНИЕ 18

Антагонисты витамина К (варфарин) безопасны в послеродовом периоде у кормящих матерей и при необходимости могут быть назначены уже с первых часов/суток после родоразрешения.

На данном этапе клинических исследований пероральных антикоагулянтов не рекомендуется использовать во время беременности и в послеродовом периоде, кормящим матерям прямые ингибиторы тромбина (дибигатран) и ингибиторы Ха фактора (ривароксабан, апиксабан), гепариноиды (сулодексид).

ПОЛОЖЕНИЕ 19

Независимо от метода родоразрешения пациентка с любыми факторами риска (табл. 12, 13) должна быть активизирована как можно раньше – через несколько часов после родов или операции. В случае невозможности ранней мобилизации (продленная ИВА) для тромбопрофилактики используется перемежающаяся компрессия нижних конечностей на весь период иммобилизации. Данная методика противопоказана только в остром периоде тромбоза глубоких вен.

Оценка риска ВТЭО после родов, RCOG,2009; 2015

Степень риска	Факторы	Тактика
Высокий	Любой предыдущий ВТЭО Применение НМГ во время беременности	Обязательна тромбопрофилактика НМГ не менее 6 недель Эластическая компрессия
Умеренный	Кесарево сечение в родах Ожирение ИМТ > 40 кг/м ² Длительная госпитализация Тромбофилия без ВТЭО Экстрагенитальная патология: болезни сердца или заболевание легких, СКВ, воспалительные заболевания, нефротический синдром, серповидно-клеточная анемия.	Тромбопрофилактика НМГ в течение 7 суток Эластическая компрессия
Низкий	Возраст > 35 лет Тучность (ИМТ > 30 кг/м ²) Паритет ≥ 3 Варикозная болезнь вен Курение Длительная иммобилизация, например, параплегия Преэклампсия Длительные роды более 24 ч Щипцы, ВЭ Любые хирургические операции после родов Послеродовое кровотечение более 1000 мл и гемотрансфузия	2 и более фактора: Умеренный риск Тромбопрофилактика НМГ в течение 7 суток Эластическая компрессия
		Меньше 2-х: Низкий риск Мобилизация и предупреждение дегидратации Эластическая компрессия

Заключение

Знание анестезиологом-реаниматологом особенностей применения антикоагулянтов и дезагрегантов во время беременности и в периоперационном периоде, тактики профилактики ВТЭО в акушерстве, безопасного применения нейроаксиальной анальгезии/анестезии на фоне антикоагулянтной терапии позволит избежать геморрагических осложнений при проведении инвазивных манипуляций и операций при сохранении эффективной антитромботической терапии.

Факторы риска для послеродовых ВТЭО (АССР, 2012)

Высокие факторы риска: присутствие, по крайней мере, одного фактора риска предлагает риск послеродовых ВТЭО до 3%:

- Неподвижность (строгий постельный режим в течение 1 недели)
- Послеродовое кровотечение 1000 мл и более с хирургическим вмешательством
- Предыдущие ВТЭО
- Преэклампсия с задержкой развития плода
- Тромбофилия:
 - Дефицит антитромбин
 - Фактор V Лейдена (гомозиготный или гетерозиготный)
 - Протромбин G20210A (гомозиготный или гетерозиготный)
- Медицинские условия
 - Системная красная волчанка
 - Заболевания сердца
 - Серповидноклеточная анемия
 - Переливание крови
 - Послеродовая инфекция

Незначительные факторы риска: присутствие, по крайней мере, двух факторов риска или одного фактора риска при экстренной операции кесарева сечения обуславливает риск послеродовых ВТЭО более 3%

- ИМТ 30 кг/м²
- Многоплодная беременность
- Послеродовое кровотечение более 1000 мл
- Курение более 10 сигарет в день
- Задержка развития плода
- Тромбофилия:
 - Дефицит протеина С
 - Дефицит протеина S
- Преэклампсия

Рекомендованная литература

1. American College of Obstetricians and Gynecologists Thromboembolism in Pregnancy Practice Bulletin Number 123, September 2011.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists Women's Health Care Physicians. ACOG Practice Bulletin No. 138: Inherited thrombophilias in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Sep;122(3):706-17.
3. Armstrong EM, Bellone JM, Hornsby LB, Treadway S, Phillippe HM. Pregnancy-Related Venous Thromboembolism. *J Pharm Pract.* 2014 Apr. 17;27(3):243-252.
4. Babilonia K, Trujillo T. The role of prothrombin complex concentrates in reversal of target specific anticoagulants. *Thromb J.* 2014 Apr 17;12:8.
5. Bagaria SJ, Bagaria VB. Strategies for Diagnosis and Prevention of Venous Thromboembolism during Pregnancy. *J Pregnancy.* 2011;2011:206858. Epub 2011 Jul 21.
6. Bates SM. Pregnancy-associated venous thromboembolism: prevention and treatment. *Semin Hematol.* 2011 Oct;48(4):271-84.
7. Bain E, Wilson A, Tooher R, Gates S, Davis LJ, Middleton P. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Feb 11;2:CD001689.
8. Chan WS, Rey E, Kent NE; VTE in Pregnancy Guideline Working Group, Chan WS, Kent NE, Rey E, Corbett T, David M, Douglas MJ, Gibson PS, Magee L, Rodger M, Smith RE; Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Venous thromboembolism and antithrombotic therapy in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014 Jun;36(6):527-53.
9. Chauleur C, Gris JC, Seffert P, Mismetti P. News on antithrombotic therapy and pregnancy. *Therapie.* 2011 Sep-Oct;66(5):437-43.
10. Chauleur C, Raia T, Gris JC. Antithrombotic therapy and pregnancy. *Presse Med.* 2013 Sep;42(9 Pt 1):1251-8.
11. Che Yaakob CA, Dzarr AA, Ismail AA, Zuky Nik Lah NA, Ho JJ. Anticoagulant therapy for deep vein thrombosis (DVT) in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jun 16;(6): CD007801.
12. Conard J, Horellou MH, Samama MM; American College of Chest Physicians (ACCP). Pregnancy and venous thromboembolism. North-American and European guidelines. *American College of Chest Physicians. J Mal Vasc.* 2009 Nov;34(5):300-13.
13. Cregan A, Higgins JR, O'Shea S. Implementation of thromboprophylaxis guidelines. *Ir Med J.* 2013 Mar;106(3):80-2.
14. De Stefano V, Rossi E. Testing for inherited thrombophilia and consequences for antithrombotic prophylaxis in patients with venous thromboembolism and their relatives. A review of the Guidelines from Scientific Societies and Working Groups. *Thromb Haemost.* 2013 Oct;110(4):697-705
15. Dincq AS, Lessire S, Douxfils J, Dogné JM, Gourdin M, Mullier F. Management of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in the Perioperative Setting. *Biomed Res Int.* 2014;2014:385014.
16. Disorders of Thrombosis and Hemostasis in Pregnancy. A Guide to Management edit. H.Cohen, P. O'Brien. – Springer – 2012-252 p.
17. Disorders of Thrombosis and Hemostasis in Pregnancy/ed. Hanna Cohen,Patrick O'Brien. Springer-2012-252 p.
18. Eijgenraam P, ten Cate H, ten Cate-Hoek AJ. Practice of bridging anticoagulation: guideline adherence and risk factors for bleeding. *Neth J Med.* 2014 Apr;72(3):157-64.

19. Fogerty AE, Connors JM. Treating venous thromboembolism in pregnancy. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2011 Apr;25(2):379-91.
20. Gonzalez-Fiol A, Eisenberger A. Anesthesia implications of coagulation and anticoagulation during pregnancy. *Semin Perinatol.* 2014 Oct;38(6):370-7.
21. Gray G, Nelson-Piercy C. Thromboembolic disorders in obstetrics. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2012 Feb;26(1):53-64. Epub 2011 Nov 23.
22. Grottke O, Fries D, Nascimento B. Perioperatively acquired disorders of coagulation. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015 Apr;28(2):113-22.
23. Harrington D. Preventing and recognizing venous thromboembolism after obstetric and gynecologic surgery. *Nurs Womens Health.* 2013 Aug-Sep;17(4):325-9
24. High risk pregnancy. Management options/edition D.K. James, P.J. Steer et al. 4th-ed.-Mosby Elsevier Inc. – 2011-1475 s.
25. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC, Enneking FK, Kopp SL, Benzon HT, Brown DL, Heit JA, Mulroy MF, Rosenquist RW, Tryba M, Yuan CS. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition). *Reg Anesth Pain Med.* 2010 Jan-Feb;35(1):64-101.
26. James A; Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice bulletin no.123: thromboembolism in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2011 Sep;118(3):718-29.
27. James AH. Pregnancy and thrombotic risk. *Crit Care Med.* 2010 Feb;38 (2 Suppl):S57-63.
28. James AH. Pregnancy-associated thrombosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2009:277-85.
29. Jensen TB, Gerds TA, Grøn R, Bretler DM, Schmiegelow MD, Andersson C, Azimi A, Gislason G, Torp-Pedersen C, Olesen JB. Risk factors for venous thromboembolism during pregnancy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013 Dec;22 (12):1283-91.
30. Jurus D, Duhl A, Ural SH. A review of thromboembolic complications in pregnancy. *Minerva Ginecol.* 2010 Apr;62(2):121-8.
31. Kesteven P, Hanley J, Loughney AD. Pregnancy-associated venous thrombosis. *Phlebology.* 2012;27 Suppl 2:73-80.
32. Kevane B, Donnelly J, D'Alton M, Cooley S, Preston RJ, Ní Ainle F. Risk factors for pregnancy-associated venous thromboembolism: a review. *J Perinat Med.* 2014 Jul;42(4):417-25.
33. Kostrubiec M, Niewęłowska N, Pruszczyk P. Diagnosis and treatment of pulmonary embolism in pregnancy. *Ginekol Pol.* 2010 Apr;81(4):283-6.
34. Lenchus JD. Strategies for venous thromboembolism prophylaxis programs. *Postgrad Med.* 2011 Nov;123(6):91-101.
35. Levi M, Eerenberg E, Kamphuisen PW. Periprocedural reversal and bridging of anticoagulant treatment. *Neth J Med.* 2011 Jun;69(6):268-73.
36. Lindqvist PG, Rova K, Thurn L, Wegnelius G, Nord E, Hellgren M. Venous thrombosis in pregnancy and assisted reproduction. Updated recommendations on risk assessment and indications for thromboprophylaxis. *Lakartidningen.* 2014 Aug. 6-19;111(32-33):1305-8.
37. Lockwood C, Wendel G; Committee on Practice Bulletins— Obstetrics. Practice bulletin no. 124: inherited thrombophilias in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2011 Sep;118(3):730-40.

38. Lussana F, Coppens M, Cattaneo M, Middeldorp S. Pregnancy-related venous thromboembolism: Risk and the effect of thromboprophylaxis. *Thromb Res.* 2012 Jun;129(6):673-80.
39. Marik PE. Venous thromboembolism in pregnancy. *Clin Chest Med.* 2010 Dec;31(4):731-40.
40. Martineau M, Nelson-Piercy C. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *Postgrad Med J.* 2009 Sep;85(1007):489-94.
41. McLintock C, Brighton T, Chunilal S, Dekker G, McDonnell N, McRae S, Muller P, Tran H, Walters BN, Young L; Councils of the Society of Obstetric medicine of Australia and New Zealand; Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. Recommendations for the diagnosis and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy and the postpartum period. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2012 Feb;52(1):14-22.
42. McLintock C, Brighton T, Chunilal S, Dekker G, McDonnell N, McRae S, Muller P, Tran H, Walters BN, Young L; Councils of the Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand; Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. Recommendations for the prevention of pregnancy-associated venous thromboembolism. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2012 Feb;52(1):3-13.
43. Pajor A. Thromboembolism and antithrombotic management in pregnancy. *Orv Hetil.* 2011 May 22;152(21):815-21.
44. Rodger M. Evidence base for the management of venous thromboembolism in pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2010;2010:173-80.
45. Romualdi E, Dentali F, Rancan E, Squizzato A, Steidl L, Middeldorp S, Ageno W. Anticoagulant therapy for venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost.* 2013 Feb;11(2):270-81.
46. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice/ edition J.A. Marx, R.S. Hockberger, R.M. Walls, J.G. Adams et al.-7th-ed.-Mosby Elsevier Inc/-2010-2604 s.
47. Selby R, Geerts W. Prevention of venous thromboembolism: consensus, controversies, and challenges. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2009:286-92.
48. Shannon M, Bates Ian A, Greer, Saskia Middeldorp, David L. Veenstra, Anne-Marie Prabalos, and Per Olav Vandvik VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines *Chest* February 2012 141:2 suppl e691S-e736S; doi:10.1378/chest.11-2300
49. Sultan AA, West J, Tata LJ, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Grainge MJ. Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. *Br J Haematol.* 2012 Feb;156(3):366-73.
50. *Therapeutic Advances in Thrombosis*/edit. D.J. Moliterno [et al.]-Wiley – 2nd Ed. – 2013-388 p.
51. Toohar R, Gates S, Dowswell T, Davis LJ. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 May 12;(5):CD001689.
52. Touqmatchi D, Cotzias C, Girling J. Venous thromboprophylaxis in pregnancy: the implications of changing to the 2010 RCOG guidelines. *J Obstet Gynaecol.* 2012 Nov;32(8):743-6.

53. Toyoda K. Antithrombotic therapy for pregnant women. *Neurol Med Chir* – 2013;53(8):526-30.
54. Vélchez JA, Gallego P, Lip GY. Safety of new oral anticoagulant drugs: a perspective. *Ther Adv Drug Saf.* 2014 Feb;5(1):8-20.
55. Wu P, Poole TC, Pickett JA, Bhat A, Lees CC. Current obstetric guidelines on thromboprophylaxis in the United Kingdom: evidence based medicine? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013 May;168(1):7-11
56. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиньшина С.В. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике. М., – «Медицинское информационное агентство» – 2007.
57. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений – *Флебология-2010* – т.4 №2 – с.6-27.

Анестезия и интенсивная терапия у беременных с мальформацией Арнольда-Киари

Клинические рекомендации. Протоколы лечения

Е.М.Шифман¹, А.В.Куликов², А.Ю.Лубнин³

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 25 февраля 2015 г.

Утверждены решением Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов 20 января 2015 г.

Состав Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов: *проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В., проф. Радзинский В.Е., Братищев И.В., д.м.н. Ситкин С.И., д.м.н. Баялиева А.Ж., к.м.н. Дробинская А.Н.*

1 – ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского г. Москва

2 – ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Екатеринбург

3 – НИИ Нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко РАМН, Москва

Коды МКБ X, которые относятся к данным рекомендациям:

Q07.0 – Синдром Арнольда-Киари

O99.3 – Психические расстройства и болезни нервной системы, осложняющие беременность, роды и послеродовой период

ВВЕДЕНИЕ

Определение

Мальформация Арнольда-Киари – врожденная патология, характеризующаяся опущением структур задней черепной ямки ниже уровня большого затылочного отверстия.

Классификация

Выделяют 4 типа аномалии Арнольда-Киари; чаще встречаются I и II тип.

I тип. Характеризуется каудальным смещением мозжечка и опущением миндалин ниже большого затылочного отверстия. Может сочетаться с фиброзом мягкой и арахноидальной оболочек вокруг ствола мозга и миндалин мозжечка, гидромиелией, сирингомиелией, костными краниовертебральными аномалиями.

II тип. Каудальная дислокация в шейный канал нижних отделов червя, продолговатого мозга, IV желудочка, часто сопровождается миеломенингоцеле, в половине случаев – перегибом спинного мозга.

III и IV тип не совместимы с жизнью.

Эпидемиология

I тип. Обычно диагностируется у лиц молодого возраста (с 12 лет, средний возраст 41 год), частота 8–9 на 100 000. Чаще встречается у женщин, соотношение больных женщин и мужчин – 3:1.

II тип. Обычно проявляется в детстве и юности.

Патофизиология

I тип. Редко развивается блок циркуляции СМЖ, с формированием несообщающейся гидроцефалии.

Аномалии тела шейных позвонков (обычно первого шейного) имеются приблизительно в 5% случаев. Очень редко эти нарушения сочетаются с миеломенингоцеле.

II тип. Обычно имеются spina bifida, гидроцефалия и сирингомиелия.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

ПОЛОЖЕНИЕ 1

Клинические проявления

Тип I.

Характерные симптомы – головная боль, провоцируемая приемом Вальсальвы, боли в области шеи и верхних конечностей, мозжечковая симптоматика (включая атаксию, головокружение).

Возможны слабость в конечностях и расстройства чувствительности (онемение).

Как правило, если миндалины опущены в большое затылочное отверстие более чем на 5 мм, имеются клинические проявления поражения нервной системы.

Тип II.

Нистагм, стридор, апноэ, снижение глоточного рефлекса, слабость в верхних конечностях.

ПОЛОЖЕНИЕ 2

Влияние беременности на течение заболевания

В большинстве случаев родоразрешение проводится путем операции кесарево сечение.

Прием Вальсальвы в первом периоде родов может привести к значительному ухудшению неврологической симптоматики, вплоть до утраты сознания [4,5,6]. При отсутствии клинических проявлений, а так же у рожениц, которым была проведена хирургическая декомпрессия, роды можно вести консервативно с включением потужного периода и максимальным обезболиванием. Решение о способе родоразрешения принимается совместно акушером-гинекологом, нейрохирургом и анестезиологом-реаниматологом.

ПОЛОЖЕНИЕ 3

Влияние заболевания на течение беременности и состояние плода

Не отмечено отрицательного влияния на течение беременности и состояние плода.

ПОЛОЖЕНИЕ 4

Исследования

Диагноз ставится при помощи нейровизуализационной методики (предпочтительно МРТ).

ПОЛОЖЕНИЕ 5

Лечение

Лечение чаще консервативное, может потребоваться хирургическая декомпрессия или наложение шунта при наличии выраженной гидроцефалии.

Хирургическое лечение

При отсутствии клинических проявлений хирургическое лечение не показано.

В случае прогрессирования тяжелой симптоматики – субокципитальная краниотомия с пластикой дефекта твердой мозговой оболочкой.

В сочетании с миеломенингоцеле (II тип) может быть показано хирургическое лечение.

В сочетании с гидроцефалией (II тип) может потребоваться наложение шунта.

ПОЛОЖЕНИЕ 6

Обезболивание родов

Существуют описания случаев консервативного ведения родов в условиях эпидуральной анальгезии и комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии.

Ранняя эпидуральная или комбинированная спинально-эпидуральная анальгезия уменьшает болезненные сокращения матки и ограничивает экскурсии брюшной стенки и грудной клетки, тем самым предотвращая повышение ликворного давления.

Медленное титрование раствора местного анестетика при болюсном введении предотвращает повышение давления в эпидуральном пространстве

Исключение потужного периода минимизирует вероятность подъема внутричерепного давления при маневре Вальсальвы.

Сохранение гемодинамической стабильности защищает мозговой кровоток матери.

ПОЛОЖЕНИЕ 7

Особенности проведения анестезии операции кесарево сечение

У пациенток с проведенной хирургической декомпрессией, а так же без нее, применяется как общая, так и эпидуральная анестезия.

Если пациентке была проведена хирургическая декомпрессия, риск грыжеобразования (вклинения) низкий. Возможна эпиду-

ральная анестезия или быстрая последовательная индукция при предстоящей общей анестезии.

Если внутричерепное давление высокое, а хирургическая декомпрессия не проводилась, то рекомендуется общая анестезия.

Есть данные о впервые диагностированной аномалии Арнольда-Киари после пункции твердой мозговой оболочки (возникновение неврологических симптомов: головной боли, нарушений зрения и слуха) и выполнения спинномозговой анестезии. В этих случаях проводилась дифференциальная диагностика с постпункционной головной болью.

В то же время, существуют описания случаев и серии случаев о неосложненных эпидуральных анестезиях у пациенток с неврологической симптоматикой при аномалии Арнольда-Киари.

Заключение

Мальформация Арнольда-Киари – врожденная патология, во время беременности чаще встречается I тип.

Симптомы (по снижению частоты встречаемости): боли в шейно-затылочной области, нарушения зрения и отоневрологические симптомы, атаксия, головокружение, слабость и онемение в конечностях.

Диагноз ставится при использовании нейровизуализационных методов – предпочтительнее выполнение МРТ.

У пациенток с аномалией Арнольда-Киари после проведения хирургической декомпрессии можно выполнять как общую, так и эпидуральную анестезию. Если декомпрессия не проводилась, следует применять общую анестезию.

После выполнения хирургической декомпрессии риск грыжеобразования (вклинения) низкий.

При высоком внутричерепном давлении после пункции твердой мозговой оболочки возможно дальнейшее опущение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие и усугубление неврологической симптоматики у пациенток, которым хирургическая декомпрессия не выполнялась.

Консультация нейрохирурга

Оценить возможность выполнения потуг (приема Вальсальвы) во время родоразрешения.

При наличии противопоказаний обсудите с акушером способ родоразрешения через естественные родовые пути с исключени-

ем потужного периода или выполнения операции кесарева сечения.

Необходимо продумать и оценить, в каждом конкретном случае, приведет ли пункция твердой мозговой оболочки к прогрессированию процесса, вплоть до дислокации и вклинения.

Спросить нейрохирурга – выполнил бы он пункцию у такой пациентки.

При выполнении общей анестезии операции кесарева сечения, избегать поверхностного уровня анестезии, применяя наркотические анальгетики до извлечения плода для премедикации и индукции, поставив в известность о необходимости этого неонатологов

Рекомендованная литература

1. Agusti M., Adalia R., Fernandez C., Gomar C. Anaesthesia for caesarean section in a patient with syringomyelia and Arnold-Chiari type I malformation// I.J.O.A.2004.13.114-116.

2. Albrecht M., Szabo M. Arnold-Chiari malformation. In M.C.M. Pian-Smith, L. Leffert (ed.) *Obstetric Anesthesia*. Cambridge University Press. 2012. P.85-88.

3. Cantu M. G., Benavides de Anda L., Benavides de la Garza L. Syringomyelia and pregnancy. A case report //Ginecol. Obstet. Mex.1994; 62: 302–303.

4. Carmona F., Martinez-Roman S., Manau D., Cararach V., Iglesias X. Immediate maternal and neonatal effects of low-forceps delivery according to the new criteria of The American College of Obstetricians and Gynecologists compared with spontaneous vaginal delivery in term pregnancies// Am J Obstet Gynecol 1995;173:55.

5. Castello C., Fiaccavento M., Vergano R., Bottino G. Syringomyelia and pregnancy. Report of a clinical case and review of the literature// Minerva Ginecol. 1996; 48: 253–257.

6. Choi C. K., Tyagaraj Kalpana. Combined Spinal-Epidural Analgesia for Laboring Parturient with Arnold-Chiari Type I Malformation: A Case Report and a Review of the Literature//Case Reports in Anesthesiology Volume 2013, Article ID 512915, 5 pages.

7. Daskalakis G. J., Katsetos C. N., Papageorgiou I. S. et al. Syringomyelia and pregnancy – case report// Eur J Obstet GynecolReprod Biol 2001; 97: 98–100.

8. Ghaly RF, Candido KD, Sauer R, Knezevic NN. Anesthetic management during Cesarean section in a woman with residual Arnold-Chiari malformation Type I, cervical kyphosis, and syringomyelia. Surg Neurol Int. 2012;3:26.

9. Haldar R, Gyanesh P, Samanta S. Anesthesia for a patient of acromesomelic dysplasia with associated hydrocephalus, Arnold Chiari malformation and syringomyelia. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2013 Oct;29(4):555-7.

10. Hopkins E.L., Hendricks C.H., Cibils L.A. Cerebrospinal fluid pressure in labor// Am. J. Obstet. Gynecol. 1965;93:907–916.

11. Jayaraman L., Sethi N., Sood J. Anaesthesia for caesarean section in a patient with lumbar syringomyelia// Revista Brasileira de Anestesiologia, vol. 61, no. 4, pp. 469–473, 2011.

12. Landau R., Giraud R., Delrue V., Kern C. Spinal anesthesia for cesarean delivery in a woman with a surgically corrected Type I Arnold Chiari malformation// *Anesthesia and Analgesia*, vol. 97, no. 1, pp. 253–255, 2003.
13. López Torres GT, Rojo Polo AM, Souto Moral M, Jiménez Portillo A, Serna de la Rosa R, Martínez Ruiz A. [Neuraxial analgesia during labor in Arnold-Chiari type 1 malformation with syringomyelia and epilepsy]. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2011 Nov;58(9):594-5.
14. Margarido C., Mikhael R., Salman A., Balki M. Epidural anesthesia for Cesarean delivery in a patient with post-traumatic cervical syringomyelia//*Can. J. Anesth/J Can. Anesth.* (2011) 58:764–768.
15. May A. E., Fombon F. N., Francis S. UK registry of high-risk obstetric anaesthesia: report on neurological Disease//*I. J.O. A.* 2008.7. 3 1 –3 6.
16. Mueller D. M., Orro J. Chiari I malformation with or without syringomyelia and pregnancy: case studies and review of the literature// *American Journal of Perinatology*, vol. 22, no. 2, pp. 67–70, 2005.
17. Murayama K., Mamiya K., Nozaki K. et al. Cesarean section in a patient with syringomyelia.// *Can J Anaesth* 2001; 48: 474–477.
18. Mustapha B, Chkoura K, Elhassani M, Ahtil R, Azendour H, Kamili ND. Difficult intubation in a parturient with syringomyelia and Arnold-Chiari malformation: Use of Airtraq laryngoscope. *Saudi J Anaesth.* 2011 Oct;5 (4):419-22.
19. Nel M.R., Robson V., Robinson P. N. Extradural anaesthesia for caesarean section in a patient with syringomyelia and Chiari type I anomaly// *Br. J. Anaesth.* 1998; 80: 512–515.
20. Newhouse B. J., Kuczkowski K. M. Uneventful epidural labor analgesia and vaginal delivery in a parturient with Arnold-Chiari malformation type I and sickle cell disease// *Archives of Gynecology and Obstetrics*, vol. 275, no. 4, pp. 311–313, 2007.
21. Parker J.D., Broberg J.C., Napolitano P. G. Maternal Arnold-Chiari type I malformation and syringomyelia: a labor management dilemma// *Am. J. Perinatol.* 2002; 19: 445–450.
22. Penney D.J., Smallman J.M.B. Arnold-Chiari malformation and pregnancy// *I.J.O.A.* 2001.10.139-141.
23. Semple D.A., McClure J. H. Arnold-Chiari malformation in Pregnancy// *Anaesthesia.* 1996; 51: 580–582.
24. Shah TH, Badve MS, Olajide KO, Skorupan HM, Waters JH, Vallejo MC. Dexmedetomidine for an awake fiber-optic intubation of a parturient with Klippel-Feil syndrome, Type I Arnold Chiari malformation and status post released tethered spinal cord presenting for repeat cesarean section. *Clin Pract.* 2011 Jul 1;1(3):e57.
25. Sridhar G., Evans J. Arnold-Chiari malformation and childbirth//*I.J.O.A.* 2007.16. S37.

Анестезия и интенсивная терапия у беременных с синдромом Ландри-Гийена-Барре-Штроля (острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулопатия)

Клинические рекомендации. Протоколы лечения

Е.М.Шифман¹, А.В.Куликов², А.Ю.Лубнин³

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 25 февраля 2015 г.

Утверждены решением Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов 20 января 2015 г.

Состав Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов: *проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В., проф. Радзинский В.Е., Братищев И.В., д.м.н. Ситкин С.И., д.м.н. Баялиева А.Ж., к.м.н. Дробинская А.Н.*

1 – ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского г. Москва

2 – ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Екатеринбург

3 – НИИ Нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко РАМН, Москва

Коды МКБ X, которые относятся к:

G 61.0 – Синдром Гийена-Барре

O 99.3 – Психические расстройства и болезни нервной системы, осложняющие беременность, роды и послеродовой период.

ПОЛОЖЕНИЕ 1

Определение

Острая воспалительная полирадикулонейропатия аутоиммунной природы, характеризующаяся демиелинизацией двигательных корешков и проксимальных отделов периферических нервов. Ранее считался синонимом острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии, но в последние годы стало ясно, что в определенной части случаев при этом синдроме доминирует поражение аксонов, а не миелиновой оболочки (аксональный вариант). О случаях данного заболевания многократно сообщалось с 30-х годов XIX века. В 1859 г. Ландри описал «острый восходящий паралич». Однако лишь после того, как Гийен, Баре и Штроль в 1916 году представили описание острого периферического паралича с белково-клеточной диссоциацией и благоприятным прогнозом, термин синдром Гийена-Барре прочно вошел в клинический обиход.

ПОЛОЖЕНИЕ 2

Эпидемиология

Частота: 2,3/100000 женщин; 1,2/100000 мужчин по данным литературы, 1,7/100000 населения в год. Частота не имеет сезонных колебаний, примерно одинакова в различных регионах.

Мужчины в 2,5 раза чаще подвержены заболеванию, чем женщины.

Частота нарастает с увеличением возраста (≥ 60 , частота в этой группе 3,2/100000), редко у лиц моложе 18 лет (0,8/100000).

Частота во время беременности не отличается от частоты в общей популяции.

Частота встречаемости у беременных женщин различается по триместрам беременности: 13% приходится на первый триместр, 47% во втором и 40% в третьем триместре.

Обострения заболевания чаще наблюдаются после родоразрешения и не зависят от того проходили ли роды консервативно, или имело место оперативное родоразрешение.

ПОЛОЖЕНИЕ 3

Этиология и патогенез

Этиология не известна, считается важной роль аутоиммунной реакции, направленной против антигенов периферической нервной ткани. Роль гуморального иммунитета в патогенезе подтверждается обнаружением в сыворотке больных во время острой стадии синдрома антител к периферическому миелину, способных фиксировать комплемент.

Развивается после перенесенной вирусной инфекции, респираторной или желудочно-кишечной (за 1–3 нед. до начала заболевания), цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барра и др. Инфекция может быть и бактериальной (*Campylobacter jejuni*), микоплазменной. Может развиваться после вакцинации (обычно противорабической или противогриппозной) у 2/3 пациентов.

У беременных женщин синдром может быть осложнением перенесенной цитомегаловирусной инфекции.

Синдром Гийена-Барре, в редких случаях может явиться осложнением вакцинации, в том числе и после вакцинации против гриппа, может осложнять инфекционное поражение у беременных, вызванных вирусом H1N1 [8].

В большинстве случаев у беременных женщин синдром Гийена-Барре развивается спустя четыре недели после перенесенной инфекции верхних дыхательных путей – 40% случаев, или инфекции желудочно-кишечного тракта – 30% случаев.

Острая воспалительная полирадикулонейропатия: поражение черепных нервов, передних корешков, спинномозговых нервов, сплетений и периферических нервов с очажковой демиелинизацией, иногда со вторичной аксональной дегенерацией; при аксональном варианте – тяжелая аксональная дегенерация.

ПОЛОЖЕНИЕ 4

Клиническая картина

Прогрессирующий вялый тетрапарез: вначале слабость в дистальных и проксимальных отделах ног, затем распространяется в восходящем направлении, захватывая мышцы рук, туловища, шеи, дыхательную и краниальную мускулатуру с формированием относительного, преимущественно дистального тетрапареза.

Выпадение рефлексов, двигательный паралич, развитие дыхательной недостаточности. Нарушения чувствительности менее

выражены: гипалгезия, парестезии, гиперестезия в дистальных отделах конечностей, часто – болевой синдром.

Выраженные вегетативные нарушения в остром периоде встречаются более чем в 50% случаев: снижение или повышение АД, нарушения ритма сердца с изменениями на ЭКГ (депрессия сегмента ST, инверсия зубца T, удлинение интервала Q – T. Синусовая тахикардия возникает на ранней стадии, но редко требует специальной коррекции. Существенную опасность представляет брадиаритмия.

В начальной стадии возможна преходящая задержка мочи. Лихорадка обычно отсутствует. Для подтверждения диагноза необходимо выполнить электронейромиографию.

Пик развития симптоматики от 2-х до 3-х недель, затем наступает временная стабилизация (фаза плато – 2–4 нед.).

Обратное полное развитие симптомов у большинства пациентов в течение 6 месяцев, иногда до 1–2 лет.

У 10% пациентов остаточные явления с инвалидизацией.

Смертность составляет 3% в связи с аспирационным пневмонитом и расстройствами дыхания, тяжелыми вегетативными расстройствами с сердечной аритмией.

ПОЛОЖЕНИЕ 5

Влияние беременности на течение заболевания

Течение заболевания в течение беременности ухудшается.

- Возрастает частота респираторных осложнений большей частью из-за увеличенной беременностью матки.
- Искусственная вентиляция легких требуется у 33% по сравнению с 16% не беременных пациенток.
- Материнская смертность при развитии синдрома во время беременности колеблется от 10 до 35%.
- Смертность при синдроме Гийена-Барре удваивается, если заболевание развивается в третьем триместре беременности.

После перенесенного синдрома Гийена-Барре имеется риск рецидива (5%).

ПОЛОЖЕНИЕ 6

Влияние заболевания на течение беременности

- Не оказывает отрицательного влияния на течение беременности и родов.
- Не увеличивает частоту самопроизвольных выкидышей.
- При тяжелом течении заболевания в третьем триместре беременности увеличивается частота преждевременных родов.
- Заболевание не оказывает влияния на сократительную способность матки и способность шейки матки к дилатации, что делает возможным вести у этих больных роды через естественные родовые пути.
- Инструментальное пособие в родах часто требуется в связи со слабостью скелетной мускулатуры.
- Необходимо тщательно контролировать жидкостный баланс беременной и состояние плода, так как на фоне терапии может развиваться гиповолемия за счет перераспределения жидкости.

ПОЛОЖЕНИЕ 7

Обследование

Анамнез и объективная симптоматика.

- Вялый восходящий, преимущественно дистальный, тетрапарез.
- Симптомы расстройств чувствительности: боль, онемение, парестезия.
- Арефлексия.

Лабораторные показатели.

- Альбумино-клеточная диссоциация в ликворе с увеличением содержания белка и нормальным количеством мононуклеарных лейкоцитов ($10/\text{мм}^3$) – наиболее частые проявления, строго специфичные для синдрома Гийена-Барре.

Другие.

❶ Электронейромиография: снижение скорости проведения по двигательным волокнам более чем на 10% от нормальной, удлинение дистальной латенции (при преимущественно дистальном поражении), или латентного периода F – волны (при преимуще-

ственном поражении проксимальных отделов), снижение скорости проведения по чувствительным волокнам. Иногда – частичные блоки проведения. При более редком аксональном варианте снижение амплитуды М – ответа выявляется на фоне нормальной скорости проведения по двигательным волокнам (либо на фоне снижения скорости, но не более чем на 10% от нижней границы нормы), нормальной величины дистальной латенции и F-ответа на фоне нормального проведения по чувствительным волокнам.

② Тесты функции легких: форсированная ЖЕЛ, форсированный объем выдыхаемого воздуха.

ПОЛОЖЕНИЕ 8

Лечение

Прерывание беременности не приводит к улучшению течения заболевания и исходу и не уменьшению материнской смертности.

- Лечение поддерживающее: обеспечение респираторного статуса и гемодинамической стабильности, нутриционной поддержки.
- При развитии дыхательных расстройств: механическая вентиляция легких.
- Смещение матки влево для уменьшения аорто-кавальной компрессии.
- Избегать гипервентиляции.
- На ранней стадии течения синдрома Гийена-Барре (1 нед.) выполнение плазмафереза может снизить тяжесть и длительность заболевания во время беременности.
- Возможно внутривенное введение иммуноглобулина (А).
- Нозокомиальная инфекция – наиболее частое осложнение у беременных с синдромом Гийена-Барре. Более 25% этих беременных страдают пневмонией и 30% инфекцией мочевыводящих путей. В связи с этим, антибиотикотерапия является обязательным компонентом лечения.
- Эффективность применения стероидов считается не доказанной.
- Улучшение может начаться на 3-4 неделе, полное восстановление длится месяцы.
- Профилактика тромбоза глубоких вен.

ПОЛОЖЕНИЕ 9

Особенности анестезиологического пособия

- Первичный осмотр.
- Дифференцировать степень тяжести процесса.
- Определить степень дыхательной недостаточности у пациентки.
- Перенесенный ранее синдром Гийена-Барре может быть причиной стойкого снижения дыхательных объемов. В 5% случаев возможен рецидив.
- Регионарная анестезия возможна при не тяжелом течении заболевания.

Нет противопоказаний для проведения эпидуральной анестезии и анальгезии. Тем не менее, у этих рожениц сохраняется риск автономной дисфункции с развитием артериальной гипотонии в ответ на нейроаксиальные методы анестезии и анальгезии, а также неадекватный ответ в виде артериальной гипотонии даже на нормальную кровопотерю в родах или при операции кесарева сечения.

Существуют единичные описания резкого ухудшения неврологического статуса после операции кесарево сечение, выполненного в условиях эпидуральной анестезии. Так же существуют сообщения об ухудшении неврологической симптоматики после родов, проведенных в условиях эпидуральной анальгезии.

Нейроаксиальная анестезия не является абсолютным противопоказанием при операции кесарево сечение у этих рожениц. Существует достаточное количество описания случаев выполнения операции кесарево сечение у этой категории пациентов в условиях нейроаксиальных методов анестезии. Зарегистрированы случаи применения комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии для обезболивания родов и анестезии операций кесарево сечение.

Увеличения чувствительности к местным анестетикам не наблюдается, но при этом рекомендуют уменьшать их дозу настолько, насколько это возможно. Также есть рекомендации отдавать преимущества фракционного введения местных анестетиков перед постоянной инфузией во избежание удлинения продолжительности блока.

Возможно выполнение повторной эпидуральной анестезии при последующих операциях кесарево сечение.

Общая анестезия

- Необходимость в респираторной поддержке в случае тяжелого течения заболевания.
- Автономная гиперрефлексия встречается при тяжелом течении заболевания: гемодинамическая нестабильность, аритмии во время отсасывания слизи, индукции и интубации трахеи.
- Тщательный мониторинг нейромышечной проводимости у пациенток с повышенной чувствительностью к мышечным релаксантам и снижением нейромышечной функции, TOF-мониторинг.
- Избегать применения сукцинилхолина в связи с высоким риском фатальной гиперкалиемии.

Основные выводы

- Синдром Гийена-Барре не влияет на течение беременности.
- Синдром Гийена-Барре не оказывает отрицательного влияния на плод.
- Увеличение риска смерти при синдроме Гийена-Барре во время беременности связано с дыхательными расстройствами.
- Ранее перенесенный синдром Гийена-Барре в 5% может рецидивировать во время беременности.
- Синдром Гийена-Барре не является показанием для операции кесарево сечение и прерывания беременности. Показания определяет акушерская ситуация и степень нарушения жизненно важных функций беременной женщины [16, 36].
- Увеличение частоты инструментального пособия в родах.
- Возможно выполнение эпидуральной анальгезии в родах при не тяжелом течении заболевания.
- При тяжелом течении синдрома Гийена-Барре вероятно развитие нестабильной гемодинамики и аритмии во время отсасывания слизи, индукции, интубации трахеи.
- Провести тщательное всестороннее неврологическое обследование с описанием в истории болезни имеющихся неврологических симптомов.
- Оценить респираторный статус.

- Возможно выполнение эпидуральной анестезии при не тяжелом течении синдрома Гийена-Барре.
- Общая анестезия показана при тяжелом течении синдрома Гийена-Барре с дыхательными расстройствами.
- У пациенток с синдромом Гийена-Барре отмечается повышенная чувствительность к мышечным релаксантам. Применять ТОФ-мониторинг.
- Избегать применения производных сукцинилхолина.
- Профилактика тромбоза глубоких вен.

Список мероприятий

Мероприятия	Уровень доказательности и рекомендаций	Литература
Мониторирование функции дыхания, при необходимости ИВЛ	–/надлежащая врачебная практика	3
Тщательный сестринский уход и пассивная лечебная физкультура	–/надлежащая врачебная практика	7
Профилактическое введение гепарина	II/A	26, 38
Варианты терапии:		
– плазмаферез	IV/C	23, 19, 21
– внутривенное введение иммуноглобулина	I/A	22, 23, 30
Варианты анестезии		
Обязательное использование ТОФ-мониторинга во время операции кесарево сечения и в послеоперационном периоде	I/B	16
Выполнение эпидуральной и спинномозговой анестезии при не тяжелом течении синдрома Гийена-Барре	II/A	37
Выполнение комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии для обезболивания родов и анестезии при операции кесарево сечения	II/B	32
В послеоперационном периоде обязательно применение антикоагулянтов, компрессионного трикотажа и физиотерапии	I/B	6

Список литературы:

1. Аверочкин А.И., Мозолевский Ю.В., Штöльман Д.Р. Болезни нервной системы, под ред. Н.Н. Яхно, М-ва, «М», 2007, стр. 471-477
2. Abrecht M., Lefert L., Szabo M. Landry-Guillain-Barre Syndrome (GB) or Acute Inflammatory Demyelinating Polyradiculopathy//Ed. M.C.M. Pian-Smith, L. Lefert. *Obstetric Anesthesia*. 2007. Cambridge University Press. P.387-389.
3. Alici H.A., Cesur M., Erdem A.F, Gursac M. Repeated use of epidural anaesthesia for caesarean delivery in a patient with Guillain-Barre syndrome// *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2005) 14, 269–273.
4. *Anesthesiology*/2nd ed. Edit. D. E. Longnecker [et al].-The MacGraw-Hill Companies, Inc-2012-1748 p.
5. Brooks H., Christian A.S., May A.E. Pregnancy, anaesthesia, and Guillain Barré syndrome//*Anaesthesia*. 2000; 55:894-898.
6. Campanharo F., Santana E., Sarmento S., Mattar R., Sun S., Moron A.. Guillain-Barré Syndrome after H1N1 Shot in Pregnancy: Maternal and Fetal Care in the Third Trimester — Case Report//*Case Reports in Obstetrics and Gynecology*. Volume 2012, Article ID 323625, 2 pages. doi:10.1155/2012/323625
7. Chan L.Y.S, Tsui M.H.Y, Leung T.N. Guillain-Barre syndrome in pregnancy// *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2004; 83: 319-325.
8. Chaudhry V., Escolar D.M., Cornblath D.R. Worsening of multifocal motor neuropathy during pregnancy//*Neurology*. 2002; 59:139-141.
9. Chestnut’s *Obstetric anesthesia: principles and practice*/David H. Chestnut et al.-5th ed.- Elsevier Science – 2014 –1304 p.
10. Chio A., Cocito D., Leone M., et al. Guillain-Barre syndrome: a prospective,
11. Cosi V., Versino M. Guillain-Barre syndrome. *Neurol Sci* 2006;27(Suppl 1):S47–51.
12. *Critical Care Obstetrics*, 5th ed. Ed. Belfort G.Saade, M.Foley, J.Phelan and G.Dildy-Blackwell Publishing Ltd/-2010-750 p.
13. Elovaara I., Apostolski S., Van Doorn P. et al., “EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases// *European Journal of Neurology*. 2008. Vol. 15. N. 9. P. 893–908.
14. Esperou H., Jars-Guinestre M.C., Bolgert F. et al. Cost analysis of plasmaexchange therapy for the treatment of Guillain-Barre syndrome. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome// *Intensive Care Med*. 2000; 26:1094–1100.
15. Griffiths S., Durbridge J.A. Anaesthetic implications of neurological disease in pregnancy. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*.2011;11:157-61.
16. *High risk pregnancy. Management options*/edition D.K. James, P.J. Steer et al.4th-ed.-Mosby Elsevier Inc.- 2011-1475 p.
17. Hines R.L., Marschall K.E. *Stoelting’s anesthesia and co-existing disease*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p.269-70.
18. Hughes R.A., Cornblath D.R. Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 2005;366:1653–66.
19. Hughes R.A., Wijdicks E.F., Benson E. et al. Supportive care for patients with Guillain-Barre syndrome//*Arch. Neurol*. 2005;62:1194–1198.
20. Hughes R.A., Wijdicks E.F., Benson E., et al. Supportive care for patients with Guillain-Barre syndrome//*Arch. Neurol*. 2005.62:1194–1198.

21. Juurlink D.N., Stukel T.A., Kwong J., et al. Guillain-Barre syndrome after influenza vaccination in adults: a population-based study//Arch. Intern. Med. 2006; 166: 2217–2221.
22. Kim H., Ryu J., Jung-Won Hwang, Sang-Hwan Do. Anesthetic management for cesarean delivery in a Guillain-Barré syndrome patient. A case report // Korean. J. Anesthesiol. 2013. 64(3): 268-271.
23. Kocabas S., Karaman S., Firat V., Bademkiran F. Anesthetic management of Guillain-Barré syndrome in pregnancy//J Clin Anesth. 2007 Jun;19(4):299-302.
24. Miller R.D., Eriksson L.I., Fleisher L.A. et al. Miller's anesthesia, vol. 1, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009.p. 1173.
25. Miller's Anesthesia. /Miller Ronald D. et al. – 2 vols set. 7 ed - Elsevier Science. 2009 –3084 p.
26. Nelson L.H., McLean W.T. Management of Landry–Guillain–Barre' syndrome in pregnancy//Obstet. Gynecol. 1985; 65: 25–29.
27. Obstetric Intensive Care Manual, /ed. M.R. Foley T.H. Strong, T.J. Garite-3rd ed.-McGraw-Hill Comp.-2011-350 p.
28. Obstetrics: normal and problem pregnancies / ed. S.G. Gabbe et al. – 6th ed. – Saunders Elsevier-2012 – 1292 p.
29. Population-based incidence and outcome survey//Neurology. 2003; 60:1146–1150.
30. Queenan's Management of High-Risk Pregnancy: An Evidence-Based Approach, 6th Ed./edit. J.T. Queenan, C.Y. Spong,Ch.J.Lockwood-Wiley-2012-488 p.
31. Queiroza T. N., Margarida F., Bisinotto B., Mara da Mota Silvac T., Martins L. B. Anesthesia for cesarean section in pregnant woman with Guillain Barré syndrome: a case report// Rev Bras Anesthesiol. 2014;64(5):369-372.
32. Rees J.H., Soudain S.E., Gregson N.A., Hughes R.A.C. Campylobacter jejuni infection and Guillain–Barre' syndrome//N. Engl. J. Med. 1995; 333: 1374–1379.
33. Rockel A., Wissel J., Rolfs A. Guillain-Barre syndrome in pregnancy - an indication for caesarian section? J Perinat Med 1994; 22: 393-8.
34. Rodin A., Ferner R., Russell R.: Guillain-Barré syndrome in pregnancy and puerperium//J. Obstet. Gynecol. 1988; 9:39-42.
35. Ropper A.H. The Guillain–Barre' syndrome//N. Engl. J. Med. 1992; 326: 1130–6.
36. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics.—5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]/ Lippincott Williams & Wilkins-2013-861 p.
37. Stoelting's anesthesia and co-existing disease. — 6th ed. / [edited by] Roberta L. Hines, Katherine E. Marschall- Philadelphia, PA : Saunders Elsevier, cop. 2012. – X, 674 p. : col. ill.
38. Tripathi S.S., Hunter J.M. Neuromuscular blocking drugs in the critically ill. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain. 2006;6:119-23.
39. van der Merche F.G.A., Schmitz P.I.M., Group DG-BS: A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome//N. Engl. J. Med. 1992; 326:1123-1129.
40. Vassiliev D.V., Nystrom E.U., Leicht C.H. Combined spinal and epidural anesthesia for labor and cesarean delivery in a patient with Guillain-Barre syndrome. Reg Anesth Pain Med 2001; 26: 174–176.

41. Vasudev R., Hughes R.A., Wijdicks E.F., Barohn R. et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology//*Neurology* 2003; 61:736–740.

42. Vasudev R., Raina T.R. A Rare case of Guillain-Barré syndrome in pregnancy treated with plasma exchange//*Asian J. Transfus. Sci.* 2014. 8(1):59-60. doi: 10.4103/0973-6247.126695.

43. Vijayaraghavan J., Vasudevan D., Sadique N., Rajeswari K.S., Pondurangi M. et al. A rare case of Guillain-Barre syndrome with pregnancy//*J. Indian Med. Assoc.* 2006; 104:269-270.

44. Vucic S., Kiernan M. C., Cornblath D. R. Guillain-Barre syndrome: An update// *Journal of Clinical Neuroscience* 16 (2009) 733–741.

45. Watson W.J., Katz V.L., Bowes W.A. Plasmapheresis during pregnancy// *Obstet. Gynecol.* 1990; 76:451-457.

46. Wiertelwski S., Magot A., Drapier S. et al. Worsening of neurologic symptoms after epidural anesthesia for labor in a Guillain-Barré patient. *Anesth Analg.* 2004;98:825-7.

Тромбоз венозных синусов мозга (синус-тромбоз) у беременных, рожениц и родильниц

Клинические рекомендации. Протоколы лечения

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 25 февраля 2015 г.

Утверждены решением Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов 20 января 2015 г.

Состав Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов: *проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В., проф. Радзинский В.Е., Братищев И.В., д.м.н. Ситкин С.И., д.м.н. Баялиева А.Ж., к.м.н. Дробинская А.Н.*

Коды МКБ X для данной патологии:

I63.6 – Инфаркт мозга, вызванный тромбозом вен мозга, непигенный.

I67.6 – Негнойный тромбоз внутричерепной венозной системы.

Основные понятия

Эпидемиология.

- Частота составляет 1–4 случая на 10 000 родов [1].
- Является причиной 20% ишемических инсультов во время беременности [2].
- Чаще встречается у лиц молодого и среднего возраста, преимущественно у женщин.

Патофизиология.

Особенности венозной системы мозга: наличие значительных резервных депо-синусов, отсутствие клапанов в церебральных венах, зависимость оттока из полости черепа от позы: в горизонтальном положении, в основном, через яремные вены, в вертикальном – в большей степени через позвоночное венозное сплетение. Венозная кровь из верхней трети лица в норме оттекает через глазничную вену к пещеристому синусу, в условиях внутричерепной гипертензии имеет место ретроградный кровоток из полости черепа.

Причины.

- Местные факторы: воспалительные заболевания в области лица, уха, придаточных пазух носа, гнойный отит, менингит, опухоль [3, 4, 5].
- Наследственные тромбофилические мутации (фактора Лейдена) и HELLP-синдром [6].
- Морфологические изменения клеток крови (полицитемия, лейкопения, серповидно-клеточная анемия).
- Антифосфолипидный синдром, болезнь Бехчета, опухоль [1]. Во время беременности синус-тромбоз может быть первой манифестацией антифосфолипидного синдрома [7].
- Беременность на фоне врожденного дефицита антитромбина и лечения антитромбином III [8].

- Может быть осложнением лечения «пломбирования кровью» при лечении постпункционной головной боли [9].
- Может осложнять клиническое течение синдрома гиперстимуляции яичников [10].

Основные положения

ПОЛОЖЕНИЕ 1

Клиническая картина

- Клиническая симптоматика очень разнообразна. Первый симптом (95%) – выраженная головная боль. Через несколько часов/дней присоединяются тошнота и, нередко, парциальные эпилептические припадки (47%) с возможной генерализацией, затем очаговые симптомы поражения головного мозга, которые обычно носят прогрессирующий характер и могут быть двусторонними [11].
- Развивается в течение от нескольких часов до нескольких недель.
- Возможно развитие венозных инфарктов и фокальных кровоизлияний (гематом). Ишемические инфаркты мозга при венозных тромбозах часто трансформируются в геморрагические инфаркты [2].
- Парез – 43% [12].
- Отек дисков зрительных нервов – 41% [5].
- Возможна диплопия [13].
- Нарушения сознания – 39% [14].
- Кома – 15% [2].
- Летальность – примерно 20% как и при артериальном инфаркте. Летальность несколько выше при геморрагической трансформации инфаркта [15].
- Восстановление утраченных неврологических функций идет быстрее и значительнее, чем при артериальном инфаркте.

Клиническое течение синус-тромбоза во время беременности может осложниться субарахноидальным или внутримозговым кровоизлиянием [18, 19].

ПОЛОЖЕНИЕ 2

Влияние беременности на течение синус-тромбоза

Беременность и, особенно, послеродовой период – время повышенного риска развития синус-тромбоза:

Риск нарастает при:

- кесаревом сечении;
- увеличении возраста беременной;
- наличие коморбидных состояний: артериальной гипертензии, интеркуррентной инфекции и патологической рвоты беременных [2, 14, 16].
- Может явиться непосредственной причиной смерти у женщин с эклампсией [17].
- Преимущественно развивается через 2–3 недели после родов.

К факторам риска относят:

- Травматическое повреждение эндотелия венозной стенки во втором периоде родов, надрывов, возникающих при чрезмерно сильных и длительных потугах;
- Состояние гиперкоагуляции во время беременности и родов.

Риск повторных синус-тромбозов при последующих беременностях минимален. Он составляет 2 случая на 100 беременных, которые перенесли это заболевание [20]. Беременным, перенесшим ранее синус-тромбоз, необходим постоянный контроль гемостаза и профилактическое назначение низкомолекулярных гепаринов [21, 22].

Даже в случае положительного исхода у 10% родильниц в последующем остаются судороги, в 2–4% тяжелая потеря зрения, около 50% женщин страдают тяжелыми головными болями и депрессией разной степени тяжести [24].

ПОЛОЖЕНИЕ 3

Влияние синус-тромбоза на плод

Отрицательные эффекты на плод антикоагулянтов и антиконвульсантов, применяемых для лечения матери.

ПОЛОЖЕНИЕ 4

Исследования у пациенток с синус-тромбозом

Анамнез и объективный статус.

- Неврологические симптомы.
- Уровень сознания.
- Неврологическая симптоматика.
- Наличие и характеристика судорог.
- Нарастание внутричерепной гипертензии: исследование глазного дна – отек дисков зрительных нервов.

Данные инструментальных методов исследований.

Золотой стандарт диагноза.

- МРТ – венография [25].
- КТ – венография.
- При соответствующей защите живота беременной радиационная экспозиция считается безопасной [25].
- Выявляются геморрагические инфаркты и тромбированные синусы и вены твердой мозговой оболочки [26].

Другие.

- Для исключения менингита выполнить люмбальную пункцию [27].
- Тромбоэластография.
- Подсчет тромбоцитов для пациенток, получающих гепарин. Определение антител при гепарин-индуцированной тромбоцитопении.
- Контроль креатинина при планируемом введении контраста для КТ.

ПОЛОЖЕНИЕ 5

Интенсивная терапия [5]

Цели.

- Профилактика прогрессирования тромбоза.
- Возможность разрушения сгустков.
- Купирование судорог.
- Коррекция внутричерепной гипертензии.
- Антикоагуляция. Оптимально использование низкомолекулярного гепарина [28, 29]. (не вызывает гепарин-индуцированную тромбоцитопению, не противопоказан при беременности и лактации [30]). (таблицы 1, 2, 3).

Табл. 1

Профилактические дозы нефракционированного гепарина и НМГ

Препарат	Профилактические дозы
Нефракционированный гепарин	5000 ЕД подкожно через 8–12 ч
Эноксапарин	20–40 мг 1 раз в сутки
Дальтепарин	2500–5000 МЕ 1–2 раза /сут
Надропарин	0,3–0,6 мл (2850–5700 МЕ) 1 раз /сут
Бемипарин	2500-3500 ЕД п/к

Табл. 2

**Профилактические дозы эноксапарина
в зависимости от массы тела (RCOG, 2009)**

Вес	Доза эноксапарина
Менее 50	20 мг
51–90	40 мг
91–130	60 мг
130–170	80 мг
Более 170	0,6 мг/кг/сутки
Промежуточная доза при весе 50–90 кг)	40 мг 2 раза в сутки
Лечебная доза	1,0 мг/кг 2 раза в сутки – во время беременности 1,5 мг/кг в сутки –после родов

- Тромболизис [31].
- Чрезвенозный катетерный тромболизис (доказан положительный исход, описаны единичные случаи применения во время беременности). В описанных случаях нет ссылок на развитие осложнений у матери. Не описано тератогенного эффекта, однако не проводилось систематического исследования.
- Антиконвульсанты (при наличии судорожного синдрома).
- Практически все антиконвульсанты обладают тератогенным эффектом, особенно в первом триместре беременности.
- Риск гипоксии и ацидоза у матери и плода во время судорог оправдывает применение этой группы препаратов.
- Контроль уровня антиконвульсантов ввиду изменения их фармакокинетики во время беременности там, где это возможно.
- Изменяют метаболизм фолиевой кислоты и витамина К: дополнительный прием фолатов и витамина К.

Лечебные дозы нефракционированного гепарина и НМГ

Препарат	Лечебная доза
Нефракционированный гепарин (1С) в/в	Старт: 80 ЕД/кг или 5000 ЕД, поддерживающая доза: 18 ЕД/кг/ч
Нефракционированный гепарин (1С) подкожно	Старт: в/в болюс 5000 ЕД, поддерживающая доза: 17 500–18 000 ЕД, или 250 ЕД/кг п/к через 12 ч
Эноксапарин	1 мг/кг каждые 12 ч, 1,5 мг/кг 1 раз в сут (1С)
Дальтепарин	120 ЕД/кг каждые 12 ч, 200 ЕД/кг в сут (1С)
Фондапаринукс	п/к при массе тела < 50 кг – 5,0 мг, 50–100 кг – 7,5 мг, > 100 кг – 10 мг в сутки (1С)

- Лечение внутричерепной гипертензии [32].
- Улучшение венозного оттока: возвышенное положение головного конца кровати.
- Обеспечить хорошую оксигенацию.
- Обеспечить адекватную вентиляцию: гиперкапния приводит к увеличению внутричерепного давления.
- Активное лечение артериальной гипотонии.
- Гипервентиляция возможна только как краткосрочное мероприятие при экстренной ситуации.
- Значительная гипервентиляция вызывает констрикцию сосудов матки с развитием гипоксии и ацидоза у плода.
- Снижение сердечного выброса, обусловленное ИВЛ с положительным давлением, приводит к снижению маточного кровотока.
- Отрицательный эффект на плод можно уменьшить за счет поддержания нормоволемии и низкого давления в дыхательных путях.
- Маннитол – осмотический диуретик. Эффект маннитола на ВЧД непродолжителен (1–2 часа), развивается на пике через 30–40 минут после внутривенного введения и часто сопровождается так называемым феноменом «отдачи», когда через 2–3 часа ВЧД вновь поднимается до значений, даже превышающих исходные. Сопровождается гиповолемией за счет диуретического эффекта. Может увеличивать осмоляльность плазмы плода и приводить к дегидратации плода (эффект кратковременный). Мало данных по исходу у плода.

- Фуросемид. Отсутствует доказательная база по применению у больных с ВЧД.
- Профилактика или лечение состояний, способствующих нарастанию ВЧГ.
- Кашель или покашливание (напряжение).
- Рвота.
- Лихорадка.
- Судороги.

Назначение аспирина и кортикостероидов не влияют на исход [23].

При неэффективности консервативного лечения показана декомпрессионная краниотомия. В этом случае вопрос о пролонгировании беременности решается в каждом случае индивидуально [33].

ПОЛОЖЕНИЕ 6

Анестезиологическое пособие у пациенток с синус-тромбозом

- Скорее всего, к моменту родов пациентка будет на на антикоагуляции гепарином (низкомолекулярным гепарином). Это требует соблюдения временных интервалов от момента последней инъекции до инвазивной манипуляции (операции).
- Необходимо прекратить введение лечебных доз низкомолекулярного гепарина за 24 часа до планируемых родов или операции кесарево сечения [34,35]. В экстренной ситуации эффекты низкомолекулярного гепарина частично можно нейтрализовать протамина сульфатом (1 мг на 100 ЕД НМГ) и/или фактором VII.

Регионарная анестезия.

- Предпочтительнее в случае отсутствия у пациентки коагулопатии и купированных симптомах внутричерепной гипертензии [36, 37, 27].
- Позволяет проводить постоянный мониторинг неврологического статуса.

Общая анестезия.

- Предпочтительнее при повышенном внутричерепном давлении.

- Цели: контроль вентиляции, предупреждение гипоксии, активное лечение артериальной гипотонии, предупреждение ситуаций, способствующих нарастанию внутричерепной гипертензии (кашель и т.д.).
- Инфузионная поддержка перед индукцией.
- Не применять сукцинилхолин без обязательной прекураризации.
- Модифицированная быстрая последовательная индукция тиопенталом, рокурония бромидом для интубации трахеи.
- Гипервентиляция только при жизнеугрожающем нарастании внутричерепной гипертензии.
- Отрицательное воздействие на плод можно минимизировать адекватной инфузионной терапией у матери и минимизацией рефлекса Вальсальвы.
- Планировать анестезию с учетом возможности быстрого контроля неврологического статуса при возникновении неотложной ситуации.

Рекомендации по анестезиологическому пособию.

- Характерная жалоба: головная боль в послеродовом периоде [36].
- Важно: дифференциальная диагностика головной боли в послеродовом периоде – тромбоз внутричерепной венозной системы, постпункционная головная боль [39], мигрень, головная боль напряжения, преэклампсия, менингит, опухоль мозга, субарахноидальное кровоизлияние.
- Наличие или отсутствие внутричерепной гипертензии будет определяющим фактором для выбора вида анестезии.
- Информировать невролога о планируемом виде анестезии. Согласуйте наиболее эффективный способ контакта при возникновении экстренной ситуации.
- Перед выполнением регионарной анестезии выполните контроль тромбоэластографии.
- Мониторинг неврологического статуса.
- Возможно более быстрый перевод в профильное нейрохирургическое отделение с возможностью различного, в том числе эндоваскулярного, лечения.

Церебральный венозный тромбоз

Список мероприятий	Степень доказательности	Источник
Магнитно-резонансная томография с контрастированием венозной системы головного мозга позволяет верифицировать диагноз	II/B	[28, 5]
Медикаментозный контроль приступов	III/B	[36,20]
Обеспечить адекватную гидратацию	III/B	[36, 32]
Проведение антикоагулянтной терапии и профилактики низкомолекулярными гепаринами	I/A	[32, 40, 34]
Отсутствует обобщенный опыт применения тромболитической терапии у беременных	III/B	[41]
При выполнении кесарева сечения у беременной с синус-тромбозом выполняется общая анестезия	II/B	[42]

Рекомендованная литература

1. May A. E., Fombon F. N., Francis S. UK registry of high-risk obstetric anaesthesia: report on neurological Disease//I.J.O.A. 2008.7. P.31-36.

2. Lanska D.J., Kryscio R.J. Stroke and intracranial venous thrombosis during pregnancy and puerperium//Neurology.1998.51.P.1622-1628.

3. Dodds N.L., Marriott J. Successful treatment of maternal meningitis complicated by sagittal sinus and internal jugular venous thrombosis//I.J.O.A. 2013. 22. S47.

4. Pinder A. J., Dresner M. Meningococcal meningitis after combined spinal-epidural analgesia//I.J.O.A.2003.12. P.183-187.

5. Masuhr F., Mehraein S., Einhäupl K. Cerebral venous and sinus thrombosis//J. Neurol. 2004. 251. P.11 -23.

6. Dag Z.O.I., İşik Y.I., Simsek Y.I., Tulmac O.B.I., Demiray D.I. HELLP Syndrome and Cerebral Venous Sinus Thrombosis Associated with Factor V Leiden Mutation during Pregnancy//Case Rep Obstet Gynecol. 2014;2014:582-589. doi: 10.1155/2014/582890.

7. Hanprasertpong T., Hanprasertpong J., Riabroi K. Cerebral venous sinus thrombosis in early pregnancy: an unusual presentation of primary antiphospholipid syndrome//J Obstet Gynaecol Res. 2009 Dec;35(6):1125-8.

8. Sharpe C.J.I., Crowther M.A., Webert K.E., Donnery C. Cerebral venous thrombosis during pregnancy in the setting of type I antithrombin deficiency: case report and literature review//Transfus Med Rev. 2011 Jan;25(1):61-5.

9. Ghatge S., Uppugonduri S., Kamarzaman Z. Cerebral venous sinus thrombosis following accidental dural puncture and epidural blood patch//I.J.O.A. 2008. 17. P. 267–270.

10. Man B.L., Hui A.C. Cerebral venous thrombosis secondary to ovarian hyperstimulation syndrome.// *Hong Kong Med J* 2011;17:155-6.
11. Klein A.M., Loder E. Postpartum headache//*I.J.O.A.*2010. 19. P. 422–430.
12. Altunayoglu V., Turedi S., Gunduz A., Karaca Y., Akdogan R. A. Cerebral venous thrombosis and hepatic venous thrombosis during pregnancy//*J. Obstet. Gynaecol. Res.* Vol. 33, No. 1: 78–82, 2007.
13. Munira Y.I., Sakinah Z., Zunaina E. Cerebral venous sinus thrombosis presenting with diplopia in pregnancy: a case report//*J Med Case Rep.* 2012 Oct 3;6:336. doi: 10.1186/1752-1947-6-336.
14. Mallaiah S., Tailby C. H. Unusual early presentation of puerperal cerebral venous thrombosis//*I.J.O.A.*1994.3.P. 227-288.
15. Srinivasan K. Cerebral venous and arterial thrombosis in pregnancy and puerperium – study of 135 patients//*Angiology.* 1983. 34. P.731-746.
16. Cheng C. Raman S. Intensive care use by critically ill obstetric patients: a five-year review//*I.J. O. A.* 2003;12:89–92.
17. Bansal B.C., Gupta R.R., Prakash C. Stroke during pregnancy and puerperium in young females below the age of 40 years as a result of cerebral venous/venous sinus thrombosis// *Jpn. Heart J.* 1980; 21:171-183.
18. Soydinc H.E., Ozler A., Evsen M.S., Sak M.E., Turgut A., Basaranoglu S., Dusak A., Cetincakmak M.G. A case of cerebral sinus venous thrombosis resulting in mortality in severe preeclamptic pregnant woman//*Case Rep Obstet Gynecol.* 2013;2013:402601. doi: 10.1155/2013/402601.
19. Yamamoto J.I., Kakeda S., Takahashi M., Idei M., Nakano Y., Soejima Y., Saito T., Akiba D., Shibata E., Korogi Y., Nishizawa S. Severe subarachnoid hemorrhage associated with cerebral venous thrombosis in early pregnancy: a case report//*J Emerg Med.* 2013 Dec;45(6):849-55. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.05.063.
20. Lin H.S., Lin J.F., Chang C.K., Tsai C.C., Chen S.J. Cerebral sinus thrombosis with intracerebral hemorrhage in pregnancy: a case report//*Acta Neurol Taiwan.* 2008 Sep;17(3):189-93.
21. Bousser M.G., Chiras J., Bories J. et al.: Cerebral venous thrombosis – A review of 38 cases. //*Stroke.* 1985;16:199-213.
22. Mehraein S., Ortwein H, Busch M, Weih M, Einhäupl K, Masuhr F. Risk of recurrence of cerebral venous and sinus thrombosis during subsequent pregnancy and puerperium//*J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003 Jun;74(6):814-6.
23. Martinelli I, Bucciarelli P, Passamonti SM, Battaglioli T, Previtali E, Mannucci PM. Long-term evaluation of the risk of recurrence after cerebral sinus-venous thrombosis.// *Circulation* 2010;121:2740-6.
24. Clark P. Maternal venous thrombosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 139: 3–10; James AH, Brancazio LR, Price T. Aspirin and reproductive outcomes. //*Obstet Gynecol Surv* 2008; 63: 49–57.
25. Bousser M.G., Crassard I. Cerebral venous thrombosis, pregnancy and oral contraceptives//*Thrombosis Research* 130 (2012) S19–S22.
26. Dodds N.L., Marriott J. Successful treatment of maternal meningitis complicated by sagittal sinus and internal jugular venous thrombosis//*I.J.O.A.* 2013. 22. S47.
27. Virapongse C., Cazenave C., Quisling R., Sarwar M., Hunter S. The empty delta sign: frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis. *Radiology.* 1987;161:779-85.

28. Ferro J.M.I., Canhão P. Cerebral venous sinus thrombosis: update on diagnosis and management//*Curr Cardiol Rep.* 2014. 16(9):523. doi: 10.1007/s11886-014-0523-2.

29. Dungal G.I., Thapa L.B. Cerebral venous sinus thrombosis presenting in pregnancy and puerperium//*BMJ Case Rep.* 2009;2009. pii: bcr06.2009.2045. doi: 10.1136/bcr.06.2009.2045.

30. Coutinho J.M., Ferro J.M., Canhao P., Barinagarrementeria F., Bousser M.G., Stam J., et al. Unfractionated or low-molecular weight heparin for the treatment of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2010;41:2575-80.

31. Bates S.M., Greer I.A., Middeldorp S., Veenstra D.L., Prabalos A.M., Vandvik P.O. VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy// *Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.* Chest 2012;141:691-736.

32. Zhou Q.I, Wang F.Y., Zhang P., Long X.Y., Sun X.Y., Liu T. Clinical characteristics and outcomes of cerebral venous sinus thrombosis during pregnancy and puerperium//*Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2010 May;45(5):358-62.

33. Einhäupl K., Bousser M.G., de Bruijn S.F.T.M. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis// *Eur J Neurol* 2006;13:553-9.

34. Ebke M., Jürgens KU, Tomandl B, Merten U, Kastrup A. Surgical treatment of space occupying edema and hemorrhage due to cerebral venous thrombosis during pregnancy//*Neurocrit Care.* 2011 Aug;15(1):166-9.

35. Saposnik G., Barinagarrementeria F., Brown R.D., Bushnell C.D., Cucchiara B., Cushman M., et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:1158-92.

36. Idbaih A., Boukobza M., Crassard I., Porcher R., Bousser M.G., Chabriat H. MRI of clot in cerebral venous thrombosis high diagnostic value of susceptibility-weighted images// *Stroke* 2006;37:991-5.

37. Srinivasan K. Cerebral venous and arterial thrombosis in pregnancy and puerperium – study of 135 patients//*Angiology.* 1983. 34. P.731-746.

38. Heckathorn J.I., Cata J.P., Barsoum S. Intrathecal anesthesia for cesarean delivery via a subarachnoid drain in a woman with benign intracranial hypertension//*Int J Obstet Anesth.* 2010 Jan;19(1):109-11.

39. Pitton F.M., Carron M., Ori C. Anesthesia for urgent sequential ventriculoperitoneal shunt revision and cesarean delivery//*International Journal of Obstetric Anesthesia* (2009) 18, 284–287.

40. Banga I.S., Downs A.S., Rees I., Danks J. Dual pathology following inadvertent dural puncture//*I.J.O.A.* 2012. 21. S.37.

41. Hopkins A.N., Alshaeri T., Akst S.A., Berger J.S. Neurologic disease with pregnancy and considerations for the obstetric anesthesiologist//*Semin Perinatol.* 2014 Oct;38(6):359-69. doi: 10.1053/j.

42. Horowitz M., Purdy P., Unwin H. et al.: Treatment of dural sinus thrombosis using selective catheterization and urokinase. //*Ann Neurol.* 1995;38:58-67.

43. Masuhr F., Mehraein S., Einhäupl K. Cerebral venous and sinus thrombosis//*J. Neurol.* 2004. 251. P.11 -23.

44. Gunaydin B.I., Candan N., Onan A., Emmez H. Anesthesia for cesarean delivery in the term pregnant following acute onset severe intracranial superior sagittal sinus thrombosis//*Acta Anaesthesiol Belg.* 2009;60(3):189-190.

Анестезиологическое обеспечение у ВИЧ-инфицированных беременных при абдоминальном родоразрешении

Клинические рекомендации. Протоколы лечения

Е. М. Шифман (Москва), Н. Н. Хуторская (Тольятти), Л. В. Кругова (Тольятти), И. Г. Труханова (Самара), В. В. Стадлер (Москва), В. Я. Вартанов (Тольятти), А. В. Куликов (Екатеринбург), А. Ю. Юрин (Тольятти), П. А. Любошевский (Ярославль).

Рекомендации утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 4 апреля 2015 года.

*При участии Ассоциации акушерских
анестезиологов – реаниматологов:
проф. Шифман Е. М., проф. Куликов А. В.*

Коллектив авторов

Е. М. Шифман	д. м. н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, г. Москва
Н. Н. Хуторская	к. м. н., заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5», г. Тольятти
В. Я. Вартанов	д. м. н., заведующий отделением анестезиологии-реанимации для беременных, рожениц и родильниц ГБУЗ СО «ТГКБ №5», г. Тольятти
Л. В. Кругова	к. м. н., врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации для беременных, рожениц и родильниц ГБУЗ СО «ТГКБ №5», г. Тольятти
И. Г. Труханова	д. м. н., заведующая кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО СамГМУ РФ, г. Самара
В. В. Стадлер	к. м. н., главный анестезиолог-реаниматолог Самарской области, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО СамГМУ РФ, г. Самара
А. В. Куликов	д. м. н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета, г. Екатеринбург
А. Ю. Юрин	заместитель главного врача по анестезиологии-реанимации ГБУЗ СО «ТГКБ №5», г. Тольятти
П. А. Любошевский	Ярославская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Ярославль

Список сокращений

- АЛТ – аланинаминотрансфераза
АРВТ – антиретровирусная терапия
АРП – антиретровирусные препараты
АСТ – аспартатаминотрансфераза
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
ВН – вирусная нагрузка
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свёртывание
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИИ – ингибиторы интегразы
ИП – ингибиторы протеазы
ИС – ингибиторы слияния
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
МА – максимальная амплитуда
МНО – международное нормализованное отношение
НИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ННИОТ – ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ПКС – плановое кесарево сечение
ПМР – передача (ВИЧ) от матери ребенку
РКИ – рандомизированное клиническое исследование
СМЖ – спинномозговая жидкость
СПИД – синдром приобретённого иммунного дефицита
ТЭГ – тромбоэластограмма
ЦНС – центральная нервная система
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭКГ – электрокардиография

Основные положения клинических рекомендаций

Область применения – настоящие рекомендации распространяются на осуществление медицинской помощи всем пациентам в периоперационном периоде в условиях стационара 2–3 уровня.

Цель клинических рекомендаций – рациональная предоперационная подготовка к абдоминальному родоразрешению у ВИЧ-инфицированных беременных, получающих антиретровирусные препараты, профилактика возможных осложнений, выбор безопасного метода анестезии с учетом данных медицины, основанной на доказательствах.

Актуальность

По данным ООН, число людей, живущих с ВИЧ в мире составляет более 34 миллионов человек. В настоящее время в Российской Федерации более 620 тыс. человек являются ВИЧ-инфицированными. Из этого количества – не менее 40% инфицированных и больных – это женщины фертильного возраста. Количество родов у ВИЧ-инфицированных с каждым годом возрастает. С 2003 года уровень передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку снизился до 1–2%, что связывают с широким применением гемостатического кесарева сечения и химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции. Макроцитарная анемия, тромбоцитопения, нарушения гемокоагуляции и другие осложнения, возникающие при приеме антиретровирусных препаратов, значительно увеличивают риск анестезии и оперативного родоразрешения, а, следовательно, диктуют необходимость выбора наиболее безопасного метода анестезии и адекватной интенсивной терапии в периоперационном периоде [3].

Предлагаемые клинические рекомендации написаны в соответствии с нижеуказанными российскими и международными клиническими рекомендациями по профилактике осложнений антиретровирусной терапии у беременных.

Классификация и оценка тяжести ВИЧ-инфекции в соответствии с МКБ X пересмотра:

B20-B24 – Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека.

B20 – Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], появляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней.

V21 – Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде злокачественных новообразований.

V22 – Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других уточненных болезней.

V23 – Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других состояний.

V23.0 – Острый ВИЧ-инфекционный синдром.

V23.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями (персистентной) генерализованной лимфаденопатии.

V23.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках.

V23.8 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний.

V24 – Болезнь, вызванная ВИЧ, неуточненная.

Патологические изменения органов и систем, сопутствующие заболевания при ВИЧ-инфекции, значимые для проведения анестезии и терапии в периоперационном периоде

Начальная стадия ВИЧ-инфекции.

- Наиболее распространенные симптомы: гипертермия, аденопатия, фарингиты, кожные высыпания, миалгии или артралгии [2].
- Клиническая картина асептического менингита может быть представлена головной болью и фотофобией.
- Симптоматика часто спонтанно разрешается в течение 1-3 недель.
- Хроническая ВИЧ-инфекция приводит к множественному поражению органов и систем организма [3].

Неврологические нарушения.

- Изменения нервной системы при ВИЧ широко распространены. Их причиной может быть как сам ВИЧ, так и оппортунистические инфекции и опухоли [12].
- Периферические невропатии – наиболее частое неврологическое осложнение у ВИЧ-инфицированных пациенток.
- Часто развиваются рано, могут быть достаточно тяжелыми и резистентными к антиретровирусной лекарственной терапии.

- Антитретровирусная терапия может вызывать сходную невропатию, симптомы которой уменьшаются после окончания приема препаратов [37].

Поражение спинного мозга при ВИЧ-инфекции.

- Прогрессирующая миелопатия с формированием кист с диффузной дегенерацией, приводящей к нарушениям чувствительности и походки, со спастичностью и гиперрефлексией.
- Острая миелопатия может развиваться вследствие туберкулезного абсцесса или вирусной инфекции (ВИЧ или цитомегаловирусной) [33].

Очаговые поражения головного мозга.

- Развиваются нередко, обычно в более поздних стадиях ВИЧ-инфекции/СПИД.
- Развиваются вследствие церебрального токсоплазмоза и первичной лимфомы ЦНС.
- Приводят к развитию внутричерепной гипертензии, что является противопоказанием к нейроаксиальной анестезии.

Менингит.

- Развивается вследствие туберкулеза, метастатической лимфомы *Cryptococcus neoformans* при ВИЧ-инфекции.

Энцефалит.

- Обычно развивается на поздних стадиях СПИД.
- Причиной может быть цитомегаловирусная инфекция, ВИЧ-инфекция или токсоплазмоз. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия при ВИЧ имеет вирусную природу, приводит к избирательному поражению белого вещества проводящих путей мозга.
- Комплекс СПИД-деменции характеризуется прогрессирующим нарушением когнитивных, двигательных функций, расстройствами поведения, депрессией и может закончиться вегетативным состоянием.

Поражение сердца.

- Развиваются часто, обычно клинически не проявляются.
- Иммунная дисфункция является нетрадиционным фактором риска, который вносит значительный вклад в возникновении сердечно-сосудистой патологии у ВИЧ-инфицированных [1].

- Маркеры воспаления (высокочувствительный С-реактивный белок, D-димер, интерлейкин-6) часто повышены у ВИЧ-инфицированных пациентов и связаны с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний.
- Неопластическое или инфекционное поражение может привести к миокардиту, перикардиту, экссудативному перикардиту [24].
- ВИЧ-инфицированные беременные, страдающие наркотической зависимостью и использующие препараты для внутривенного введения, относятся к группе высокого риска по развитию инфекционного эндокардита.
- Пациентки с ВИЧ-инфекцией имеют высокий риск развития артериосклероза.

Поражение легких.

- Большинство поражений легких обусловлено оппортунистическими инфекциями или лимфомой (пневмониты, абсцессы, кавернозные поражения легочной ткани).
- Эндобронхиальная саркома Капоши может сопровождаться обильным кровохарканьем.
- ВИЧ может быть первичным повреждающим агентом для паренхимы легких и приводить к развитию синдрома, схожего с эмфиземой.
- Часто происходит повторная активация латентной микробактерии туберкулеза.
- Нарастает подверженность бактериальной пневмонии вследствие инкапсулированных микроорганизмов.
- *Pneumocystiscarinii* (грибковый микроорганизм), приводящий к развитию пневмонии и респираторного дистресс-синдрома взрослых с гипоксемией.
- Рентгенография органов грудной клетки часто без патологических изменений.
- Типична диффузная интерстициальная инфильтрация. Может предрасполагать к образованию пневматоцеле и оследующему пневмотораксу.
- Раннее назначение глюкокортикостероидов может замедлить прогрессирование заболевания и развитие дыхательной недостаточности.

Поражение почек.

- Существует специфическая ВИЧ-нефропатия, с последующим развитием очагового сегментарного гломерулярного склероза.
- Характерно раннее развитие с быстрым прогрессирующим до последней стадии поражения почек.
- Симптомы: тяжелая протеинурия, редко в сочетании с артериальной гипертензией и отеками, что позволяет проводить дифференциальную диагностику с преэклампсией.
- Антиретровирусные препараты могут способствовать развитию нефропатии и нефролитиазу.
- Нарушение функции почек может усугубляться по объему истощения или приему рекреационных наркотиков (героин).

Коагуляция и изменения со стороны крови.

- Очень часто поражаются все виды клеток крови.
- Для ВИЧ-инфицированных характерна тромбоцитопения, но достаточно редко развиваются кровотечения.
- Тромбоцитопения у ВИЧ-инфицированных может развиваться достаточно рано, обычно уменьшается на фоне приема антиретровирусных препаратов и в/в введения иммуноглобулина.
- При наличии волчаночного антикоагулянта может увеличиваться АЧТВ, но это считается клинически малозначимым.
- Поражение печени, обычно при гепатитах В и С, может приводить к нарушениям коагуляции.
- У пациенток с тяжелым иммунодефицитом при ВИЧ развивается нетяжелый ДВС.
- Истощение CD-4 и лимфоцитов предрасполагают к оппортунистическим инфекциям.
- ВИЧ-ассоциированная анемия усугубляет анемию разведения беременных.
- Макроцитарная анемия, тромбоцитопения, нарушения гемокоагуляции и другие осложнения, возникающие при приеме антиретровирусных препаратов, значительно увеличивают риск анестезии оперативного родоразрешения, а, следовательно, диктуют необходимость выбора наиболее безопасного метода анестезии и адекватной интенсивной терапии в периоперационном периоде [7,43].

Поражение желудочно-кишечного тракта.

- Оппортунистические инфекции глотки или пищевода могут приводить к хрупкости тканей, что затрудняет интубацию и увеличивает риск аспирации.
- Характерны гепатобилиарные заболевания, которые обуславливают метаболические нарушения и патологию коагуляции.
- ВИЧ-энтеропатия или суперинфекция мочевого пузыря могут привести к тяжелой хронической диарее с истощением объема и электролитным нарушениям.

Эндокринные нарушения.

- Оппортунистические инфекции, сам ВИЧ, неопластические процессы, антиретровирусная/антимикробная терапия могут приводить к поражению эндокринных желез.
- Сахарный диабет вследствие поражения поджелудочной железы не является редким осложнением.
- Синдром неадекватности натрийуретического гормона может развиваться вследствие оппортунистических легочных инфекций или патологии ЦНС.
- Терапия ингибиторами протеазы может привести к развитию гиперинсулинемической гипогликемии.
- Часто отмечают нарушения функции щитовидной железы, но клинический гипотиреоз развивается редко.
- У ВИЧ-инфицированных пациенток часто отмечается снижение стрессового ответа надпочечников с редкой, но значительной надпочечниковой недостаточностью.

Поражения опорно-двигательного аппарата.

- ВИЧ оказывает прямое воздействие на миофибриллы с развитием миозитов и синдромом глубокого истощения.
- Часто ассоциировано с органическими симптомами.

Болевые синдромы.

- Часто отмечают хронические болевые синдромы, аналогичные таковым при диссеминированных онкопроцессах. Для их лечения требуется мультидисциплинарный подход.
- Следует исключить боль вследствие оппортунистической инфекции или новообразования.
- Наиболее часто отмечается периферическая полиневропатия.

Табл. 1

Патологические изменения органов и систем у ВИЧ-инфицированных беременных, значимые при проведении анестезии

Патология ротоглотки и пищевода	Регургитация, сложная интубация, аспирация
Оппортунистические инфекции легких	Продленная механическая вентиляция в послеоперационном периоде
Сердечно-сосудистая система	Субклиническая кардиомиопатия
Поражение почек	Нефропатия, нефролитиаз
Инфекция надпочечников	Электролитные нарушения (гипонатриемия, гиперкалиемия)
Система крови	Анемия, нейтропения, тромбоцитопения

Общая информация по проведению АРВТ

АРВТ назначают беременным и кормящим грудью женщинам с ВИЧ-инфекцией, главным образом, для поддержания здоровья матери и для профилактики инфицирования ребенка. Дополнительной пользой такой терапии является снижение риска передачи ВИЧ половым путем. Последующая пожизненная АРВТ для женщин рекомендуется при количестве CD4 ≤ 350 клеток/мм³ или наличие клинической стадии заболевания 3 или 4 по классификации ВОЗ. Профилактический курс лечения рекомендовано начинать уже с 14-й недели гестации, и в обоих вариантах курс профилактики для младенца с приемом невирапина или зидовудина в перинатальном периоде должен занимать от четырех до шести недель независимо от того, кормит ли мать ребенка грудью или нет.

Мониторинг токсичности АРВ-препаратов.

Необходимы дополнительные научные исследования по вопросам безопасности и приемлемости пожизненной АРТ у беременных и кормящих грудью женщин и их детей. Нужны более качественные данные о показателях состояния здоровья матерей, исходах беременности (например, мертворождение, низкая масса тела при рождении, недоношенность, пороки развития) и показателях состояния здоровья детей грудного и раннего возраста [11].

ПОЛОЖЕНИЕ 1

Родоразрешение у ВИЧ-инфицированных беременных возможно как через естественные родовые пути, так и с помощью операции кесарева сечения. При невысокой вирусной нагрузке (< 200 копий/мл) и достаточном уровне CD4-лимфоцитов ($> 500 \cdot 10^6$ /мл) роды через естественные родовые пути не увеличивают риск передачи ВИЧ от матери к ребенку и составляют 0,5–1% [26].

Показаниями к абдоминальному родоразрешению у ВИЧ-инфицированных беременных являются [5]:

- Недостаточная эффективность проводимой химиопрофилактики во время беременности (вирусная нагрузка более 1000 коп/мл).
- Невозможность проведения исследования крови на «вирусную нагрузку».
- Позднее начало химиопрофилактики антиретровирусными препаратами (после 36 недель беременности).
- Клиническая прогрессия ВИЧ-инфекции во время беременности (снижение уровня CD4-лимфоцитов на 30% и более).
- Родоразрешение до 36 недель беременности.

Плановое кесарево сечение, до начала родовой деятельности и излития околоплодных вод, предотвращает контакт плода с инфицированными секретами женского организма и, поэтому, может являться методом профилактики передачи ВИЧ от матери к ребенку [46]. Экстренное кесарево сечение после излития околоплодных вод и начала активной родовой деятельности имеет профилактический эффект, если с момента излития околоплодных вод прошло более 4 часов [48]. Однако, следует учитывать, что риск послеоперационных осложнений при оперативном родоразрешении у ВИЧ-инфицированных пациенток значительно выше, чем у здоровых беременных. Наиболее частыми осложнениями в послеоперационной период являются анемия, гипокоагуляционные кровотечения, хирургическая травма, гнойно-септические осложнения, ДВС-синдром. Частота послеродового эндометрита и сепсиса у ВИЧ-инфицированных в 6 раз выше по сравнению со здоровыми пациентками [31, 38].

ПОЛОЖЕНИЕ 2

В настоящее время, согласно приказу МЗ РФ №606 от 19.12.2003 для проведения антиретровирусной терапии и химиопрофилактики в основном используются препараты из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (зидовудин, фосфазад), нунуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (невирапин), а также ингибиторы протеазы ВИЧ (ритонавир, саквинавир) [5].

Многообразиие препаратов для проведения химиопрофилактики антиретровирусными препаратами во время беременности и в родах порождает многочисленные осложнения, которые не могут не оказывать своего отрицательного влияния на течение периоперационного периода у ВИЧ-инфицированных пациенток [28,32]. Наиболее значимыми побочными эффектами АРВТ и химиопрофилактики в практике анестезиолога-реаниматолога являются анемия, тромбоцитопения, нарушения функции печени, гемокоагуляционного потенциала свёртывающей системы крови, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы [7,25]. Чем дольше проводится АРВТ, тем более выражены и побочные эффекты от проводимой химиопрофилактики [3,8].

У ВИЧ-инфицированных беременных, которые получали во время беременности зидовудин и другие НИОТ, описаны случаи макроцитарной анемии и нейтропении, в большинстве случаев требовавшей лечения или смены АРВТ [45]. Комбинацию диданозина и ставудина беременным назначать не следует из-за повышенного риска лактацидоза с возможным летальным исходом. Ставудин часто назначают вместо зидовудина во избежание анемии, но митохондриальная токсичность возникает чаще и приводит к выраженной периферической нейропатии и другой неврологической симптоматике. Необходимо воздерживаться от назначения ставудина как предпочтительного варианта для схем первого ряда по причине хорошо известной митохондриальной токсичности этого препарата, используя схемы с потенциально меньшей токсичностью и более подходящие для большинства пациентов, предпочтительно в виде комбинированных препаратов с фиксированными дозами [18].

Протеинурия у беременных, получающих тенофовир, требует тщательного обследования и правильной интерпретации.

Прием ННИОТ в некоторых случаях приводит к тяжелым нежелательным эффектам, в частности, к гепатотоксичности и

Классификация антиретровирусных препаратов

Класс препаратов	Аббревиатура	Химическое название
НИОТ (нуклеозидные/ нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы)	AZT (или ZDV)	азидотимидин (зидовудин)
	ddl	диданозин
	ddC	зальцитабин
	d4T	ставудин
	ABC	абакавир
	TDF	тенофовир
	FTC	имтрицитабин
	ЗТС	ламивудин
ННИОТ (ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы)	NVP	невирапин
	DLV	делавердин
	EFV (или EFZ)	эфавиренц
ИП (ингибиторы протеазы)	SQV	саквинавир
	RTV	ритонавир
	IDV	индинавир
	NFV	нельфинавир
	LPV/r	лопинавир/ ритонавир
	APV	ампренавир
	FPV (или f-APV)	фосампренавир
	ATV (или ATZ)	атазанавир
	TPV	типранавир
	TMC114	дарунавир
ИИ (ингибиторы интегразы)	RAL	ралтегравир
	EVG	эвитегравир
	DTG	долутегравир
ИС (ингибиторы слияния)	ENF, T-20	энфувиртид

возникновению синдрома Стивенса-Джонсона [15]. Параметры фармакокинетики различных ИП различаются в значительной степени. Возможные нежелательные явления при лечении беременных препаратами этого класса включают у матери сахарный диабет и преждевременные роды, а у новорожденных – недостаточность надпочечников. Саквинавир хорошо переносится при беременности, хотя нередко наблюдаются отклонения биохимических показателей функции печени, которые обычно бывают не тяжелыми.

Применение эфавиренца и лопинавира является провоцирующим фактором для возникновения дислипидемии, несмотря на добавление гиполипидемических препаратов в схемы лечения [30].

В настоящее время накоплено недостаточно данных, чтобы делать заключение о безопасности, тератогенности, переносимости и эффективности ингибиторов интегразы (ралтегравира) у беременных. Пользу назначения этого препарата беременной для ее здоровья и здоровья ребенка следует соотносить с неизвестным риском. Существует определенный интерес к применению этого препарата на ранних сроках беременности (например, при показаниях к амниоцентезу), а также при позднем обращении за дородовой помощью [16]. Быстрое снижение ВН, наблюдавшееся у небеременных взрослых, иногда отмечали и у беременных. Предварительные результаты изучения фармакокинетики указывают на достаточные концентрации ралтегравира в III триместре и его эффективное проникновение через плаценту (отношение концентраций в пуповинной и материнской крови) [23].

Ингибиторы слияния (энфувиртид) при беременности применяются редко. Данных о безопасности, тератогенности, переносимости и эффективности препаратов недостаточно. В связи с этим возможные выгоды от назначения энфувиртида во время беременности нужно соотносить с неизвестными рисками [19].

АРВТ с применением трех и более препаратов в схемах лечения может способствовать развитию сопутствующих заболеваний, особенно со стороны сердечно-сосудистой и мочеполовой систем, а также инициировать воспалительные реакции и процессы старения [17].

Побочные действия антиретровирусных препаратов

Исходный препарат	Токсическая реакция
Азидотимидин	Анемия, нейтропения, астения, бессонница, головная боль, тошнота
Ставудин	Периферическая невропатия, панкреатит, диарея, тошнота
Диданозин	Острый панкреатит, периферическая невропатия
Ламивудин	Специфические токсические реакции не выявлены
Тенофовир	Нефропатия, нарушение минерализации костей
Атазанавир	Желтуха, гипербилирубинемия, появление камней в почках
Индинавир	Нефролитиаз, тромбоцитопения, нарушения зрения, гипер-билирубинемия, нарушения липидного и углеводного обмена
Фосампренавир	Нарушения липидного и углеводного обмена, гепатотоксичность
Лопинавир	Диарея, нарушения липидного и углеводного обмена
Саквинавир	Головная боль, тошнота, диарея, гепатотоксичность, нарушения липидного и углеводного обмена
Невирапин	Сыпь, многоформная эритема, лихорадка, гепатотоксичность
Эфавиренц	Гепатотоксичность, сыпь, многоформная эритема, лихорадка, психические расстройства

Учитывая ряд побочных эффектов, которые развиваются при приеме антитретровирусных препаратов, ниже приведены рекомендованные схемы лечения для беременных женщин.

Краткое описание схем АРВТ, для взрослых включая беременных и кормящих грудью женщин

Предпочтительные схемы	Тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренц
Альтернативные схемы	1. Зидовудин + ламивудин + эфавиренц (или невирапин) 2. Тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + невирапин
Особые обстоятельства*	Схемы, содержащие абакавир, ставудин** и усиленные ИП

Приложение:

* – особыми обстоятельствами могут быть ситуации, при которых предпочтительные или альтернативные схемы могут оказаться недоступными или неподходящими из-за значительных токсических проявлений, предполагаемых лекарственных взаимодействий;

** – использование ставудина в схеме лечения первого ряда следует прекратить. Его можно применять лишь при невозможности использования других АРВ-препаратов. Такое лечение следует проводить под тщательным контролем и в течение наиболее короткого времени.

При низкой вирусной нагрузке роды ведут как у не инфицированных пациентов, однако, не забывают о раннем назначении антибиотикопрофилактики [21]. Раннее назначение антибактериальных препаратов снижает частоту гнойно-септических осложнений у ВИЧ-инфицированных пациенток в послеродовом периоде [42]. Каждый дополнительный час безводного периода увеличивает риск передачи ВИЧ на 2%. При спонтанном отхождении околоплодных вод применяют антибиотики для профилактики восходящей инфекции, при необходимости назначают стероиды для повышения зрелости легких у плода [22].

Необходимое обследование ВИЧ-инфицированных в стационаре перед оперативным родоразрешением [6]:

- Определение уровня CD4-лимфоцитов.
- Определение количества вируса в крови матери – «вирусная нагрузка».
- Гемостазиограмма (определение активности свертывающей, противосвертывающей и фибринолитических систем).
- Тромбоэластограмма (ТЭГ) с определением коагуляционного индекса и комплексной оценкой сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.
- Биохимические показатели функции печени (общий белок, билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, ЛДГ).
- УЗИ печени и воротной вены.
- Определение количества тромбоцитов.
- Определение количества эритроцитов с оценкой среднего объема эритроцитов.
- Электрокардиография (ЭКГ).

ПОЛОЖЕНИЕ 3

Основными элементами оптимального предоперационного ведения ВИЧ-инфицированных беременных являются [3]:

В отношении анемии:

- при уровне гемоглобина более 120 г/л, количестве эритроцитов более $3,8 \cdot 10^{12}/л$, уровне гематокрита более 36%, и среднем объеме эритроцитов менее 95 фемтолитров, уровне сывороточного железа более 9 мкмоль/л медикаментозную коррекцию анемии не проводят;

- при уровне гемоглобина менее 120 г/л, но более 95 г/л, количестве эритроцитов менее $3,8 \cdot 10^{12}/л$, но более $2,8 \cdot 10^{12}/л$, уровне гематокрита менее 36%, но более 30% и среднем объеме эритроцитов более 95 фемтолитров, но менее 115 фемтолитров, уровне сывороточного железа менее 9 мкмоль/л медикаментозную коррекцию анемии проводят препаратом железа для внутривенного введения (1А) [13];
- при уровне гемоглобина менее 95 г/л, количестве эритроцитов менее $2,8 \cdot 10^{12}/л$, уровне гематокрита менее 30%, и среднем объеме эритроцитов более 115 фемтолитров, уровне сывороточного железа менее 9 мкмоль/л медикаментозную коррекцию анемии проводят рекомбинантным эритропоэтином (2В) в дозировке 150 МЕ/кг и препаратом железа для внутривенного введения [13,20].

Исторически имеются множественные доказательства положительной связи анемии и уровня летальности у ВИЧ-инфицированных пациенток [14]. ВИЧ-инфицированным пациенткам трансфузия крови и компонентов крови проводится только по жизненным показаниям. Было убедительно доказано, что трансфузия крови ухудшает исход, тогда как введение эритропоэтинов его улучшает [15, 34].

В отношении тромбоцитопении:

- при уровне тромбоцитов более $150 \cdot 10^9/л$ медикаментозную коррекцию тромбоцитопении не проводят;
- при уровне тромбоцитов менее $150 \cdot 10^9/л$, но более $75 \cdot 10^9/л$ необходимо проведение пульс-терапии кортикостероидами (преднизолон – 5–7 мг/кг/сутки в течение 3 дней под прикрытием антацидных препаратов) (2В) [39];
- при уровне тромбоцитов менее $50 \cdot 10^9/л$, снижении МА менее и появлении петехиально-геморрагической сыпи необходимо введение тромбоконцентрата в дозировке 1 ЕД/10 кг 1 доза/10 кг массы тела (одна доза содержит около 50 мл) или 2–3 лечебные дозы препарата(2В) [41].

В отношении параметров гемокоагуляции:

- при увеличении АЧТВ более 35 секунд, но менее 45 секунд, МНО более 1,0, но менее 1,5, необходимо введение транексамовой кислоты в профилактической дозировке 10 мг/кг непосредственно перед оперативным вмешательством (1А) [29,44];

- при увеличении АЧТВ более 45 секунд, МНО более 1,5, необходимо введение транексамовой кислоты в лечебной дозировке 15 мг/кг непосредственно перед оперативным вмешательством(1А) [29,44];

ПОЛОЖЕНИЕ 4

В результате течения самой ВИЧ-инфекции, оппортунистических инфекций и побочных эффектов антиретровирусной терапии анестезиолог может столкнуться со следующими проблемами:

- ➊ Повышенный риск артериальной гипотонии (при поражении сердца, нейропатии).
- ➋ Возможное существование и риск возникновения / нарастания неврологической симптоматики.
- ➌ Повышенный риск образования эпидуральной гематомы (при тромбоцитопении, гипокоагуляции).
- ➍ Повышенный риск послеоперационных гнойно-септических осложнений.
- ➎ Повышение риска тромбозмболических осложнений (при гиперкоагуляции).
- ➏ Изменение фармакокинетики и фармакодинамики препаратов для анестезии.

Следует подчеркнуть, что большинство перечисленных пунктов имеют лишь теоретическое обоснование и не подтверждены исследованиями с достаточным уровнем доказательности.

Выбор метода анестезии у ВИЧ-инфицированных беременных осуществляется по общим принципам [3]. Методом выбора является нейроаксиальная анестезия [9]. Собственно методики проведения анестезии, как нейроаксиальной, так и общей, также не отличаются от общепринятых в акушерстве (см. соответствующие рекомендации ФАР).

При выборе и проведении анестезии у ВИЧ-инфицированных пациенток необходимо учитывать следующее: ВИЧ-инфекция сама по себе не является противопоказанием к нейроаксиальной анестезии, так как нет прямых доказательств того, что при люмбальной пункции происходит инфицирование центральной нервной системы за счет попадания вируса из крови в СМЖ [12, 35].

Для ВИЧ-инфекции самой по себе характерно раннее вовлечение в процесс центральной нервной системы [30].

У ВИЧ-инфицированных беременных чаще развивается артериальная гипотония при выполнении нейроаксиальной анестезии вследствие автономной невропатии, обусловленной ВИЧ-инфекцией [27].

Также возможно поражение сердца, чаще в виде миокардита и ускорения развития атеросклероза, легочная гипертензия.

Всем пациенткам перед операцией должна быть выполнена рентгенография органов грудной клетки и ЭКГ, при наличии отклонений или соответствующих жалоб – расширенное предоперационное обследование и лечение совместно с кардиологом. Решение о методе анестезии в таких случаях должно приниматься индивидуально [10,40].

Сенсорная невропатия, манифестирующая болезненными дизестезиями, особенно в ногах, наблюдается у 10–30% больных СПИДом [12]. Возможно возникновение периферической невропатии и при приеме нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (зидовудин, диданозин, ставудин). Появление неврологической симптоматики вскоре после родоразрешения может представлять собой как естественный ход развития заболевания, так и осложнение анестезии. Наличие неврологического дефицита в зоне блокады должно рассматриваться как относительное противопоказание к нейроаксиальной анестезии, хотя и крайне маловероятно, что анестезия сама по себе приведет к усугублению поражения центральной или периферической нервной системы. В любом случае, предоперационный неврологический статус должен быть тщательно документирован [27].

Тромбоцитопения и гипокоагуляция на фоне поражения печени могут стать противопоказанием для нейроаксиальной анестезии в связи с риском формирования эпидуральной гематомы [5]. В то же время, течение ВИЧ-инфекции, как правило, сопровождается склонностью к гиперкоагуляции. Для выбора анестезии необходима детальная оценка системы гемостаза (тромбоэластограмма, а также, желательна, коагулограмма, исследование количества и агрегационных свойств тромбоцитов). Нарушение свертывания крови в сторону гипокоагуляции (АПТВ более чем в 1,5 раза, МНО более 1,5, фибриноген 1,0 г/л, гипокоагуляционные изменения на трмбоэластограмме) и выраженная тромбоцитопения является противопоказанием для выполнения регионарных методов анестезии. При тромбоцитопении от $70 \cdot 10^9/\text{л}$ до $100 \cdot 10^9/\text{л}$ и при отсутствии гипокоагуляции возможно применение только спи-

нальной анестезии (обязательно использование игл малого размера – 27-29 G) [4,11].

Хотя доказательства повышения риска развития эпидурального абсцесса после нейроаксиальной анестезии у ВИЧ-инфицированных пациенток отсутствуют [7], частота послеоперационных осложнений (раневая инфекция, пневмония и др.) повышен, в особенности, у больных с уровнем CD-4 Т-лимфоцитов менее 200 мм³ [31, 43]. Необходимо начало антибактериальной профилактики до операции. Длительность катетеризации эпидурального пространства должна быть ограничена 3 сутками. ВИЧ-инфекция не является абсолютным противопоказанием для пломбирования эпидурального пространства аутокровью при возникновении у роженицы постпункционной головной боли. Однако до принятия решения о пломбировании должны быть использованы все методы консервативной терапии. В редких случаях противопоказания к нейроаксиальной анестезии могут возникать при нейроинфекции с повышением внутричерепного давления и при выраженной дыхательной недостаточности на фоне нейропатии и/или поражения легких [5].

Нейроаксиальная анестезия обладает очевидными преимуществами, при наличии противопоказаний к ней проводится общая анестезия [2]. В этой ситуации особое значение приобретает лекарственное взаимодействие антиретровирусных препаратов и препаратов для анестезии [6,30]. Ингибиторы протеазы и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы взаимодействуют с бензодиазепинами, потенцируя их действие. Ингибиторы протеазы тормозят метаболизм кетамина, приводя к токсическим передозировкам при их совместном применении [5]. На фоне химиопрофилактики нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы часто развивается миопатия, проявляющаяся слабостью и атрофией проксимальных групп мышц, что связано со способностью зидовудина и ламивудина прочно связываться с митохондриальной ДНК [19]. Наличие невропатии и взаимодействие мышечных релаксантов с антиретровирусными препаратами может приводить к удлинению нервно-мышечного блока [14]. Описано возникновение ВИЧ-ассоциированного синдрома нервно-мышечной слабости с развитием явлений дыхательной недостаточности у пациенток, получавших комбинированную химиопрофилактику, в состав которой входил зидовудин и ламивудин. Это необходимо учитывать при проведении сочетанной многокомпонентной анестезии с ин-

тубацией трахеи и ИВЛ [32]. Очевидную опасность представляет собой применение сукцинилхолина при выраженной нейропатии и миопатии. Хотя эти состояния не рассматриваются как абсолютное противопоказание к применению препарата, целесообразно использование недеполяризующих миорелаксантов [28].

Табл. 5

Влияние методов анестезии на течение периоперационного периода у ВИЧ-инфицированных пациенток

Нейроаксиальная анестезия	Общая анестезия
Стабилизация иммунологической функции	Иммуносупрессия
Не влияет на чувствительность к местным анестетикам	Увеличение чувствительности к опиоидам и бензодиазепинам
Снижение количества гнойно-септических осложнений	Повышен риск гнойно-септических осложнений

У ВИЧ-инфицированных пациентов чаще возникают экстрапирамидные расстройства при применении нейролептиков и ингибиторов холинэстеразы. При проведении общей анестезии у ВИЧ-инфицированных пациенток необходимо учитывать влияние ингибиторов протеазы на сердечно-сосудистую систему. Длительный прием препаратов этой группы приводит к росту общего периферического сосудистого сопротивления и повышению артериального давления, что имеет существенное значение при выборе препаратов для анестезии [1]. Галогенсодержащие анестетики ингибируют интерферон альфа/бета, что может подвергать опасности иммунную систему после анестезии [35]. Опиоиды могут активировать латентную ВИЧ-инфекцию в ЦНС [40]. Безопасность использования опиоидов в качестве адьювантов для нейроаксиальной анестезии у пациентов с ВИЧ-инфекцией до конца не изучено [24].

Даже среди ВИЧ-инфицированных пациентов, у которых процесс протекает бессимптомно, в 40–60% случаев в СМЖ определяются положительные маркеры ВИЧ-инфекции, указывающие на раннее во влечение в процесс ЦНС [30]. У данной категории больных может быть повышена чувствительность к барбитуратам, бензодиазепинам и пропофолу.

Заключение

Все ВИЧ-инфицированные беременные, принимающие антиретровирусные препараты относятся к группе высокого риска по кровопотере и требуют специальной подготовки к предстоящему оперативному родоразрешению. Наиболее предпочтительным видом обезболивания у ВИЧ-инфицированных беременных, получающих антиретровирусные препараты, является нейроаксиальная анестезия. Проведение предоперационной подготовки в сочетании с регионарными методами анестезии является обоснованным и способствует повышению безопасности оперативного вмешательства, а также повышению качества анестезии.

Литература

1. Абышев Р.А., Глухов Н.В., Рассохин В.В., Жукова Е.А. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в популяции ВИЧ-инфицированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии – 2011. – №4, т.3. – с. 24-34
2. Бутров А.В., Шифман Е.М., Евдокимов Е.А. Безопасность проведения анестезии при операции кесарева сечения//Безопасность анестезии в анестезиологии-реаниматологии. Вторая научно-практическая конференция: Материалы конференции. Москва 29-30 июня 2004 М.:ГЕОС, 2004 – с. 8-9.
3. Кругова Л.В., Вартанов В.Я., Вартанова И.В., Шаховская И.Н., Хуторская Н.Н., Лаптева И.В. Особенности анестезии интенсивной терапии у ВИЧ-инфицированных беременных на фоне антиретровирусной терапии.// Анестезиология и реаниматология-2010.-№6. – с.32-36.
4. Куликов А.В., Шифман Е.М., Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шулуток Е.М., Беломестнов С.Р. Клинические рекомендации по анестезии и интенсивной терапии в акушерстве у пациенток, получающих антикоагулянты для профилактики и лечения венозных тромбозомболических осложнений , Москва 2014, с.11-12.
5. Приказ МЗ РФ N 606 от 19.12.2003 «Об утверждении инструкции по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и образца информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ», Минздравсоцразвития РФ, Москва 2003, с.14.
6. Шифман Е.М., Варатнов В.Я., Хуторская Н.Н., Кругова Л.В. Осложнения антиретровирусной терапии и их коррекция в периоперационном периоде у ВИЧ-инфицированных беременных // Общая реаниматология-2011г. – т.VII-№3. – с .75-79.
7. Шифман Е.М., Ройтман Е.В., Кругова Л.В., Вартанов В.Я., Хуторская Н.Н. Гематологические изменения у ВИЧ-инфицированных беременных на фоне химиопрофилактики антиретровирусными препаратами//Акушерство и гинекология – 2012. №4/2. – с.39-45.
8. Шифман Е.М., Вартанов В.Я., Кругова Л.В. Нарушения гемостаза у ВИЧ-инфицированных беременных на фоне химиопрофилактики антиретровирусными препаратами и пути их коррекции.// Анестезиология и реаниматология. 2012. №6.- С.13-17.

9. Шифман Е.М., Филиппович Г.В. Спинномозговая анестезия в акушерстве // Руководство для врачей, Петрозаводск: ИнтелТек – 2005, 558 с.
10. Шифман Е.М., Вартанов В.Я., Кругова Л.В. ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия и абдоминальное родоразрешение: как анестезиологу выйти сухим из воды? // В кн.: III Всероссийского Конгресса «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии». Москва, 2010, с.54-55.
11. Шифман Е.М., Куликов А.В. Нейроаксиальные методы обезболивания родов Национальные клинические рекомендации При участии Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов.
12. American Academy of Neurology AIDS Task Force. Nomenclature and research case definitions for neurologic manifestations of human immunodeficiency virus-type I (HIV-I) infection. *Neurology*. 1991;41:778-85
13. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009; 361:2436.
14. Avidan M.S., Groves P., Blott M. et al. Low complication rate associated with cesarean section under spinal anesthesia for HIV-infected women or antiretroviral therapy. *Anesthesiology*. 2002; 97:320-324
15. Bae W.H. et al. Hematologic and hepatic toxicities associated with antenatal and postnatal exposure to maternal highly active antiretroviral therapy among infants // *AIDS*, 2008. 22(13): P. 1633-40.
16. Briand N., Jasseron C., Sibiude J., Azria E., Pollet J., Hammou Y., Warszawski J., Mandelbrot L. Cesarean section for HIV-infected women in the combination antiretroviral therapies era, 2000-2010. *AIDS*. 2014 Nov 13;28(17):2609-18. doi: 10.1097/QAD.0000000000000474.
17. CDC. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents // *MMWR*, 2009 <http://AID Sinfo.nih.gov>.
18. Center for Disease Control and Prevention. Rapid HIV Antibody Testing During Labor and delivery for Women of Unknown HIV Status// A practical Guide and model protocol – 2004, P:123-125.
19. Chesney M.A., Morin M., Sherr L. Adherence to HIV combination therapy. // *Soc. Sci. Med.* – 2000. – vol. 50. – p. 1599-1605.
20. Comín-Colet J, Ruiz S, Cladellas M, et al. A pilot evaluation of the long-term effect of combined therapy with intravenous iron sucrose and erythropoietin in elderly patients with advanced chronic heart failure and cardio-renal anemia syndrome: influence on neurohormonal activation and clinical outcomes. *J Card Fail* 2009; 15:727.
21. Cooper E.R., Charurat M., Mofenson L. et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission// *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*, 2002. 29(5):484-94.
22. Crane H.M., Van Rompaey S.E., Kitahata M.M. Antiretroviral medications associated with elevated blood pressure among patients receiving highly active antiretroviral therapy // *AIDS* 2006; 20(7):1019-26.
23. Denise J., Jamieson, M.D., Jennifer S. Read, M.D., Athena P., Kourtis, M.D., Tonji M., Durant P., Margaret A. , Lampe R.N, Kenneth L., Dominguez M.D. Cesarean delivery for HIV-infected women: recommendations and controversies *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2009;192:514–8.
24. Evron S., Glezerman M., Harow E. et al. Human immunodeficiency virus: anesthetic and obstetric considerations. *Anesth. Analg.* 2004; 98:503-511.

25. Gambling D.R., Douglas M.J., McKay R.S.F. *Obstetric Anesthesia and Uncommon Disorders*. Cambridge University Press. 2008. P.324-325.
26. Hignett R., Fernando R. Anesthesia for the pregnant HIV patient. *Anesthesiol Clin*. 2008 Mar; 26(1):127-43, vii. doi: 10.1016/j.anclin.2007.11.002.
27. Hughes S.C., Dailey P.A. Human immunodeficiency virus in the delivery suite. In: Huhges S.C., Levinson G., Rosen M.A. eds. *Schneider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics*. 4th ed. Philadelphia, P.A.: Lippincott, Williams &Wilkins; 2002:583-595.
28. El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-2296.
29. Ipema H. J. Use of topical tranexamic acid or ami-nocaproic acid to prevent bleeding after major surgical procedures / H. J. Ipema, M. G. Tanzi // *Ann Pharmacother*. – 2012 Jan. – Vol. 46, N 1. – P. 97–107.
30. Islam FM, Wu J, Jansson et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med*. 2012 Sep;13(8):453-68.
31. Kourtis A.P. , Ellington S., Pazol K., Flowers L., Haddad L., Jamieson D.J. Complications of cesarean deliveries among HIV-infected women in the United States. *Anesthesiol Clin*. 2008 Mar;26(1):127-43, vii. doi:10.1016/j.anclin.2007.11.002.
32. Kuczkowski K.M. Human immunodeficiency virus in parturient. *J. Clin. Anesth*. 2003; 15:224-233.
33. Leger J.M., Boucher P., Bolgert F. et al. The spectrum of polyneuropathies in patients infected with HIV. *J. Neurol. Neurosurg. Psych*. 1989; 52:1369-74; Marshall D.W., Breyer R.L., Butzin C.A., et al. CSF changes in a longitudinal study of 124 neurologically normal HIV-infected U.S. Air Force personnel. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. 1991; 4:771-81.
34. Mathew J., Maddali M.M., Fahr J. Prolonged muscle weakness following general anesthesia in a parturient on combined antiretroviral therapy - a case report // *Middle East J Anesthesiol*. 2007 Oct; P-19(3):673-8.
35. Markovic S.M., Knight P.R., Murashko D.M. Inhibition of interferon stimulation of natural killer cell activity in mice anesthetized with halothane or isoflurane. *Anesthesiology*. 1993;78:700-6.
36. Miro JM, Montejo M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-coinfected liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant*. 2012;12:1866-76.
37. Moodliar S., Moodley J., Esterhuizen T.M. Complications associated with caesarean delivery in a setting with high HIV prevalence rates. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 131 (2007) 138–145.
38. Mrus J.M., Goldie S.J., Weinstein M.C. Tsevat J. The cost effectiveness of elective Cesarean delivery for HIV-infected women with detectable HIV RNA during pregnancy // *AIDS*, 2008, P- 14(16)2543-2552.
39. Newland A.C., Treleaven J.G., Minchinton R.M., Waters H. High-dose of glucocorticoids in adults with thrombocytopenia. *Lancet* 2013;
40. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology*. 2006; 105:198-208.

41. Provan D., Stasi R., Newland A.C. et al. International consensus report on the investigation and management of thrombocytopenia. *Blood* 2010;14:115:2:168-186.
42. Pregnancy and HIV Infection: a European Consensus on Management// *AIDS*, 2002 P- 6(4):112-114.
43. Squinto S.P., Mondal D., Block A.L., Prakash O. Morphine-induced transaction of HIV-I LTR in human neuroblastoma cells. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 1990;6:11638.
44. Sukeik M. [et al.]Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement // *J. Bone Joint Surg Br.* – 2011 Jan. – Vol. 93, №1. – p. 39–46.
45. Sullivan P. Associations of anemia, treatments for anemia, and survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J. Infect. Dis.* 2002; 185:138-142.
46. Taylor L.K., Roberts C.L., Olive E.C., Henderson-Smart D.J. Risk of complications in a second pregnancy following caesarean section in the first pregnancy: a population-based study. *Med J Aust* 2005;183:515–9.
47. Walodyb D.J. Human immunodeficiency virus. In: Chestnut D.H., Polley L.S, Tsen L.S., Wong C.A. eds. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*. 4th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2009:961-974.
48. Watts D.H., Balasubramanian R., Maupin R.T. et al. Maternal toxicity and pregnancy complications in human immunodeficiency virus-infected women receiving antiretroviral therapy: PACTG 316 // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; P:190: 50616.

Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций,
связанных с оказанием медицинской помощи (НП «НАСКИ»)

Межрегиональная общественная организация
«Общество врачей и медицинских сестер «СЕПСИС ФОРУМ»

Профилактика катетер- ассоциированных инфекций кровотока и уход за центральным венозным катетером (ЦВК)

Федеральные клинические рекомендации

Согласованы Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по эпидемиологии 20 ноября 2014 г., протокол № 4.

Утверждены на общем собрании членов Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НП «НАСКИ»), 19 ноября 2014 г., протокол № 6, период проведения Всероссийской научно-практической конференции специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, с международным участием, г. Москва, 19–21 ноября 2014 года.

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов и необходимости его раскрытия в материале.

В федеральных клинических (методических) рекомендациях изложены принципы профилактики катетер-ассоциированных инфекций кровотока и правила постановки и ухода за ЦВК. Предназначены для всех медицинских работников, вне зависимости от профиля и места оказания медицинской помощи, а также для студентов, аспирантов и преподавателей медицинских ВУЗов и системы последипломного медицинского образования.

Рабочая группа:

Биккулова Д.Ш. – д.м.н., анестезиолог-реаниматолог, главный научный сотрудник отдела оптимизации хирургических методов лечения в гематологии/ онкологии ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва.

Заболотский Д.В. – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург.

Ершова О.Н. – заместитель главного врача по эпидемиологической работе ФГБУ «НИИ НХ» Минздрава России, д.м.н., профессор кафедры гигиены, эпидемиологии и экологии человека института повышения квалификации ФМБА России, Москва.

Кулабухов В.В. – к.м.н., доцент, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва.

Брико Н.И. – академик РАН, д.м.н., проф., заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва.

Экспертный совет:

Брусина Е.Б. – д.м.н., проф., зав. кафедрой эпидемиологии ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, главный внештатный специалист эпидемиолог Минздрава в Кемеровской области (Кемерово).

Зуева Л.П. – д.м.н., проф., зав. кафедрой ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России (Санкт-Петербург).

Ковалишена О.В. – д.м.н., проф. кафедры эпидемиологии ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, исполнительный директор НП «НАСКИ» (Нижний Новгород).

Стасенко В.Л. – д.м.н., проф., зав. кафедрой эпидемиологии ГБОУ ВПО ОГМУ Минздрава России, главный внештатный специалист эпидемиолог Минздрава Омской области (Омск).

Фельдблюм И.В. – д.м.н., проф., зав. кафедрой эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (Пермь).

Шкарин В.В. – член-корр. РАН, д.м.н., проф., президент и зав. кафедрой эпидемиологии ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России (Нижний Новгород).

1. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК) – группа инфекционных заболеваний, развивающихся у человека в результате использования сосудистого катетера для введения лекарственных средств, забора проб крови или иных процедур при оказании медицинской помощи. КАИК являются составной частью инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

Эффективное лечение пациентов на современном этапе неразрывно связано с необходимостью катетеризации сосудов для введения лекарственных средств и проведения инвазивного мониторинга состояния больного. Примерно у 15% пациентов после постановки центрального венозного катетера (ЦВК) развиваются механические, инфекционные или тромботические осложнения, требующие его удаления [McGee D, Gould M. *Preventing complications of central venous catheterization. N Engl J Med 2003; 348: 1123–33*].

Количество КАИК варьирует в различных по структуре и профилю отделениях и стационарах и составляет по данным различных исследований от 2,9 случаев на 1000 дней катетеризации в специализированных отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), и до 7,7 случаев у пациентов ОРИТ общего профиля [Munoz P, Bouza E, San Juan R et al. *Clinical – epidemiological characteristics and outcome of patients with catheter – related bloodstream infections in Europe (ESGNI – 006 Study). Clin Microbiol Infect 2004; 10: 843–5*].

Риск возникновения КАИК частично определяется типом используемого материала и длительностью применения (при сроках катетеризации до 7 дней развитие инфекции наблюдается у 5% больных, более 1 месяца – у 36% больных) Связь сепсиса с инфицированным катетером составляет от 20 до 55% [Warren D, Zack J, Elward A et al. *Nosocomial primary bloodstream infections in intensive care unit patients in a nonteaching community medical center: a 21 – month prospective study. Clin Infect Dis 2001; 33: 1329–35*]. Частота инфекций, связанных с сосудистыми катетерами, установленная в результате мультицентрового исследования, включающего взрослые и детские отделения интенсивной терапии, была в несколько раз выше в развивающихся странах (6.9-8.9 на 1000

дней катетеризации) по сравнению с показателями в США (1.5 на 1000 дней). [Пособие ВОЗ по гигиене рук, 2013].

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70126/21/WHO_IER_PSP_2009.07_rus.pdf?ua=1

Частота инфекционных осложнений, связанных с наличием сосудистого катетера, зависит:

- от эффективной профилактики перекрестного инфицирования пациентов друг от друга путем гигиены рук и дезинфекции поверхностей в близком окружении пациента;
- от профилактики эндогенного инфицирования катетера и раны входного отверстия катетера путем внедрения в работу современных материалов и технологий ухода за катетером, эффективность применения которых следует оценивать в клинической практике, наблюдая за частотой, динамикой и этиологической структурой заболеваемости КАИК.

2. УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ И ГРАДАЦИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Все требования, предъявляемые настоящими методическими рекомендациями, основаны на результатах научных исследований и практического опыта, учитывают требования законодательства Российской Федерации и международной практики. В настоящем документе применяется следующая система ранжирования доказательств и базирующихся на них рекомендаций по степени их обоснованности (см. таблицы 1 и 2).

К мерам, снижающим частоту КАИК, относят:

- диагностику КАИК, основанную на стандартном определении случая;
- учет всех случаев КАИК по дате заболевания;
- клинико-эпидемиологический анализ заболеваемости с использованием статистических методов для расчета частоты развития случаев КАИК, оценку динамики их возникновения и этиологической структуры;
- установление групп риска, факторов риска, времени риска возникновения КАИК;
- выработку согласованного перечня профилактических мероприятий, основанных на данных анализа;

Система ранжирования доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

- установление схем эмпирической антимикробной терапии КАИК, адаптированных к конкретным контингентам риска на основании этиологической структуры инфекций;
- систематическое информирование о результатах наблюдения за КАИК всех заинтересованных лиц, в том числе врачей, обеспечивающих оказание медицинской помощи пациентам, а также руководителей медицинской организации, принимающих решения в планировании и расходовании средств бюджета (А).

Для снижения частоты КАИК во многих странах разработаны национальные программы по контролю заболеваемости пациентов. В Российской Федерации базовые требования профилактики КАИК закреплены на законодательном уровне в СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность».

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные, как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

3. ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- При выборе внутривенного доступа, типа катетера и количества просветов в нем врач, устанавливающий ЦВК, учитывает характер внутривенной терапии, продолжительность эксплуатации катетера, риски осложнений, включая инфекционные, и иные индивидуальные особенности пациента.
- Врач объясняет пациенту (если это возможно) или его законному представителю, особенности процедуры, возможные осложнения и причины, по которым необходимо введение катетера. Получает информированное согласие.
- Врач, установивший ЦВК, оформляет медицинскую документацию. Запись должна включать показания к катетеризации; дату и время введения ЦВК, тип внутривенного устройства, его размер (G/Fr), длину катетера, анатомическую область, место доступа, антисептик, использованный для хирургической обработки операционного поля, наличие и характер осложнений или их отсутствие при катетеризации; Ф.И.О. врача, осуществившего постановку катетера и его подпись.

- В последующем в медицинскую документацию вносят данные о наблюдении за раной входного отверстия катетера и кожи вокруг него, информацию об удалении/замене катетера.
- Как только необходимость в катетере отпала, его следует незамедлительно удалить (В).

4. ГИГИЕНА РУК МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ (А)

- При постановке и работе с ЦВК используют антисептики для рук только на спиртовой основе, которые для достижения оптимальной антимикробной активности должны иметь в составе от 75% до 80% объемного содержания этанола, изопропанола, н-пропанола, как правило в сочетании этих продуктов.
- Необходимый уровень деконтаминации кожи рук может быть достигнут только при соблюдении следующих базовых условий:
 - коротко подстриженные ногти, отсутствие лака и искусственных ногтей;
 - отсутствие на руках украшений, часов;
 - отсутствие повреждений кожи рук, небольшие царапины и порезы должны быть заклеены водонепроницаемым пластырем;
 - отсутствие инфекционных поражений кожи рук;
 - нанесения достаточного количества антисептика, от 2-х до 4-х мл раствора (в соответствии с инструкцией к препарату),
 - выполнения техники обработки рук. Средство равномерно распределяют на коже рук со всех сторон до тех пор, пока спирт полностью не испарится, обращая особое внимание на кончики пальцев, большие пальцы, межпальцевые промежутки.
- Перед введением ЦВК врач проводит хирургическую обработку рук:
 - І этап – мытье рук мылом и водой в течение двух минут, а затем высушивание стерильной салфеткой;
 - ІІ этап – обработка антисептиком кистей рук и запястий.

- Важным условием эффективного обеззараживания рук является поддержание их во влажном состоянии в течение рекомендуемого времени обработки. Время обработки рук спиртосодержащим антисептиком определено в инструкции к препарату.
- При постановке ЦВК используют только стерильные перчатки, которые надевают на полностью сухие руки.
- При смене стерильной повязки используют стерильные перчатки, надевая их на этапе непосредственного ее наклеивания на обработанные антисептиком кожные покровы.
- При работе с ЦВК допустимо использование чистых нестерильных перчаток.
- Использование перчаток не отменяет требование проводить гигиеническую обработку рук.
- При работе с ЦВК проводят гигиеническую обработку рук, включающую применение кожного антисептика на спиртовой основе, без предварительного мытья рук мылом и водой во всех случаях:
 - перед каждым использованием катетера;
 - после манипуляций с катетером;
 - перед контактом с пациентом;
 - после любого контакта с пациентом;
 - после контакта с медицинским оборудованием и другими объектами, находящимися в непосредственной близости от пациента;
 - после снятия перчаток.

5. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ (А)

- Целью эпидемиологического наблюдения является выработка мероприятий по профилактике КАИК на основе анализа случаев заболеваний инфекциями кровотока. Для этого в каждом ОРИТ осуществляют:
 - Учет случаев инфекций кровотока на основании стандартного определения случая;
 - Оперативный и ретроспективный анализ КАИК, включающий анализ частоты, динамики и этиологии инфекций;
 - Предоставление аналитического отчета лечащим врачам ОРИТ, заведующему отделением, администрации учреждения.

- Постоянное наблюдение за всеми пациентами является наиболее информативным для ОРИТ, однако его проведение связано с большими трудозатратами.
- Если ресурсы ограничены, то проводят целенаправленное эпидемиологическое наблюдение (ЭН), для которого в ОРИТ создают программу ЭН.
- При сборе информации необходимо обеспечить соблюдение требований о защите персональных данных, идентифицирующих конкретных пациентов или медицинских работников.
- Решение о внедрении в практику работы ОРИТ новых расходных материалов или процедур, связанных с использованием внутрисосудистого устройства, принимают на основании данных анализа заболеваемости КАИК.
- Результаты анализа не должны являться основанием для наказаний медицинских работников ОРИТ. Их следует использовать только для обсуждения и совершенствования мероприятий по улучшению качества оказания медицинской помощи пациентам.

6. СТАНДАРТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЛУЧАЯ ПЕРВИЧНОЙ ИНФЕКЦИИ КРОВОТОКА

[Асланов Б.И., Зуева Л.П., Любимова А.В., Колосовская Е.Н., Долгий А.А., Осьмирко Т.В., 2014 год]

Стандартное эпидемиологическое определение случая представляет собой набор стандартных критериев (комбинация клинических признаков и результатов лабораторных и других видов диагностических исследований) для решения вопроса о наличии или отсутствии у пациента определенного заболевания. Эпидемиологическое определение отличается от клинического подхода к установлению диагноза заболевания и служит целям наблюдения и контроля инфекций и не является исчерпывающим основанием для принятия решений в конкретном клиническом случае.

Лабораторно подтвержденная инфекция кровотока должна удовлетворять хотя бы одному из следующих критериев:

Критерий 1:

Обнаружение в одном или нескольких посевах крови патогенного или условно-патогенного микроорганизма. Микроорганизмы, выделенные из крови, не связаны с инфекцией иной локализации (В тех случаях, когда патогенный или условно-патогенный микроорганизм, выделяемый в посеве крови, является возбудителем сопутствующей нозокомиальной инфекции иной органно-системной локализации, инфекция кровотока классифицируется как вторичная инфекция кровотока. Исключением являются инфекции, связанные с применением устройств внутрисосудистого доступа, которые всегда классифицируются как первичные даже при наличии в области доступа местных признаков инфекции).

Критерий 2:

У пациента имеется по крайней мере один из следующих признаков или симптомов: лихорадка ($> 37,5^{\circ}\text{C}$), озноб или гипотензия и хотя бы одно из перечисленных обстоятельств:

- Обнаружение условно-патогенного микроорганизма из числа обычно наблюдаемых на поверхности кожного покрова в **двух** или более анализах крови, взятых в разные сроки. [Микроорганизмы, представляющие нормальную флору кожи (например, дифтероиды, *Bacillus* sp., *Propionibacterium* sp., коагулазонегативные стафилококки или микрококки)].
- Обнаружение микроорганизма из числа обычно наблюдаемых на поверхности кожного покрова хотя бы в одном посеве крови, взятой у пациента с внутривенным катетером и назначение врачом по этому поводу антимикробной терапии.
- Положительный результат исследования крови на антиген микроорганизма и признаки и симптомы, а также результаты лабораторных исследований не связаны с инфекцией иной локализации.

Катетер-ассоциированная инфекция кровотока устанавливается при сочетании:

- первичная бактериемия или фунгемия у пациентов с сосудистым катетером;
- системные клинические проявления инфекции (гипертермией более $38,6^{\circ}\text{C}$, ознобом и/или гипотензией);

- отсутствие других явных источников инфекции;
- выделение с поверхности катетера количественным или полуколичественным методом того же микроорганизма, что и из крови;
- при получении пятикратной разницы количества микробных клеток в гемокультурах, взятых одновременно из ЦВК и периферической вены или при дифференциальном времени до положительного результата этих гемокультур (более 2 часов).

7. ТРЕБОВАНИЯ К ПОСТАНОВКЕ И УХОДУ

- При введении катетера медицинские работники выполняют максимальные барьерные меры предосторожности: надевают шапочку, лицевую маску, стерильный халат и стерильные перчатки (В).
- Накрывают пациента полностью, от головы до ног, стерильной хирургической простынёй с отверстием для операционного поля (В).
- Чрескожное введение ЦВК проводят в помещении, где возможно выполнить правила асептики, например: в операционном или реанимационном зале, послеоперационной палате, кабинете рентген-васкулярной хирургии, с обеспечением мониторинга жизненно-важных систем (ЭКГ, пульсоксиметрия и т. д.).
- Используют готовые наборы для катетеризации, выбирая катетеры с минимально достаточным количеством просветов, канюль и коннекторов (В).
- Если пациент получает полное парентеральное питание, то один из просветов катетера следует использовать только для этой цели.
- Применение ЦВК, импрегнированных антимикробными средствами, не следует использовать рутинно для пациентов, которым катетер устанавливают на короткий срок.
- Центральный венозный доступ предпочтительно осуществлять под контролем ультразвука для снижения количества осложнений (С).
- Для своевременной диагностики механических повреждений следует выполнить рентген-контроль органов грудной клетки после введения ЦВК в вены брахео-цефального ствола.

8. ПОДГОТОВКА КОЖИ В ОБЛАСТИ ВВЕДЕНИЯ КАТЕТЕРА

- Волосы в области введения катетера следует удалить непосредственно перед введением катетера, используя специальные машинки – клиперы. Бритье волос бритвой не рекомендовано, поскольку приводит к повреждению кожи и более частому инфицированию раны входного отверстия катетера (В).
- Для обработки кожи рекомендуется использовать спиртосодержащие препараты на основе гуанидинов (хлоргексидин биглюконат) (В).
- При наличии противопоказаний к применению хлоргексидина (повышенная чувствительность кожи или аллергия, детский возраст до 2-х месяцев), используют 10% водный раствор повидон-йода.
- Стерильной салфеткой, обильно смоченной антисептиком протирают кожу от центра к периферии на площади диаметром около 30 см в течение 30 секунд. Обработку кожи повторяют три раза, для каждого раза используя новую стерильную салфетку (В).
- Введение катетера начинают после того, как антисептик самостоятельно полностью испарится с кожи и кожа станет сухой. Не вытирайте и не промокайте влажную кожу.
- Кожу, обработанную антисептиком можно пальпировать только в стерильных перчатках.

9. ФИКСАЦИЯ КАТЕТЕРА

- Зафиксировать катетер можно следующими способами:
 - лигатурой к коже;
 - специальным устройством для бесшовной фиксации.
- Катетер, который сместился наружу, не следует проталкивать внутрь. Необходимо установить: располагается ли он в сосудистом русле, если да – стабилизировать в этом положении, и только затем проводить дальнейшие манипуляции. В иных случаях катетер немедленно удалить.

10. ТИП ПОВЯЗКИ И ЧАСТОТА ЕЕ СМЕНЫ

- С целью обеспечения ежедневного контроля состояния раны, надежной фиксации ЦВК, минимизации механических повреждений кожи при смене повязки и защиты раны входного отверстия катетера от контаминации извне используют прозрачную полупроницаемую повязку (наклейку, остающуюся на коже несколько дней) (В).
- У пациентов с длительными сроками использования ЦВК, с целью предотвращения эндогенной контаминации катетера микроорганизмами, живущими на кожных покровах, следует использовать прозрачную адгезивную полупроницаемую повязку с хлоргексидина глюконатом (В).
- Специальные стерильные непрозрачные повязки можно использовать в исключительных случаях (например, в случае экстренной катетеризации центральной вены, и при недоступности прозрачных повязок/наклеек). Такая повязка должна быть заменена при первой возможности на прозрачную.
- Стерильные марлевые повязки не обладают барьерной функцией, и от их применения следует отказаться.
- Смену прозрачной полупроницаемой повязки/наклейки следует проводить согласно рекомендациям производителя.
- Стерильные непрозрачные повязки необходимо менять каждые 24 ч или чаще, как только они промокли, загрязнились, нарушилась их фиксация. Это позволяет контролировать состояние входного отверстия катетера и кожу вокруг неё ежедневно (С).
- Смена повязки производится в асептических условиях.
- Не следует применять антимикробные мази или кремы под повязку, фиксирующую катетер.

11. ОСМОТР СОСТОЯНИЯ РАНЫ ВХОДНОГО ОТВЕРСТИЯ КАТЕТЕРА И ОБЩЕГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА

- Ежедневно лечащий врач проводит контроль состояния раны входного отверстия на наличие признаков локальной воспалительной реакции (покраснения, экссудата, болезненности, отечности), нарушения целостности швов, смещения катетера.

- При появлении местных и/или системных признаков воспаления катетер удаляют.
- При необходимости поддержания сосудистого доступа ЦВК переустанавливают в другой анатомической области. Не следует переустанавливать ЦВК по проводнику.
- Извлеченный катетер (дистальный конец) направляют на микробиологическое исследование вместе с пробами крови из периферических вен.

12. ПРОМЫВАНИЕ ЦВК

- Промывание ЦВК проводят для обеспечения и поддержания проходимости катетера, а также для разобщения несовместимых лекарственных препаратов.
- Для промывания используют стерильный 0,9% р-р натрия хлорида в количестве не менее двух объемов заполнения каналов катетера.
- При использовании гепаринового «замка», его количество не должно превышать одного объема заполнения каналов катетера.
- Предпочтительно использовать только однодозные флаконы с лекарственными средствами.
- Канюлю катетера перед введением лекарственных средств следует обработать спиртосодержащим антисептиком, используя флакон антисептика с пульверизатором или стерильную спиртосодержащую салфетку.
- Промывать катетер необходимо сразу же:
 - после введения ЦВК;
 - перед и после болюсного введения лекарственных препаратов;
 - по окончании инфузии;
 - до и после забора крови из катетера.

13. ЗАМЕНА «ПРИНАДЛЕЖНОСТЕЙ» ДЛЯ ИНФУЗИИ

- К понятию «принадлежности» относятся инфузионная система, соединительные, удлинительные линии, многоходовые краны, разветвители и порты.
- При замене внутрисосудистого катетера, необходимо заменить инфузионную систему, принадлежности и инфузионный раствор независимо от того, когда была начата инфузия лекарственного средства.
- Для минимизации механических повреждений необходимо убедиться, что все компоненты инфузионной системы являются совместимыми.
- Следует стремиться минимизировать число манипуляций с катетером (например, число прерывающихся инфузий).
- Необходимо заменить инфузионную систему и принадлежности сразу же после завершения инфузии лекарственных средств, но не позднее 24-х часов (С).
- Системы, используемые для вливания химиотерапевтических препаратов, необходимо заменять сразу же после завершения инфузии.
- Необходимо заменять системы, использованные для вливания пропофола, жировых эмульсий не позже, чем через 12 часов или в соответствии с рекомендациями производителя лекарственного средства.
- Компоненты крови следует переливать с помощью инфузионных систем, специально предназначенных для этой цели. Замена происходит по принципу «Одна доза – один донор – одна система».
- При длительной инфузии нельзя отсоединять систему от катетера, т. к. это повышает риск экзогенного инфицирования.
- Систему необходимо заменить сразу же при подозрении на контаминацию, а также, при нарушении ее целостности.
- Безыгольные соединения (порт) необходимо использовать в соответствии с рекомендациями производителя. Безыгольные компоненты необходимо менять с той же частотой, что и инфузионную систему.
- Доступ к канюле ЦВК возможен только с помощью одноразовых стерильных медицинских изделий.

- «Краники», которые не используются должны быть закрыты колпачками.
- Нельзя использовать пластыри для стыковки и/или скрепления участка соединения порта и инфузионной системы.

14. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЭКСПЛУАТАЦИИ КАТЕТЕРА И ЕГО ЗАМЕНА

- Не следует проводить плановую (рутинную) замену ЦВК.
- Ежедневно лечащий врач оценивает необходимость использования венозного доступа через ЦВК.
- Удаление ЦВК с его последующей заменой производят при наличии признаков инфицирования раны входного отверстия катетера и/или признаков системной воспалительной реакции без четкой связи с наличием локализованной инфекции.
- ЦВК, установленные в экстренных условиях следует заменять при первой же возможности.

Приложение 1

Диагностика КАИК

- Для диагностики инфекции кровотока проводят посев крови.
- Положительный результат гемокультивирования устанавливает инфекционную этиологию заболевания пациента
- Посев крови необходимо проводить как можно раньше после появления клинических симптомов заболевания (лихорадка, гипотермия, озноб, тахикардия, низкое или повышенное артериальное давление, повышение частоты дыхания, тяжелые локальные инфекции).
- Если пациент уже получает антимикробную терапию, кровь для посева берут перед введением следующей дозы антибиотика.
- Забор крови на посев необходимо проводить из периферической вены.
- Посев крови осуществляют в 2–3 повторах в течение короткого промежутка времени (например, в течение часа) из различных анатомических участков тела.
- У взрослых пациентов, объем крови, рекомендуемый для отбора в один комплект флаконов для посева, составляет от 20 до 30 мл.
- Область венепункции обрабатывают спиртосодержащим антисептиком и дают ему высохнуть
- При взятии образца крови для посева следует поддерживать асептические условия на протяжении все процедуры забора крови. Как правило, забор осуществляют два медицинских работника
- Медицинские работники, осуществляющие забор крови, используют специальный халат, маску, шапочку, обрабатывают руки спиртосодержащим антисептиком и надевают стерильные перчатки.
- Забор крови через ЦВК не проводят, т.к. подобная практика может вызывать окклюзию катетера и способствовать колонизации канюли катетера.
- Забор крови из ЦВК может осуществляться в случае:
 - если нет другого венозного доступа;
 - для определения контаминации катетера, в дополнение к забору из периферической вены.

- Если назначены другие исследования крови пациента (клинические, биохимические и др.), пробирки следует заполнять после забора крови на посев.
- В случае контаминации микроорганизм как правило будет присутствовать только в одном флаконе для посева крови, в отличие от истинной инфекции кровотока, при котором рост будет получен в нескольких флаконах, взятых из различных анатомических областей.
- Контаминация крови при заборе может происходить из многих источников: кожа пациента, оборудование, руки медицинских работников, окружающая среда в близком окружении пациента.
- Если посев произведен в 2–3 повторах, но результаты через 24 часа культивирования крови остаются отрицательными, а у пациента продолжают присутствовать признаки системной воспалительной реакции, следует осуществить еще 2–3 повтора забора крови на посев.

Посев кончика катетера

- Рутинные посевы ЦВК, извлеченных при удалении, производить не рекомендуется.
- Посев внутривенного катетера проводят для подтверждения источника бактеремии, при условии его проведения одновременно с посевами периферической крови (оптимальная длина 5 см).
- Эпидемиолог ЛПУ в случае роста заболеваемости КАИК с целью эпидемиологической диагностики, может назначить сплошной микробиологический мониторинг ЦВК.
- Если в области выхода катетера имеются гнойные выделения, необходимо до обработки антисептиком данной области осуществить забор содержимого стерильным тампоном.

Приложение 2

Порядок расчета показателей заболеваемости КАИК

- С целью обеспечения воспроизводимости результатов при проведении ЭН, возможности сравнения и сопоставления данных по различным отделениям и группам пациентов, важно использовать стандартное эпидемиологическое определение случая КАИК.
- Для расчета показателя заболеваемости КАИК необходимо иметь информацию об общем числе пациентов в отделении, общем количестве дней катетеризации центральных сосудов у всех пациентов за определенный период.
- Важно, начиная учет КАИК, привлечь к этой работе специалистов различного профиля – эпидемиолог, реаниматолог, клинический микробиолог и др., создав группу по инфекционному контролю, что существенным образом улучшает результаты наблюдения, делая их более надежными и корректными.

Расчет относительных показателей

- Относительные показатели выражают частоту возникновения случаев КАИК среди пациентов, имеющих риск ее возникновения.
- **Инцидентность** представляет собой количество впервые возникших случаев КАИК, в определенной группе пациентов (например, пациенты ОРИТ с ЦВК) за установленный период времени (месяц, квартал, год). Показатель инцидентности КАИК вычисляется путем деления количества впервые выявленных случаев КАИК за определенный период времени на количество пациентов в ОРИТ за этот же период в пересчете на 100 пациентов;
- **Плотность инцидентности** отражает частоту возникновения новых случаев заболевания, возникших за определенный период времени (период наблюдения), с учетом суммарного времени воздействия факторов риска и рассчитывается путем деления числа впервые выявленных случаев КАИК за определенный период времени на общее число катетеро-дней в отделении за этот же период в пересчете на 1000 катетеро-дней.

Показатель инцидентности на 100 пациентов:

$$N = \frac{\text{Число новых случаев КАИК в отчетный период времени}}{\text{Численность пациентов в тот же период}} \times 100$$

** это число пациентов, находившихся в отчетный период времени, например, выбывшие в течение месяца больные.*

Показатель плотности инцидентности на 1000 катетеро-дней:

$$И = \frac{\text{Число новых случаев КАИК в отчетный период времени}}{\text{Число катетеро-дней всех пациентов с ЦВК в этот же период}} \times 1000$$

Приложение 3

Примерный протокол катетеризации центральной вены

Общие правила

Катетеризацию центральной вены осуществляют по строгим показаниям, при этом важно удалить катетер сразу как клиническая потребность в нем отпадет.

Постановку центрального катетера выполняет врач-реаниматолог, которому помогает ассистент – другой врач или медицинская сестра.

❶ Подготовка к катетеризации – выполняет ассистент:

- 1.1. Выполните гигиеническую обработку рук и приготовьте процедурную каталку со всем необходимым оборудованием и подвезите ее к месту пребывания больного.
- 1.2. Расположите манипуляционный столик в непосредственной близости от врача, выполняющего процедуру катетеризации центральной вены.

❷ Подготовка больного – выполняет врач:

- 2.1. Обработайте руки кожным антисептиком, наденьте чистые перчатки, осмотрите больного, определите необходимость его седации и выберите вену для катетеризации.

- 2.2. Если необходимо дайте указания ассистенту ввести лекарственные средства и удалить волосы в области операционного поля.
- 2.3. Уложите больного и выберите точку доступа к центральной вене. После осмотра и пальпации места пункции, снимите перчатки и обработайте руки кожным антисептиком.

3 Подготовка больного – выполняет ассистент:

- 3.1. Обработайте руки спиртосодержащим антисептиком, наденьте чистые перчатки, механически очистите кожные покровы больного стерильным тампоном, обильно смоченной в растворе спиртосодержащего антисептика.
- 3.2. Если необходимо, введите лекарственные средства, назначенные врачом, и выполните удаление волос, используя клипер. Снимите перчатки и обработайте руки антисептиком. Наденьте чистые перчатки.
- 3.3. Широко 2–3 раза обработайте операционное поле (от угла нижней челюсти до 3–4 межреберного промежутка на стороне пункции) используя спиртосодержащий антисептик. Важно хорошо подготовить шею, на случай смены доступа.
- 3.4. Накройте пациента с головы до ног стерильной простыней с отверстием для операционного поля.

4 Пункция вены – осуществляет врач:

- 4.1. Наденьте маску, шапочку, выполните хирургическую обработку рук.
- 4.2. Наденьте стерильный халат и стерильные перчатки.
- 4.3. Выполните анестезию кожи.
- 4.4. Пропункцируйте вену и введите катетер по проводнику.
- 4.5. Зафиксируйте катетер.
- 4.6. Обработайте место пункции спиртосодержащим антисептиком, дайте ему испариться и наклейте стерильную повязку.
- 4.7. Снимите перчатки и обработайте руки спиртосодержащим антисептиком. Гигиеническая обработка рук после манипуляции обязательна!
- 4.8. Внесите запись в историю болезни.

5 Заключительный этап – выполняет ассистент

- 5.1. Соберите использованные изделия и материал в емкость для медицинских отходов, острые предметы, иглы и скальпель поместите в не прокалываемый контейнер желтого цвета.
- 5.2. Обработайте стол дезинфектантом для поверхностей.
- 5.3. Снимите перчатки и обработайте руки спиртосодержащим антисептиком. Гигиеническая обработка рук после манипуляции обязательна!

Список сокращений

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ИСМП – Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи

КАИК – Катетер-ассоциированные инфекции кровотока
МО – Медицинская организация
ОРИТ – Отделение реанимации и интенсивной терапии

РКИ – Рандомизированные контролируемые исследования
ЦВК – Центральный венозный катетер
ЭКГ – Электрокардиография
ЭН – Эпидемиологическое наблюдение

Нормативные ссылки

- Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
- Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» от 18 мая 2010 г.
- «Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 06.11.2011).



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНЗДРАВ РОССИИ)**

**ПЕРВЫЙ
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,
Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

02 ОКТ 2015

№ 15-4/10/2-5802

На № _____ от _____

Руководителям органов
управления здравоохранением
субъектов Российской Федерации

Ректорам государственных
бюджетных образовательных
учреждений высшего
профессионального образования

Директорам федеральных
государственных учреждений
науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Организация медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц при неотложных состояниях», 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 управления здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке нормативных правовых актов, главными врачами перинатальных центров и родильных домов (отделений), при организации медицинской помощи женщинам во время родов и в послеродовом периоде, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: 14 л. в 1 экз.

И.Н. Каграманян

СОГЛАСОВАНО

Главный **внештатный**
специалист Минздрава России
по акушерству и гинекологии
академик РАН



УТВЕРЖДАЮ

Президент Российского
общества акушеров-
гинекологов
академик РАН



Организация медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц при неотложных состояниях

*Клинические рекомендации.
Протоколы лечения*

Коллектив авторов:

Артымук Н. В. – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, д.м.н., профессор.

Белокриницкая Т. Е. – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, д.м.н., профессор.

Братищев И. В. – врач анестезиолог-реаниматолог высшей квалификационной категории, руководитель выездного центра реанимации ГКБ имени С. П. Боткина ДЗ Правительства Москвы, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины РМАПО Минздрава России, ученый секретарь Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов.

Григорьев Е. В. – заведующий кафедрой анестезиологии и реанимации ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, д.м.н., профессор.

Евтушенко И. Д. – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор.

Зеленина Е. М. – заместитель начальника Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области, к.м.н.

Кабакова Т. В. – главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Кемеровской области.

Куликов А. В. – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, д.м.н.

Марочко Т. Ю. – доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, к.м.н.

Переделкин Д. К. – доцент кафедры анестезиологии и реанимации ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, к.м.н.

Пороскун Г. Г. – главный специалист-эксперт по акушерству и гинекологии Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области.

Филиппов О. С. – заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии НПО ГБОУ ВПО «Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, д.м.н., профессор.

Черняева В. И. – доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, к.м.н.

Шифман Е. М. – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, г. Москва, д.м.н.

Шукевич Л. Е. – главный специалист по анестезиологии-реаниматологии, заведующий отделением анестезиологии – реанимации ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница» к.м.н.

Список сокращений

ЛПУ – Лечебно-профилактическое учреждение
ДВС – Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (крови)
ИВЛ – Искусственная вентиляция легких
ЭКМО – Экстракорпоральная мембранная оксигенация
АД – Артериальное давление
ЧСС – Частота сердечных сокращений
ЭКГ – Электрокардиограмма
ТЭЛА – Тромбоэмболия легочной артерии
ЭКО – Экстракорпоральное оплодотворение

Нормативные правовые акты, используемые для разработки клинических рекомендаций

- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 июня 2013 г. № 388н «Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи».

При разработке клинических рекомендаций использовались материалы 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), College National des Gynecologues et Obstetriciens Frangais, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Reviews, рекомендации World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses, Societd frangaise d'anesthésie et de reanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, European Society for Regional Anaesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists' Association (OAA), European Resuscitation Council, материалы форумов «Мать и дитя», «Репродуктивный потенциал России».

Введение

Качественная медицинская помощь пациенткам акушерского профиля в настоящее время требует организации медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц в учреждении родовспоможения III группы – перинатальные центры и/или в многопрофильные ЛПУ для проведения комплексного лечения и интенсивной терапии.

В соответствии с нормативными правовыми актами объемы медицинской эвакуации неуклонно растут и чрезвычайно важно обеспечить максимальную безопасность пациенток на всех этапах и вместе с тем обеспечить максимально высокий уровень медицинской помощи.

Современные возможности проведения интенсивной терапии значительно сузили критерии нетранспортабельности и чрезвычайно важно соблюдать основные принципы медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц группы высокого риска.

Основные положения

ПОЛОЖЕНИЕ 1

Вопрос медицинской эвакуации беременных женщин группы риска и родильниц регламентируется нормативными правовыми актами Минздрава России и органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения о маршрутизации беременных женщин группы риска и родильниц).

Перечень показаний для госпитализации беременных женщин и рожениц в акушерские отделения стационара III группы.

- преждевременные роды, включая дородовое излитие околоплодных вод, при сроке беременности менее 32 недель, при отсутствии противопоказаний для транспортировки;
- предлежание плаценты, подтвержденное при УЗИ в сроке 34-36 недель;
- поперечное и косое положение плода;
- преэклампсия, эклампсия;
- холестаз, гепатоз беременных;
- кесарево сечение в анамнезе при наличии признаков несостоятельности рубца на матке;
- рубец на матке после консервативной миомэктомии или перфорации матки при наличии признаков несостоятельности рубца;
- беременность после реконструктивно-пластических операций на половых органах, разрывов промежности III-IV степени при предыдущих родах;
- задержка внутриутробного роста плода II-III степени;
- изоиммунизация при беременности;
- наличие у плода врожденных аномалий (пороков развития), требующих хирургической коррекции;
- метаболические заболевания плода (требующие лечения сразу после рождения);
- водянка плода;
- тяжелое много- и маловодие;

- заболевания сердечно-сосудистой системы (ревматические и врожденные пороки сердца вне зависимости от степени недостаточности кровообращения, пролапс митрального клапана с гемодинамическими нарушениями, оперированные пороки сердца, аритмии, миокардиты, кардиомиопатии, хроническая артериальная гипертензия);
- тромбозы, тромбоэмболии и тромбозы вен в анамнезе и при настоящей беременности;
- заболевания органов дыхания, сопровождающиеся развитием легочной или сердечно-легочной недостаточности;
- диффузные заболевания соединительной ткани, антифосфолипидный синдром;
- заболевания почек, сопровождающиеся почечной недостаточностью или артериальной гипертензией, аномалии развития мочевыводящих путей, беременность после нефрэктомии;
- заболевания печени (токсический гепатит, острые и хронические гепатиты, цирроз печени);
- эндокринные заболевания (сахарный диабет любой степени компенсации, заболевания щитовидной железы с клиническими признаками гипо- или гиперфункции, хроническая надпочечниковая недостаточность);
- заболевания органов зрения (миопия высокой степени с изменениями на глазном дне, отслойка сетчатки в анамнезе, глаукома);
- заболевания крови (гемолитическая и апластическая анемия, тяжелая железодефицитная анемия, гемобластозы, тромбоцитопения, болезнь Виллебранда, врожденные дефекты свертывающей системы крови);
- заболевания нервной системы (эпилепсия, рассеянный склероз, нарушения мозгового кровообращения, состояния после перенесенных ишемических и геморрагических инсультов);
- миастения;
- злокачественные новообразования в анамнезе либо выявленные при настоящей беременности вне зависимости от локализации;
- сосудистые мальформации, аневризмы сосудов;

- перенесенные в анамнезе черепно-мозговые травмы, травмы позвоночника, таза;
- прочие состояния, угрожающие жизни беременной женщины, при отсутствии противопоказаний для транспортировки.

Перечень показаний для госпитализации беременных женщин и родильниц в гинекологическое отделение стационара III группы:

- угрожающий выкидыш в сроке до 22 недель беременности (беременные женщины с индуцированной беременностью, беременностью после ЭКО, после оперативного лечения бесплодия, с привычным невынашиванием) при наличии профилизованных палат (отделений по лечению угрозы прерывания беременности), в случае отсутствия указанных палат (отделений) женщины госпитализируются в отделения патологии беременности акушерского стационара III группы);
- угрожающий выкидыш до 22 недель беременности (беременные женщины с сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями) при наличии профилизованных палат (отделений по лечению угрозы прерывания беременности), в случае отсутствия палат (отделений, женщины госпитализируются в отделения патологии беременности акушерского стационара III группы);
- беременные женщины с сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями, имеющие медицинские показания для искусственного прерывания беременности (на основании приказа Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 3 декабря 2007 г. № 736 «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности»);
- осложненный инфицированный и септический аборт;
- осложненные формы послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний;
- послеродовые кровотечения;
- доброкачественные опухоли придатков матки;
- доброкачественные опухоли матки.

ПОЛОЖЕНИЕ 2

Медицинская эвакуация беременных женщин группы риска и родильниц осуществляется только санитарным медицинским транспортом (наземным или авиа) в зависимости от тяжести состояния пациентки и расстояния и в сопровождении медицинского персонала.

Стандарт оснащения санитарного транспорта и выездной бригады должен соответствовать ГОСТам, регламентирующим оснащение санитарного транспорта класса С, и требованиям, утвержденным приказами Минздрава России от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» и от 20 июня 2013 г. № 388 н «Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи».

Независимо от уровня сертификации и степени владения навыками, сотрудники эвакуационной бригады должны обладать общими знаниями и опытом лечения критических состояний. Кроме того, для работы с пациентками этой группы необходимы знания физиологии родов и родоразрешения, опыт применения лекарственных препаратов во время беременности и родов, знакомство с кардиомониторингом плода и навык интерпретации его данных, компетентность в проведении реанимационного пособия новорожденным.

ПОЛОЖЕНИЕ 3

Критические состояния у пациенток акушерского профиля требуют обязательной медицинской эвакуации в родильный дом, перинатальный центр и многопрофильные ЛПУ, имеющие в своем составе отделения анестезиологии и реанимации. К основным состояниям и заболеваниям, требующим проведения мероприятий по реанимации и интенсивной терапии женщин в период беременности, родов и в послеродовой период, относятся:

- острые расстройства гемодинамики различной этиологии (острая сердечно-сосудистая недостаточность, гиповолемический шок, септический шок, кардиогенный шок, травматический шок);
- пре- и эклампсия;

- HELLP-синдром;
- острый жировой гепатоз беременных;
- ДВС-синдром;
- послеродовой сепсис;
- сепсис во время беременности любой этиологии;
- ятрогенные осложнения (осложнения анестезии, трансфузионные осложнения и так далее);
- пороки сердца с нарушением кровообращения I степени, легочной гипертензией или другими проявлениями декомпенсации;
- миокардиодистрофия, кардиомиопатия с нарушениями ритма или недостаточностью кровообращения;
- сахарный диабет с трудно корригируемым уровнем сахара в крови и склонностью к кетоацидозу;
- тяжелая анемия любого генеза;
- тромбоцитопения любого происхождения;
- острые нарушения мозгового кровообращения, кровоизлияния в мозг;
- тяжелая форма эпилепсии;
- миастения;
- острые расстройства функций жизненно важных органов и систем (центральной нервной системы, паренхиматозных органов), острые нарушения обменных процессов.

Транспортабельность данной категории пациенток зависит от конкретной клинической ситуации, оценивается и осуществляется только врачом анестезиологом-реаниматологом. Начатая на месте интенсивная терапия продолжается во время транспортировки.

ПОЛОЖЕНИЕ 4

При определении нетранспортабельности пациентки акушерского профиля необходимо обеспечить адекватный уровень оказания помощи на месте (консультация смежных специалистов, оперативные вмешательства, протезирование жизненно важных функций организма (ИВЛ, диализ и т.д), лекарственное обеспечение).

К абсолютным противопоказаниям к медицинской эвакуации можно отнести:

- агональное состояние пациентки;
- несостоятельность хирургического гемостаза, продолжающееся кровотечение;
- отек головного мозга с прогрессирующим дислокационным синдромом;
- прогрессирующая отслойка плаценты;
- рефрактерный шок любого генеза;
- рефрактерная к ИВЛ декомпенсированная дыхательная недостаточность при невозможности обеспечения ЭКМО;
- острые дислокационные синдромы в грудной клетке до возможности их разрешения.

ПОЛОЖЕНИЕ 5

При медицинской эвакуации ЛПУ, которое отправляет «от себя» и бригада, которая будет осуществлять транспортировку должны определить, к какой группе можно отнести пациентку и обеспечить максимальную безопасность (таблица 1).

ПОЛОЖЕНИЕ 6

В процессе медицинской эвакуации необходима готовность к выявлению и устранению (коррекции) возможных осложнений. Во время транспортировки до 31% инцидентов классифицированы как значительные, до 79% требуют вмешательства персонала, предотвратимыми можно считать 52–91%.

К таким осложнениям относятся:

- гемодинамическая нестабильность: гипотензия, гипертензия, жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, асистолия (6–24%);
- респираторная нестабильность: прогрессирующая гипоксемия, бронхоспазм, пневмоторакс, непреднамеренная экстубация, бронхиальная интубация, десинхронизация с аппаратом ИВЛ (0–15%);
- неврологическая нестабильность: возбуждение, ажитация,
- прогрессирующие угнетение сознания и внутричерепной гипертензии;
- наведенная гипотермия;
- отказ медицинского оборудования (9–36%);
- «человеческий фактор».

Табл. 1

Группы пациенток и условия медицинской эвакуации

Группа пациенток	Причина межгоспитальной транспортировки	Мероприятия
Группа А	Регламентирующие нормативные правовые акты	Любой санитарный транспорт. Автомобили класса А и В. Не требуется предтранспортировка, мониторинг жизненно важных функций организма и проведение лекарственной терапии. Достаточный уровень сопровождения – фельдшерская или врачебная общепрофильная выездная бригада скорой медицинской помощи.
Группа Б	Нормативные правовые акты, регламентирующие проведение мероприятий по реанимации и интенсивной терапии женщин в период беременности, родов и в послеродовой период	Специализированная выездная бригада скорой медицинской помощи анестезиологии-реанимации. Автомобиль класса С. Требуется предтранспортировка. Обязательный мониторинг: АД, ЧСС, пульсоксиметрия, ЧСС плода. При необходимости ЭКГ, капнометрия, температура тела, диурез. Должна быть возможность проведения ИВЛ и микроструйного введения препаратов, инфузионной терапии, обезболивания и седации. Обязательное сопровождение: врач анестезиолог – реаниматолог, врач акушер-гинеколог.
Группа В	Развитие угрожающего жизни состояния (остановка сердца, аритмия, ТЭЛА, кровотечение, эклампсия, кома, травма и т.д.) в амбулаторных условиях или вне лечебного учреждения. Отказ от транспортировки в ЛПУ – только констатация смерти.	Любой санитарный транспорт. Главная цель – максимально быстрая доставка в ближайшее ЛПУ (хирургический стационар, роддом). При необходимости – проведение сердечно-легочной реанимации во время транспортировки. Родоразрешение может быть проведено в любом ЛПУ. Максимально быстрое консультирование из ЛПУ III группы и обеспечение необходимого уровня медицинской помощи на месте. Уровень сопровождения – все медицинские работники. При необходимости дальнейшей перегоспитализации – как пациенток группы Б.

Список литературы:

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7 августа 2013 г. № 549н «Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями упаковок и наборов для оказания скорой медицинской помощи».
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 июня 2013 г. № 388н «Об утверждении Порядок оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи».
4. Anesthesia outside of the operating room/ R.D. Urman, W.L. Gross, B.K. Philip.- Oxford University press, inc.-2011-360 p
5. Blakeman TC, Branson RD. Inter- and intra-hospital transport of the critically ill. *Respir Care*. 2013 Jun;58(6): 1008-23.
6. Booth A, Steel A, Klein J. Anaesthesia and pre-hospital emergency medicine. *Anaesthesia*. 2013 Jan;68 Suppl 1:40-8.
7. Cypress BS. Transfer out of intensive care: an evidence-based literature review. *Dimens Crit Care Nurs*. 2013 Sep-Oct;32(5):244-61
8. Droogh JM, Smit M, Absalom AR, Ligtenberg JJ, Zijlstra JG. Transferring the critically ill patient: are we there yet? *Crit Care*. 2015 Feb 20; 19:62.
9. Fanara B, Manzon C, Barbot O, Desmettre T, Capellier G. Recommendations for the intrahospital transport of critically ill patients. *Crit Care* 2010; 14(3):R87-R96
10. Guidelines Committee of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine and American Association of Critical-Care Nurses Transfer Guidelines Task Force. Guidelines for the transfer of critically ill patients. *Crit Care Med* 1993;21:931-7.
11. Intensive Care Society. Guidelines for the transport of the critically ill adult, 3rd edition. 2011. <http://www.ics.ac.uk>
12. Iwashyna TJ, Courey AJ. Guided transfer of critically ill patients: where patients are transferred can be an informed choice. *Curr Opin Crit Care*. 2011 Dec;17(6):641-7.
13. Iwashyna TJ. The incomplete infrastructure for interhospital patient transfer. *Crit Care Med* 2012;40(8):2470-2478.
14. Papon JNP, Russell KL, Taylor DM. Unexpected events during the intrahospital transport of critically ill patients. *Acad Emerg Med* 2007;14(6):574-755.
15. SIAARTI Study Group for Safety in Anesthesia and Intensive Care. Recommendations on the transport of critically ill patients. *Minerva Anestesiol* 2006;72(10):37-57.
16. Stevenson VW, Haas CF, Wahl WL. Intrahospital transport of the adult mechanically ventilated patient. *Respir Care Clin N Am* 2002; 8(1):1-35.
17. Uusaro A, Parviainen I, Takala J, et al. Safe long-distance interhospital ground transfer of critically ill patients with acute severe unstable respiratory and circulatory failure. *Intensive Care Med* 2002;28:1122-5.
18. Warren J, Fromm RE, Orr RA, Rotello LC, Horst HM. Guidelines for the inter- and intrahospital transport of critically ill patients. *Crit Care Med* 2004;32(1):256-262

Реанимация и интенсивная терапия анафилактического шока

Клинические рекомендации. Протоколы лечения

Баялиева А. Ж. (Казань), Заболотских И. Б. (Краснодар), Лебединский К. М. (Санкт-Петербург), Мусаева Т. С. (Краснодар), Шифман Е. М. (Москва), Куликов А. В. (Екатеринбург).

Рецензент: Киров М. Ю. (Архангельск)

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 17 мая 2015 года.

*При участии Ассоциации акушерских
анестезиологов – реаниматологов:
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.*

Базы для разработки клинических рекомендаций

Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н.

При разработке клинических рекомендаций использовались материалы

Рекомендации по проведению реанимационного мероприятия Европейского Совета по реанимации 2015, Национального Совета по реанимации (Россия), Пересмотр 2015.

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, рекомендации World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses, Société française d'anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, European Society for Regional Anaesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists' Association (OAA), European Resuscitation Council, Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, World Allergy Organization.

Методы, использованные для сбора доказательств

Поиск в электронных базах данных. Клинические рекомендации основаны на публикациях (PubMed/MEDLINE, EMBASE), с том числе мета-анализах, рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), международных и национальных рекомендациях с учетом следующих принципов:

- 1 Использовать в качестве доказательной базы рекомендаций адекватно выполненные достоверные исследования.
- 2 Наиболее приоритетными считать данные РКИ и мета-анализов таких исследований, но также использовать результаты эмпирических исследований надлежащего научного качества и мнения экспертов.

③ Указывать уровень доказательности и класс рекомендаций по основным вопросам диагностики и лечения (таблица 1 и 2), что позволяет на стандартизированной основе оценивать состояние научного знания в той или иной области медицины.

④ Представлять конкретные алгоритмы действия для простого и быстрого использования в практической деятельности.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- Консенсус экспертов.
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Уровни доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

**Индикаторы доброкачественной практики
(Good Practice Points – GPPs)**

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте ФАР (www.far.org.ru), для того, чтобы лица, не участвующие в форумах, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, а риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

ПОЛОЖЕНИЕ 1

Определение анафилаксии и анафилактического шока

Анафилаксия – жизнеугрожающая реакция гиперчувствительности.

Анафилактическим шоком (АШ) принято называть анафилаксию, сопровождающуюся выраженными нарушениями гемодинамики: снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт.ст или на 30% от исходного уровня, приводящими к недостаточности кровообращения и гипоксии во всех жизненно важных органах (согласно международным рекомендациям World Allergy Organization, WAO).

Гипотензия для детей определена как:

< 70 мм рт.ст. от 1 месяца до 1-го года

[< 70 мм рт.ст. + (2 x возраст)] с 1 до 10 лет,

< 90 мм рт.ст. от 11 до 17 лет.

Первым признаком гипотонии у детей может быть быстро нарастающая тахикардия.

Механизмы развития:

- IgE-опосредованная реакция (анафилактическая реакция).
- Прямая дегрануляция тучных клеток (анафилактоидная реакция).

Вследствие сходства клинических проявлений анафилактических и анафилактоидных реакций и принципов терапии этих состояний Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии рекомендует применять термин «анафилаксия» вне зависимости от механизма развития гиперчувствительности. Термин «анафилактоидные реакции» более к применению не рекомендуется.

Частота анафилаксии составляет в среднем 1 : 3500 – 1 : 13000, 1/3 этих случаев происходит во время анестезии.

Наиболее часто анафилактические реакции в периоперационном периоде можно наблюдать при применении миорелаксантов (62,0%), латекса (16,5%), анестетиков (7,4%), антибактериальных препаратов (4,7%), опиатов (1,9%); крайне редко – местных анестетиков (0,7 %).

Код заболевания по МКБ-10:

- T78.0 – Анафилактический шок, вызванный патологической реакцией на пищу.
- T78.2 – Анафилактический шок, неуточненный.
- T80.5 – Анафилактический шок, связанный с введением сыворотки.
- T88.6 – Анафилактический шок, обусловленный патологической реакцией на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство.

ПОЛОЖЕНИЕ 2

Клинические проявления

Клинические проявления анафилаксии чаще всего развиваются в течение нескольких минут – одного часа после взаимодействия с триггерным препаратом. Отсроченные клинические проявления обычно возникают при применении латекса, антибиотиков, коллоидов; при применении миорелаксантов, напротив, ответ развивается очень быстро.

Основные симптомы анафилаксии:

- Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: резкое снижение АД, развитие острой сердечной недостаточности, нарушения ритма.
- Нарушения со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм, гиперсекреция слизи, отек слизистой дыхательных путей.
- Нарушение мозгового кровообращения, судороги.
- Гастроинтестинальные симптомы (тошнота и рвота).
- Состояние кожных покровов и слизистых: уртикарные высыпания, ангиоотеки, гиперемия, кожный зуд, на более поздних стадиях – бледность, холодный пот, цианоз губ.
- Отсутствие симптомов со стороны кожных покровов не исключает диагноз анафилаксии!

Прочие симптомы:

- Жалобы пациента (при сохраненном сознании) на беспокойство, чувство страха, тревогу, озноб, слабость, головокружение, онемение языка, пальцев, шум в ушах, ухудшение зрения, тошноту, схваткообразные боли в животе.
- Нарушения в других органах и системах: рвота, непроизвольная дефекация, мочеиспускание, метроррагия.

Табл. 1

Степени выраженности клинических проявлений анафилаксии

Степени	Проявления
I	Генерализованные кожные проявления: эритема, уртикарная сыпь ± ангионевротический отек
II	Умеренная полиорганная недостаточность: – кожные проявления – гипотензия, выраженная брадикардия – гиперреактивность бронхов (кашель, нарушение вентиляции)
III	Жизнеугрожающая ПОН, требующая интенсивной терапии: – коллапс, тахикардия или брадикардия, артимии – бронхоспазм Кожные проявления могут отсутствовать или появиться только после стабилизации АД
IV	Остановка дыхания или кровообращения
V	Смерть в результате неэффективности СЛР

В зависимости от характера течения АШ:

❶ Острое злокачественное течение с возможным летальным исходом (С):

- острое начало;
- нарушение сознания вплоть до комы;
- быстрое падение АД (диастолическое — до 0 мм рт.ст.);
- прогрессирование симптомов дыхательной недостаточности с явлениями бронхоспазма;
- частая резистентность к терапии;
- неблагоприятный исход.

❷ Острое доброкачественное течение – типичная форма АШ:

- нарушение сознания: оглушение или сопор;
- умеренные изменения сосудистого тонуса;
- признаки дыхательной недостаточности;
- хороший эффект от своевременной и адекватной терапии;
- благоприятный исход.

❸ Затяжной характер течения:

- выявляется после проведения активной противошоковой терапии, которая дает временный или частичный эффект;
- в последующий период симптоматика не такая острая, как при первых двух разновидностях АШ;
- возможна резистентность к терапии;
- нередко приводит к формированию таких осложнений, как пневмония, гепатит, энцефалит;
- характерно для АШ, вследствие введения препаратов пролонгированного действия.

❹ Рецидивирующее течение:

- развитие повторного шокового состояния после первоначального купирования его симптомов;
- часто развивается после применения ЛС пролонгированного действия.

❺ Рецидивы по клинической картине могут отличаться от первоначальной симптоматики, в ряде случаев имеют более тяжелое и острое течение, более резистентны к терапии.

ⓐ Abortивное течение:

- наиболее благоприятное;
- часто протекает в виде асфиксического варианта типичной формы АШ;
- минимальные нарушения гемодинамики;
- быстро купируется.

ПОЛОЖЕНИЕ 3**Диагностика**

Как правило, диагноз анафилаксии устанавливается на основании клинической картины заболевания и обстоятельств, при которых возникла реакция.

Сбор анамнеза в предоперационном осмотре анестезиолога играет важную роль в диагностике, необходимо детально изучить наличие и характер аллергических реакций на лекарственные средства (ЛС).

Имеет большое значение наличие факторов, повышающих риск развития тяжелого АШ (возраст, сопутствующая патология: бронхиальная астма и другие хронические заболевания органов дыхания, тяжелые атопические заболевания, сердечно-сосудистая патология, мастоцитоз, прием блокаторов β -адренорецепторов и ангиотензин-превращающего фермента).

Лабораторные методы исследования

Экстренная диагностика: анализ крови на сывороточную триптазу (через 1–4 ч после возникновения анафилактической реакции).

Значимое повышение уровня триптазы сыворотки (> 25 мкг/л) с большой вероятностью предполагает аллергическую анафилаксию. Для определения уровня триптазы необходимо осуществить забор крови однократно (через 1–2 ч после возникновения симптомов) или трёхкратно (в идеале): так быстро, как возможно; через 1–2 ч, через 24 ч после начала симптомов или при выписке (для определения фонового уровня триптазы, так как у некоторых людей она исходно повышена). В настоящее время в ряде рекомендаций не поощряется определение плазменного гистамина: концентрация гистамина снижается в пределах 15–30 мин после возникновения эпизода анафилаксии. Данный показатель неинформативен у беременных женщин и пациентов, получающих большие дозы гепарина. Определение метилгистамина в моче

также в настоящее время не рекомендуется из-за низкой чувствительности метода для постановки диагноза по сравнению с триптазой и гистамином плазмы крови.

Отсроченная диагностика (не менее чем через 6 недель после эпизода анафилаксии из-за высокой вероятности ложноотрицательных результатов): кожные тесты, тест активации базофилов аллергенами *in vitro*, провокационные тесты (с осторожностью). Перед проведением отсроченной диагностики необходимо предоставить данные анализа триптазы, значимых *in vitro* тестов, перечень всех препаратов и факторов, действию которых подвергался пациент перед началом эпизода анафилаксии, аллергологический анамнез, перечень препаратов текущего приёма (желательно приостановить приём препаратов, которые могут исказить результаты тестов, например, антигистаминные препараты, стероиды, антидепрессанты).

Наряду с тщательным сбором аллергологического анамнеза и физикальным обследованием, крайне важно направить больного с анамнезом лекарственной анафилаксии для выполнения дополнительных тестов (кожных проб либо иммунологических лабораторных тестов).

В настоящее время золотым стандартом диагностики анафилаксий называют кожные пробы, их значение возросло по мере появления публикаций о высоком риске перекрестных реакций среди наиболее часто используемых препаратов для анестезии (миорелаксантов и опиатов).

У пациента безотягощенного аллергологического анамнеза может развиваться эпизод анафилаксии во время анестезии. В данном случае необходимо провести экстренную диагностику (определение сывороточной триптазы), а затем отсроченную диагностику (кожные пробы) в целях выявления препарата, вызывающего анафилаксию.

Показано обследование у врача аллерголога-иммунолога через 1,5–2 месяца после перенесенного АШ для определения причины его развития.

Дифференциальный диагноз:

- другие виды шока (кардиогенный, септический и пр.);
- другие острые состояния, сопровождающиеся артериальной гипотонией, нарушением дыхания и сознания: острая сердечно-сосудистая недостаточность, инфаркт миокарда,

синкопальные состояния, ТЭЛА, эпилепсия, солнечный и тепловой удары, гипогликемия, гиповолемия, передозировка ЛС, аспирация и др.;

- вазовагальные реакции;
- психогенные реакции (истерия, панические атаки).

ПОЛОЖЕНИЕ 4

Лечение

Неотложное лечение пациента с анафилаксией следует начинать при наличии трёх из нижеперечисленных признаков (А):

- ❶ Внезапное начало и быстрое прогрессирование симптомов.
- ❷ Жизнеугрожающие нарушения А (airway – дыхательные пути), и/или В (breathing – дыхания), и/или С (circulation – кровообращения).
- ❸ Изменения со стороны кожных покровов и/или слизистых (гиперемия, уртикарная сыпь, ангионевротический отёк).

Отсутствие симптомов со стороны кожных покровов не исключает диагноз анафилаксии!

Алгоритм действий при первых признаках анафилаксии:

- ❶ Прекратить введение триггерного препарата.
- ❷ Оценить уровень сознания. Если пациент в сознании – спросить «Как Вы себя чувствуете?», если ответа не последовало – возможны проблемы с дыханием.
- ❸ Провести мониторинг витальных функций:
 - пульсоксиметрия;
 - ЭКГ;
 - неинвазивное АД.
- ❹ обеспечить венозный доступ, а если нет возможности обеспечить венозный доступ, то возможно внутрикостное введение инфузионных растворов при условии соблюдения техники данного доступа и наличии специального набора для внутрикостного введения лекарственных препаратов и растворов.

Диагностика и лечение аллергических реакций по системе ABCDE (Рисунок 1):

A – airway (дыхательные пути). Осмотреть дыхательные пути на наличие обструкции: тяжёлая обструкция сопровождается парадоксальными движениями грудной клетки и живота с участием вспомогательной мускулатуры; цианоз – поздний симптом обструкции. Ингаляция высокого потока увлажненного кислорода (> 10 л/мин) с дальнейшим титрованием для поддержания целевой $SpO_2 = 94–98\%$, но не менее $90–92\%$. Следует предусмотреть возможность трудной интубации в результате отёка глотки или трахеи; если черты лица пациента меняются на глазах – показана немедленная интубация трахеи – через минуту может оказаться уже технически невозможно интубировать! Альтернатива в этих ситуациях – коникотомия.

B – breathing (дыхание). Подсчитать ЧДД (в норме $12–20$ дыханий в минуту у взрослых), более высокая ЧДД – риск резкого ухудшения. Оценить глубину и ритм дыхания, равномерность дыхания с обеих сторон. $PaCO_2$ – основной критерий адекватности вентиляции, при необходимости проведение ИВЛ по данным газов крови и клиническим показаниям.

C – circulation (кровообращение). Шок чаще всего связан с гиповолемией вследствие вазодилатации, увеличения проницаемости сосудов и потерей внутрисосудистого объёма. Низкое диастолическое давление предполагает артериальную вазодилатацию, а снижение пульсового давления – артериальную вазоконстрикцию.

D – disability (отсутствие сознания). Наиболее частые причины отсутствия сознания: гипоксия, гиперкапния, гипоперфузия головного мозга вследствие гипотензии. Для оценки используется шкала комы Глазго. Также необходим контроль глюкозы крови для исключения гипогликемии (< 3 ммоль/л – 50 мл 10% глюкозы внутривенно).

E – exposure (экспозиция). Осмотреть все доступные участки тела пациента, так как изменения на коже и слизистых могут быть неявными.

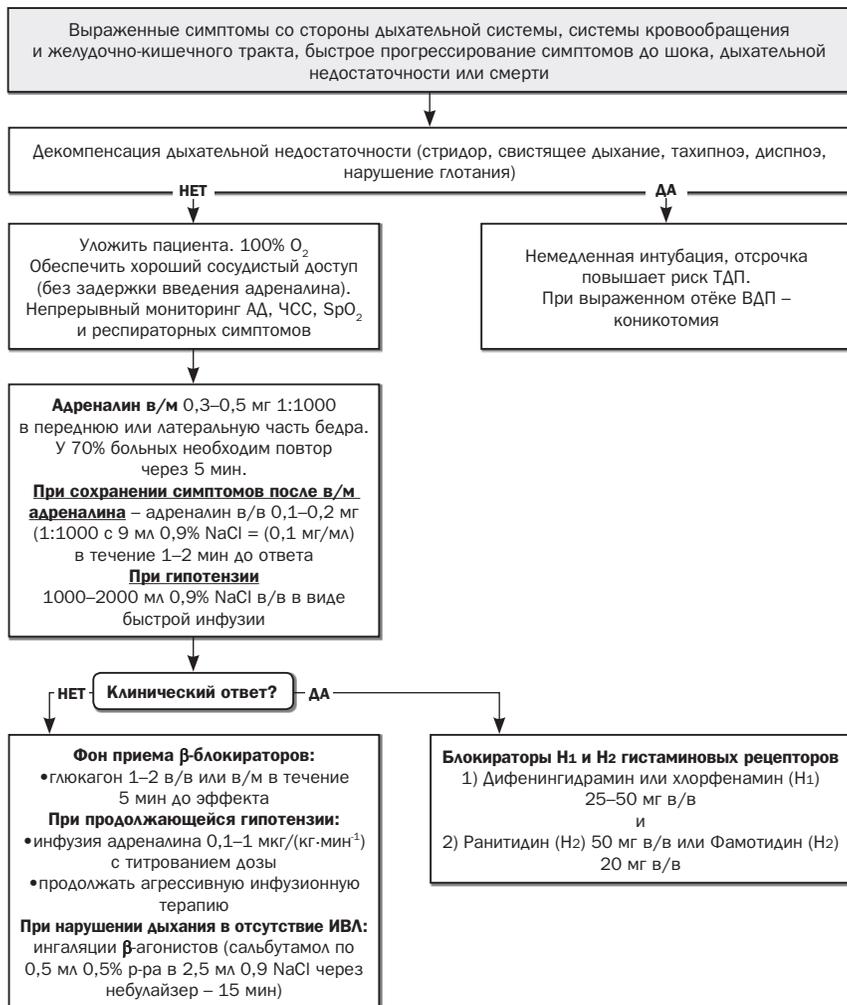


Рисунок 1.

Алгоритм действий при развитии периоперационного анафилактического шока

Клинические и лабораторно-инструментальные показания к интубации и проведению ИВЛ

- ❶ Остановка сердца.
- ❷ Апноэ или брадипноэ (< 8 в минуту).
- ❸ Гипоксическое угнетение сознания.
- ❹ Поверхностное дыхание, аускультативное распространение зон «немых легких» при астматическо-обструктивном проявлении анафилаксии.
- ❺ Избыточная работа дыхания, истощение (усталость) основных и вспомогательных дыхательных мышц.
- ❻ Прогрессирующий цианоз и влажность кожного покрова.
- ❼ Прогрессирующая тахикардия гипоксического генеза.
- ❽ Прогрессирующий отек легких.
- ❾ Прогрессирующая гипоксемия, рефрактерная к кислородотерапии.
- ❿ $PaO_2 < 60$ мм рт.ст. (< 65 мм рт.ст. при потоке кислорода более 5л/мин), $SaO_2 < 90\%$, $PaCO_2 > 55$ мм рт.ст., ЖЭЛ < 15 мл/кг.

Показаниями к коникотомии являются невозможная вентиляция маской, невозможная интубация при отеке, обструкции на уровне верхних дыхательных путей и данный метод экстренной помощи обеспечивает оксигенацию временно.

Табл. 2

Дозировки препаратов для лечения анафилаксии

Препарат	Взрослый или ребенок > 12 лет	Дети		
		6–12 лет	6 мес. – 6 лет	< 6 мес.
Эпинефрин 1:1000 (в/м), повтор через 5 мин при отсутствии реакции	500 мкг (0,5 мл)	300 мкг (0,3 мл)	150 мкг (0,15 мл)	150 мкг (0,15 мл)
Эпинефрин в/в титрованием	50 мкг (10–20 мкг для II ст., 100–200 мкг для III ст.)	1 мкг/кг	1 мкг/кг	1 мкг/кг
Инфузионная нагрузка	500–1000 мл при нормотензии, 1000–2000 мл при гипотензии	20 мл/кг	20 мл/кг	20 мл/кг
Хлорпирамин (в/м или медленно в/в)	10 мг	5 мг	5 мг	5 мг
Гидрокортизон (в/м или медленно в/в)	200 мг	100 мг	50 мг	25 мг

Медикаментозная терапия анафилаксии

Эпинефрин (адреналин) – препарат первой линии, препарат выбора для лечения анафилаксии (А).

Рекомендовано в отсутствие венозного доступа внутримышечное введение эпинефрина в переднюю или латеральную часть бедра. По данным Европейского Совета по реанимации-2015 и Национального Совета по реанимации (Россия): Раннее распознавание и немедленное внутримышечное введение адреналина остается основой лечения анафилаксии.

Для инфузионной нагрузки применяют: подогретый (по возможности) 0,9% натрия хлорид или другой сбалансированный кристаллоидный раствор (500 – 1000 мл для пациента с нормотонзией и 1000–2000 мл для пациента с артериальной гипотонзией); при наличии в анамнезе сердечной недостаточности – не более 250 мл за 5–10 мин, у детей – 20 мл/кг.

Таким образом, к неотложной терапии анафилаксии относят: введение эпинефрина, инсуффляцию O_2 с высоким потоком и инфузионную нагрузку.

Кортикостероиды не относят к препаратам первой линии для лечения анафилаксии, так как они не влияют на исход острой анафилаксии, но могут предотвратить вторую фазу реакций спустя 24–72 ч после начальных симптомов.

Антигистаминные препараты относят ко второй линии лечения анафилаксии из-за их воздействия на потенцируемую гистамином вазодилатацию и бронхоконстрикцию.

Дозы препаратов для интенсивной терапии анафилаксии указаны в Таблице 2.

ПОЛОЖЕНИЕ 5

Премедикация при угрозе возникновения анафилаксии при плановых и экстренных оперативных вмешательствах

В последние годы частота развития фатальных реакций при анафилаксии составляет 3–10%, что ставит перед анестезиологом – реаниматологом задачу тщательного сбора аллергологического анамнеза и при необходимости – направления для выполнения дополнительных исследований.

5.1. При отягощенном аллергологическом анамнезе перед оперативным вмешательством, рентгеноконтрастным исследованием провести премедикацию (С): за 30 минут – 1 час до вмешательства вводят дексаметазон 4–8 мг или преднизолон 30–60 мг

в/м или в/в капельно на 0,9%-растворе натрия хлорида; клемастин (Тавегил) 0,1% – 2 мл или хлоропирамина гидрохлорид (Супрастин) 0,2% – 1–2 мл в/м или в/в на 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы.

5.2. При экстренной ситуации (оперативные вмешательства, рентгеноконтрастные исследования и в другой экстренной клинической ситуации) врач любой специальности должен:

- тщательно собрать аллергологический анамнез с целью включения лекарственных средств, пищевых продуктов, содержащих этиологически значимые аллергены;
- фармакологический анамнез (обратить внимание при сборе анамнеза, на какой препарат развилась реакция, на какой день приема ЛС, путь введения препарата, через какой промежуток времени после приема ЛС развилась реакция, в какой дозе применялся препарат, клинические проявления реакции, чем купировалась реакция, по поводу чего применялся препарат, были ли ранее реакции на ЛС, принимал ли после реакции препараты из этой группы, какие препараты принимает и переносит хорошо) с целью решения вопроса о премедикации, а также, какие препараты или их производные, или препараты с перекрестно-реагирующими свойствами, необходимо исключить из использования.

5.3. Кожные тесты с лекарственными препаратами при отсутствии указаний в анамнезе на лекарственную непереносимость неинформативны и не показаны.

5.4. Избегать полипрагмазии.

5.5. Назначение ЛС строго по показаниям.

5.6. Наблюдение за пациентом в течение не менее 30 минут после введения ЛС.

Профилактика у пациентов с анафилаксией во время предыдущего оперативного вмешательства

Задачей аллергологического обследования является установление причинного фактора (аллергена) с определением конкретного механизма реализации аллергической реакции. Стандартная схема аллергологического обследования (врача аллерголога-иммунолога) состоит из нескольких этапов:

- 1-й этап – сбор аллергоанамнеза;
- 2-й этап – физикальное обследование больного;
- 3-й этап – постановка кожных диагностических проб;
- 4-й этап – проведение провокационных проб;
- 5-й этап – лабораторные методы диагностики.

Тактика действий определяется в зависимости от типа и экстренности оперативного вмешательства.

При плановом оперативном вмешательстве после сбора анамнеза и физикального обследования определяется возможность выполнения кожных проб – простого и достоверного метода выявления сенсibilизации. Наиболее часто этот метод используется в диагностике аллергических реакций 1-го типа (реагиновых реакций). В настоящее время рекомендуют использовать прик-тесты и внутрикожные тесты, причём внутрикожные пробы проводятся при сомнительных результатах прик-тестов. Выбор аллергенов для постановки кожных тестов диктуется данными, полученными при сборе аллергологического анамнеза.

Скарификационный тест, который может использоваться врачом, если есть в анамнезе аллергия на препараты. Используют кожную скарификационную пробу, при которой лекарственный препарат помещается на неповрежденную поверхность кожи в виде капли. На каплю наносятся 2 царапины **3–4 мм** высотой, с расстоянием между ними **1–2 мм**. Можно вначале царапины (**но не до крови**), затем лекарственный препарат, который разведен в пропорции 1:10 из-за наличия местнораздражающего действия у некоторых препаратов (антибиотиков).

Если не происходит никакой реакции, кожный тест отрицательный.

Если же в течение 15 минут образуется покраснение и вздутие, похожее по форме на укусы комара, то тест положительный (более 2 мм в диаметре).

Однако такой тест может давать ложноположительные и ложноотрицательные результаты.

Поэтому вначале наносят каплю физиологического раствора, (или Тест Контрольная Жидкость) через 3–4 см – лекарственный препарат, через 3–4 см – гистамин.

Ложноположительный результат при положительной реакции кожи на физ. р-р (или ТКЖ).

Ложноотрицательный результат при отрицательной реакции кожи на гистамин.

Более точными являются анализы крови, известные как радиоаллергосорбентный тест (РАСТ) и иммуноферментный анализ (ИФА), исследование антител.

При проведении кожных проб следует помнить о высокой частоте перекрестных реакций в группе миорелаксантов (> 70%), поэтому при выявлении в качестве триггерного препарата миорелаксанта следует протестировать всю группу. Причём при использовании во время предшествующей анестезии атракурия и мивакурия высок риск неаллергической природы анафилаксии, а при применении сукцинилхолина и цисатракурия выявляется преимущественно IgE-опосредованный механизм. При применении рокурониума механизм развития анафилаксии может быть как аллергическим, так и неаллергическим. При применении опиатов риск анафилаксий возрастает в ряду фентанил < морфин < промедол. Несмотря на то что при использовании местных анестетиков наблюдается низкий риск возникновения анафилаксий, частота перекрестных реакций в группе эфирных местных анестетиков крайне высока; внутри группы амидных анестетиков и между эфирами и амидами реакции крайне редки.

Провокационные тесты проводятся врачом аллергологом-иммунологом — наиболее достоверный метод аллергологической диагностики, однако и наиболее опасный. Предсказать реакцию больного на провокацию невозможно, что требует наличия строгих показаний для их проведения. Данные тесты проводят только после получения отрицательных результатов кожных тестов.

Показаниями к использованию провокационных проб, которые проводятся в специализированном отделении врачом аллергологом с возможностью проведения реанимационных мероприятий с аллергенами являются:

а) расхождения между данными аллергологического анамнеза, результатами кожного тестирования и лабораторными тестами;

б) сомнительные результаты кожных проб с неинфекционными аллергенами при отчетливых анамнестических данных.

Так же как и кожные пробы с аллергенами, провокационные пробы могут быть проведены только в период полной ремиссии заболевания. Использование провокационных тестов в анестезиологии ограничивается местными анестетиками и латексом.

ПОЛОЖЕНИЕ 6

Особенности анафилаксии у беременных

Частота анафилаксии во время беременности и родов широко варьирует от 1:100 000 в США, 1:20 000 в Австралии до 1:6000 в Норвегии. В структуре материнской смертности анафилаксия занимает от 3,4 до 6,2%.

Столь широкий разброс данных обусловлен в связи с особенностями физиологических изменений при беременности и родах, а также трудностями в дифференциальной диагностике, которые возникают при эмболии околоплодными водами.

Влияние беременности на течение анафилаксии

Во время беременности резко возрастают концентрации эстрогена и прогестерона, которые считаются иммуномодулирующими гормонами. Прогестерон способствует активизации Th2 за счёт ингибирования Th1, продукции цитокинов, индукции Th2 и интерлейкина 10. Эти изменения предотвращают отторжение плода. Плацента защищает плод от анафилактических реакций матери, так как не пропускает антитела к Ig E высокой молекулярной массы. Кроме того, высокая активность диаминооксидазы децидуальной оболочки плаценты катализирует оксидное дезаминирование гистамина и других аминов, высвобождающихся в процессе анафилаксии.

Отмечается преобладание анафилаксии у женщин вне зависимости от агента, послужившего причиной. Например, частота анафилаксии на латекс в группах акушерских и гинекологических больных составляет 50% всех реакций на латекс. Реакция на латекс развивается в пределах 30–60 мин. Введение окситоцина может оказаться катализатором, поскольку маточные сокращения способствуют проникновению частиц латекса из матки в кровоток. Другой механизм – перекрестная реакция между синтетическим окситоцином и латексом, в которой сенсибилизация к латексу, вслед за назначением окситоцина, способствует быстрому распознаванию антигена, который вызывает анафилаксию.

Более 50% описания случаев анафилаксий, возникающих при оперативном родоразрешении, приходится на мышечные релаксанты. И хотя, в подавляющем числе этих случаев был вовлечен сукцинилхолин, значимое количество приходится и на рокурониум, и на сугамадекс с развитием тяжелой анафилаксии реакции и смерти беременных во время операции кесарево сечения.

Из антибактериальных препаратов, наиболее часто вызывают анафилаксию β -лактамы антибиотики, которые чаще всего вводят на этапе интраоперационной антибиотикопрофилактики при оперативном родоразрешении. Наиболее безопасен ванкомицин.

Частота анафилаксии при введении коллоидных растворов не отличается от общей популяции, но у рожениц и родильниц наибольшую частоту анафилаксии вызывают растворы желатина. В связи с этим, у рожениц и родильниц их рекомендуют вводить только по жизненным показаниям.

Влияние анафилаксии на исходы беременности и родов для матери и плода

Асфиксия плода в случае анафилактического шока проявляется как гемодинамической катастрофой у матери, так и хорио-умбиликальной вазоконстрикцией вследствие высвобождения медиаторов анафилаксии.

При возникновении анафилаксии и анафилактического шока в родах, у новорожденных регистрируются различная степень неврологического дефицита, ригидность конечностей, судорожные эквиваленты, поражение головного мозга, гипоксическая энцефалопатия. Интранатальная и ранняя неонатальная смертности достигают 46% (С).

Профилактика интранатальной гибели плода является быстрое начало лечения анафилаксии и немедленное родоразрешение (А).

Дифференциальный диагноз

Симуляционные тренинги показывают, что анестезиологи тратят в среднем десять минут на постановку диагноза анафилаксии, при возникновении ее в родах или при операции кесарево сечения. Связано это прежде всего с трудностями дифференциальной диагностики анафилаксии у беременных, рожениц и родильниц. Дифференцировать приходится уже на этапе проведения обезболивания родов или проведения анестезии при операции кесарево сечения.

Артериальная гипотония, спутник регионарной анестезии при операции кесарево сечения развивается чаще, чем в общей практике; синдром аорто-кавальной компрессии; вазо-вагальные синкопы; послеродовые кровотечения.

Токсичность местных анестетиков, чувствительность к которым у рожениц резко возрастает.

Высокий или тотальный блок также можно принять за реакцию анафилаксии, но при этом на фоне артериальной гипотонии нет ни кожных проявлений, ни бронхоконстрикции. Наркотические анальгетики, введенные в эпидуральное пространство при обезболивании родов или при анестезии операции кесарево сечение, могут вызвать кожный зуд, тошноту, рвоту, общую слабость, респираторную депрессию. Следует помнить, что кожные высыпания и зуд являются первыми симптомами анафилаксии более чем в трети случаев у беременных и рожениц.

Синтетические аналоги окситоцина способны вызывать артериальную гипотонию и рефлекторную тахикардию, но при этом отсутствуют какие-либо другие симптомы. Которые бы могли затруднить дифференциальную диагностику. До сих пор нет описания случаев анафилаксии, возникающих на введение карбетоцина.

Другие состояния, которые у рожениц и родильниц могут имитировать анафилаксию:

- ларингеальный отек, обусловленный преэклампсией;
- ларингопатия, которая нарастает во время родов, в особенности к концу потужного периода, что даже увеличивает степень тяжести при оценке по Mallampati;
- наследственный или ангионевротический отек беременных.

В тоже время, следует отметить, что изолированный отек головных связок при анафилаксии рожениц и родильниц встречается крайне редко.

Эмболия околоплодными водами, сложна для дифференциальной диагностики с анафилаксией, тем более, что проявлением последней может быть также кровотечение, обусловленное гипефибринолизом. Тем не менее, при эмболии околоплодными водами, как правило, отсутствуют кожные проявления и бронхоконстрикция.

При тяжелой анафилаксии развивается гиперфибринолиз. Последний обусловлен дегрануляцией тучных клеток с высвобождением триптазы, которая активирует, как тканевой, так и мочевого типы плазминогена (tPA и scu-PA).

Крайне важно! У беременных и рожениц в случае развития тяжелой анафилаксии, которая подразумевает экстренное родоразрешение, как элемент реанимационных мероприятий, необходимо выполнить ТЭГ (С).

При остановке сердца у беременных ключевыми мероприятиями остаются высокоэффективная СЛР с ручным смещением матки, как можно ранний переход к расширенным реанимационным мероприятиям и родоразрешение, если не происходит быстрого восстановления спонтанного кровообращения (Европейский Совет по реанимации 2015, Национальный Совет по реанимации (Россия), пересмотр 2015).

Как можно раньше вводить антифибринолитические препараты, чтобы избежать массивной кровопотери интраоперационно и в послеродовом периоде (С).

Адреналин является золотым стандартом в лечении анафилаксии. Тем не менее, болюсное введение адреналина 10–20 мкг, снижает маточный кровоток на 30–40%.

Целесообразно до извлечения плода ограничиться дозой 30–40 мкг или воспользоваться эфедрином.

Поскольку эта ситуация требует экстренного родоразрешения то сразу же после извлечения плода лечение проводится то тем же принципам, что и в общей практике.

Дифференциальный диагноз при анафилаксии беременных, рожениц необходим с критическими состояниями, которые развиваются вследствие эмболии околоплодными водами и осложнениями анестезии, но правила оказания СЛР остаются в следующем порядке во всех случаях.

Особенности сердечно-легочной реанимации у беременных

Правило 1. Во-первых, необходимо помнить, что в реанимации нуждаются два пациента: мать и плод.

Несмотря на то, что большинство случаев остановки сердца у беременных происходит в отделениях интенсивной терапии, реанимационные мероприятия редко оказываются успешными в связи со сложностями вследствие физиологических изменений, которые происходят во время беременности.

Правило 2. Необходимо помнить о существовании специфических факторов, присущих беременности, которые ухудшают выживаемость пациенток при проведении сердечно-легочной реанимации.

К ним относятся:

- анатомические изменения, осложняющие поддержку проходимости дыхательных путей и выполнение интубации трахеи;

- ларингеальный отек;
- возрастающее потребление кислорода и быстрое развитие ацидоза;
- сниженная функциональная остаточная емкость легких, приводящая к быстрой десатурации;
- высокая вероятность легочной аспирации;
- уменьшение площади грудины и комплайнса системы грудная клетка – легкие, вследствие гипертрофии молочных желез, повышенного уровня стояния диафрагмы и количества внесосудистой воды в легких;
- увеличение реберного угла вследствие роста беременной матки.

Правило 3. Принять меры к устранению синдрома аорто-кавальной компрессии: выполнить смещение матки влево и удалить все внешние и внутренние устройства для мониторинга плода(В).

В третьем триместре наиболее значимой причиной, затрудняющей выполнение сердечно-легочной реанимации у беременных женщин, является компрессия нижней полой вены беременной маткой и, как следствие, ухудшение венозного возврата в положении женщины на спине. Эти факторы усугубляются при ожирении. Аорто-кавальная компрессия существенным образом изменяет эффективность наружного массажа сердца.

В положении на спине дополнительным фактором становится компрессия нижней полой вены беременной маткой, что затрудняет венозный возврат и снижает сердечный выброс.

Дефибриляция

- Не противопоказана.
- Используйте тот же уровень энергии как описано в протоколах ACLS (расширенная сердечно-легочная реанимация).
- Расположение лопастей, прокладок.
- *Освободите грудную клетку.*
- *Адгезивные электроды.*
- Удалите фетальный монитор.
- Не проводите мониторинг плода во время реанимации.

В случае несвоевременно начатой сердечно-легочной реанимации и запоздалом родоразрешении, остановка сердца у беременной ухудшает исход для матери и плода.

Небольшая частота анафилаксии у беременных затрудняет выработку оптимальной лечебной стратегии и не позволяет привести доказательную базу под наши рекомендации. По этой причине текущие протоколы основываются на описании случаев и рекомендациях экспертов.

Список литературы

1. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Федеральные клинические рекомендации по анафилактическому шоку.
2. Т. С. Мусаева, И. Б. Заболотских. Анафилаксия: от протокола лечения к протоколу профилактики // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – Т.8. – N1. – С. 48 – 55.
3. Adriaensens I., Vercauteren M., Soetens F., Janssen L., Leysen J., Ebo D. Allergic reactions during labour analgesia and caesarean section anaesthesia. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2013;22: p. 231–242.
4. Baraka A., Sfeir S. Anaphylactic cardiac arrest in a parturient. Response of the newborn. *JAMA* 1980;243: p. 1745-1746.
5. David L. Hepner, Mariana Castells, Claudie Mouton-Faivre, Pascale Dewachter. Anaphylaxis in the Clinical Setting of Obstetric Anesthesia: A Literature Review. *Anesth Analg* 2013;117: p. 1357–1367.
6. Dijkman A, Huisman CM, Smit M, Schutte JM, Zwart JJ, van Roosmalen JJ, Oepkes D. Cardiac arrest in pregnancy: increasing use of perimortem caesarean section due to emergency skills training. *BJOG* 2010;117: p. 282–287.
7. Emergency treatment of anaphylactic reactions. Working Group of the Resuscitation Council (UK). Guidelines for healthcare providers 200: 50 p.
8. Ewan P. W. ABC of allergies: anaphylaxis. *BMJ* 1998;316: p.1442-1445.
9. Ewan P. W., Dugue P., Mirakian R. et al. BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anaesthesia. *Clinic. Experiment. Allergy* 2009;40:p. 15-31.
10. Fisher M. M. The preoperative detection of risk of anaphylaxis during anaesthesia. *Anaesth. Intensive Care* 2007; 35: p.899-902.
11. Godai K, Hasegawa-Moriyama M, Kuniyoshi T, et al. Three cases of suspected sugammadex-induced hypersensitivity reactions. *Br J Anaesth* 2012;109: p. 216–218.
12. Harper N. J., Dixon T., Dugue P. et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia* 2009;64: p. 199-211.
13. Harboe T, Guttormsen AB, Irgens A, Dybendal T, Florvaag E. Anaphylaxis during anaesthesia in Norway: a 6-year single-center follow-up study. *Anesthesiology* 2005;102: p. 897–903.
14. Hepner D. L., Castells M., Mouton-Faivre C., Dewachter P. Anaphylaxis in the Clinical Setting of Obstetric Anesthesia: A Literature Review. *Anesth Analg* 2013;117: p.1357–1367.

15. Iqbal A, Morton C, Kong KL. Fibrinolysis during anaphylaxis, and its spontaneous resolution, as demonstrated by thromboelastography. *Br J Anaesth* 2010;105: p.168–71.
16. Johansson S. G. O., Bieber T., Dahl R. et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J. Allergy Clin. Immunol* 2004; 113: p. 832-836.
17. Joint Task Force on Practice Parameters. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J. Allergy Clin. Immunol* 2005;115: p. 483-523
18. Karri K, Raghavan R, Shahid J. Severe anaphylaxis to volplex, a colloid during cesarean section: a case report and review. *Obstet Gynecol Int* 2009.
19. Kroigaard M, Garvey LH, Gillberg L, et al. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007; 51: p.655–670.
20. Lamont RF, Sobel J, Kusanovic JP, et al. Current debate on the use of antibiotic prophylaxis for cesarean section. *BJOG* 2011;118: p. 193–201.
21. Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA. Anaphylactic reactions to rocuronium. *Br J Anaesth* 2000; 85: p. 325–326.
22. Levy J. The allergic response. In: Barash P, Cullen B, Stoelting R. editors. *Clinical anesthesia*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. – 2006. – p. 1298–1312.
23. Liberman P. Anaphylactic reactions during surgical and medical procedures. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002; 110: p. 64–69
24. Liccardi G., Lobefalo G., Di F. E. et al. Strategies for the prevention of asthmatic, anaphylactic and anaphylactoid reactions during the administration of anesthetics and/or contrast media *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol* 2008; 18: p.1-11.
25. Lin MC, Hsieh TK, Liu CA, et al. Anaphylactoid shock induced by oxytocin administration – a case report. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2007;45: p. 233–236;
26. McLean-Tooke A. P., Bethune C. A., Fay A. C., Spickett G. P. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ* 2003; 327(7427): p. 1332-1
27. Menendez-Ozcoidi L, Ortiz-Gomez JR, Olaguibel-Ribero JM, Salvador-Bravo MJ. Allergy to low dose sugammadex. *Anaesthesia* 2011;66: p. 217–219.
28. Mertes P. M., Laxenaire M. C., Alla F. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999–2000. *Anesthesiology* 2003; 99: p. 536-545.
29. Mertes P.M., Alla F., Trechot P., Auroy Y., Jouglu E. Groupe d'etudes des reactions anaphylactoides perianesthesiques. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey. *J.Allergy Clin. Immunol.* 2011;128:366-73
30. Mulla ZD, Ebrahim MS, Gonzalez JL. Anaphylaxis in the obstetric patient: analysis of a statewide hospital discharge database. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;104: p.55–59.
31. Ogata J, Minami K. Synthetic oxytocin and latex allergy. *Br J Anaesth* 2007; 98: p.845–846.
32. Pant D, Vohra VK, Pandey SS, Sood J. Pulseless electrical activity during caesarean delivery under spinal anaesthesia: a case report of severe anaphylactic reaction to Syntocinon. *Int J Obstet Anesth.* 2009;18: p.85–88.
33. Parashchanka A, Wyffels PA, Van Limmen JG, Wouters PF. Anaphylactic shock and hyperfibrinolysis measured with thromboelastography. *Acta Anaesthesiol Belg*

2011;62: p.207–211.

34. Shimo T, Nishiike S, Masuoka M, Seki S, Tsuchida H. Intraoperative anaphylactic shock

induced by methylergometrine and oxytocin. *Masui* 2006; 55: p.447–450.

35. Stannard L, Bellis A. Maternal anaphylactic reaction to a general anaesthetic at emergency caesarean section for fetal bradycardia. *BJOG* 2001;108: p.539–540.

36. Soar J., Pumphrey R., Cant A. et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions – guidelines for healthcare providers *Resuscitation* 2008;77: p. 157-169.

37. Vatsgar TT, Ingebrigtsen O, Fjose LO, Wikstrøm B, Nilsen JE, Wik L. Cardiac arrest and resuscitation with an automatic mechanical chest compression device (LUCAS) due to anaphylaxis of a woman receiving caesarean section because of preeclampsia. *Resuscitation* 2006; 68: p.155–159.

38. Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, Donnino M, Sinz E, Lavonas EJ, Jeejeebhoy FM, Gabrielli A. Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122: p.829–861.

39. Woidacki K, Zenclussen AC, Siebenhaar F. Mast cell-mediated and associated disorders in pregnancy: a risky game with an uncertain outcome? *Front Immunol* 2014; 5: p.231.

40. Working Party of the association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland and the British Society for Allergy and Clinical Immunology (The association of Anaesthetists of Great Britain and Northern Ireland and the British Society for Allergy and Clinical Immunology). Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia* 2009;64: p.199-211.

41. Zen M., Ghirardello A., Laccarino L. et al. Hormones, immune response and pregnancy in healthy woman and SLE patients. *Swiss Med. Wkly* 2010;140: p.187-201.

Интенсивная терапия острых нарушений гемостаза в акушерстве (ноагулопатия, ДВС-синдром)

***Клинические рекомендации.
Протоколы лечения***

Куликов А.В., Шифман Е.М., Буланов А.Ю.,
Заболотских И.Б., Синьков С.В.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 17 мая 2015 года.

*При участии Ассоциации акушерских
анестезиологов – реаниматологов;
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.*

Список сокращений

- HELLP – Гемолиз, повышение уровня печеночных ферментов и тромбоцитопения
- PAI – Ингибитор активатора плазминогена
- SIRS – Синдром системного воспалительного ответа
- TFPI – Ингибитор пути тканевого фактора
- TRALI – Пострансфузионное повреждение легких
- ABK – Антагонисты витамина К
- АПТВ – Активированное парциальное тромбопластиновое время
- аГУС – Атипичный гемолитико-уремический синдром
- АФС – Антифосфолипидный синдром
- ДВС, DIC – Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
- ЛПУ – Лечебно-профилактическое учреждение
- МКБ – Международная классификация болезней
- МНО – Международное нормализованное отношение
- ОЖДП – Острая жировая дистрофия печени
- ПВ – Протромбиновое время
- ПДФФ – Продукты деградации фибрина-фибриногена
- ПОН – Полиорганная недостаточность
- ТМА – Тромботическая микроангиопатия
- СЗП – Свежезамороженная плазма
- ТЭГ – Тромбоэластография

Базы для разработки клинических рекомендаций

- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н.
- Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н.

При разработке клинических рекомендаций использовались материалы 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, рекомендации World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses, Société française d'anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, European Society for Regional Anaesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists' Association (OAA), European Resuscitation Council, материалы форумов «Мать и дитя», «Репродуктивный потенциал России», стандарты оказания медицинской помощи по данной проблеме, утвержденные МЗ РФ.

Методы для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Cochrane Reviews, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- Консенсус экспертов.
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в её валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций. Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов

Рейтинговая схема для оценки уровня доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций. На процессе оценки несомненно может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Методы, используемые для формулирования рекомендаций Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причин отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте ФАР (www.far.org.ru) и на сайте «Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов» (www.arfpoin.ru), для того, чтобы лица, не участвующие в форумах имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован так же независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, а риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Коды МКБ:

D65 – Диссеминированное внутрисосудистое свертывание [синдром дефибринации].

D68.8 – Другие уточненные нарушения свертываемости.

D68.9 – Нарушение свертываемости неуточненное.

O45.0 – Преждевременная отслойка плаценты с нарушением свертываемости крови.

O46.0 – Дородовое кровотечение с нарушением свертываемости.

O67.0 – Кровотечение во время родов с нарушением свертываемости крови.

O72.3 – Послеродовая (ой) коагуляционный дефект, афибриногенемия, фибринолиз.

Основные положения**ПОЛОЖЕНИЕ 1**

Изменения в системе гемостаза при физиологически протекающей беременности необходимы для адекватной остановки кровотечения в третьем периоде родов наряду с механизмом сокращения матки и являются «нормой беременности» (таблица 1).

Табл. 1

Изменения в системе гемостаза во время беременности

Компоненты	Вне беременности	Во время беременности
Фибриноген	2,0–4,5 г/л	4,0–6,5 г/л
Тромбоциты	150–350·10 ⁹	Не изменяются
Фактор II	75–125%	100–125%
Фактор V	75–125%	100–150%
Фактор VII	75–125%	150–250%
Фактор VIII	75–150%	200–500%
Фактор IX	75–125%	100–150%
Фактор X	75–125%	150–250%
Фактор XII	75–125%	100–200%
Фактор XIII	75–125%	35–75%
D-димер	Менее 0,5 мг/л	0,13–1,7 мг/л
Тканевой активатор плазминогена (ТРА)	1,6–13 мкг/л	3,3–9,2 мкг/л
Ингибиторы активатора плазминогена 1, 2 (PAI-1, PAI-2)	100%	Увеличиваются
Фактор Виллебранда	100%	Увеличивается
Протеин S	100%	Уменьшается
Протеин C	100%	Не изменяется
Антитромбин III	80–130%	Не изменяется

В целом система гемостаза и вне беременности имеет большой резерв – коагулопатическое кровотечение начинается только при снижении уровня факторов менее 20-30% от нормы (табл. 2). При физиологической беременности этот резерв увеличивается еще в большей степени.

**Уровень факторов свертывания крови,
необходимый для обеспечения эффективного гемостаза**

Фактор	Плазменная концентрация, необходимая для гемостаза (ЕД/мл)	Период полураспада перелитых факторов	Восстановление в крови (как % от количества перелитого)
I (фибриноген)	100–150 мг/дл	3–6 дней	50%
II	0,4	2–5 дней	40–80%
V	0,1–0,25	15–36 ч	80%
VII	0,05–0,2	2–7 ч	70–80%
VIII	0,1–0,40	8–12 ч	60–80%
IX	0,1–0,4	18–24 ч	40–50%
X	0,1–0,2	1,5–2 дня	50%
XI	0,15–0,3	3–4 дня	90–100%
XIII	0,1–0,5	6–10 дней	5–100%
Ф. Виллебранда	0,25–0,5	3–5 ч	–

ПОЛОЖЕНИЕ 2

Изменения системы гемостаза в сторону «гипокоагуляции» во время беременности связаны либо с наследственным дефектом (чаще болезнь Виллебранда, реже – врожденный дефицит отдельных факторов свертывания крови), либо носят вторичный характер при развитии осложнений беременности и родов (кровопотеря, тромбоцитопения, тяжелая преэклампсия, HELLP-синдром, острая жировая дистрофия печени). На развитие «гипокоагуляции» во время беременности большое влияние оказывает применение антикоагулянтов и дезагрегантов.

ПОЛОЖЕНИЕ 3

При оказании неотложной помощи при критических состояниях в акушерстве, которые сопровождаются нарушениями в системе гемостаза, лаборатория должна выполнять пять простых, доступных пробирочных тестов и инструментальное исследование – тромбоэластографию (ТЭГ) (уровень доказательности рекомендаций D, ASA – уровень А3, European guideline – уровень С1, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) – сильная рекомендация) (табл. 3). Тромбоэластограф входит в перечень оборудования отделения анестезиологии и реанимации (приказы МЗ

**Основные тесты оценки состояния системы гемостаза
при оказании неотложной помощи**

1. Количество тромбоцитов	150–350 тыс в мкл	Критическое снижение – менее 50 тыс. в мкл
2. Концентрация фибриногена	2–4 г/л	Критическое снижение – менее 1 г/л
3. Протромбиновое время МНО – международное нормализованное отношение	= 1,0	Критическое увеличение – более 1,5
4. Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время –АПТВ, АЧТВ	28-32 с	Критическое увеличение – более чем в 1,5–2 раза выше нормы
5. D-димер или другие показатели ПДФФ		Увеличение
6. Тромбоэластография: графическая регистрация гипо- нормо- или гиперкоагуляции		

РФ № 919 и № 572). Этих тестов достаточно для принятия решения при диагностике и лечении коагулопатии и ДВС-синдрома в неотложной ситуации.

Даже при отсутствии лаборатории и тромбоэластографа в неотложной ситуации врач анестезиолог-реаниматолог и/или акушер-гинеколог должны выявить гипокоагуляцию и принять решение о немедленной коррекции компонентами крови. Необходимо провести пробирочный тест времени свертывания цельной крови по R. I. Lee и P.D. White (более 10 мин) или клиническая оценка диффузной кровоточивости (почти тест по W.W. Duke) мест вколов, шва, мест установки дренажей, катетеров, появление (нарастание) петехиальной сыпи на коже и слизистых.

ПОЛОЖЕНИЕ 4

Для организации адекватной и своевременной диагностики и лечения нарушений в системе гемостаза во время беременности и в послеродовом периоде необходимо использовать унифицированные определения патологических состояний:

Коагулопатия (от лат. *coagulum* – «свертывание» и др.-греч. *παθος* – «страдание») – патологическое состояние организма, обусловленное нарушениями свертывания крови в сторону **гипокоагуляции**. Именно этот термин используется в настоящее время в медицине критических состояний. Причинами развития коагулопатии могут быть:

- Врожденный дефицит тромбоцитов и факторов свертывания крови.
- Снижение продукции тромбоцитов и факторов свертывания крови в костном мозге и печени.
- Ингибиторные формы – инактивация тромбоцитов и факторов свертывания крови образующимися антителами (ингибиторная форма гемофилии, иммунная тромбоцитопения)
- Эффект антикоагулянтов и дезагрегантов.
- Тромбоцитопения (гестационная, лекарственная).
- Гиперфибринолиз (генерализованный и локальный).
- Потеря тромбоцитов и факторов свертывания крови при массивной кровопотере.
- Гемодилуционная коагулопатия – разведение оставшихся тромбоцитов и факторов свертывания после массивной кровопотери при проведении инфузионной терапии только плазмозаменителями.
- Потребление тромбоцитов и факторов свертывания крови (ДВС-синдром, тромботическая микроангиопатия).

Далеко не все формы гипокоагуляции (в отличие от ДВС-синдрома) сопровождаются критическим состоянием и полиорганной недостаточностью, что принципиально важно для определения лечебной тактики. Микротромбоз и полиорганная недостаточность изначально отсутствуют и для их развития требуются дополнительные факторы: длительный шок, централизация кровообращения, гипоксия, ацидоз, гипотермия, гемолиз и т.д. При условии своевременного эффективного хирургического гемостаза простое замещение компонентов свертывающей системы (тромбоциты, плазменные факторы) как правило, обеспечивает коррекцию коагулопатии без развития полиорганной недостаточности.

Определение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) включает в себя следующие пункты:

- ДВС-синдром – приобретённая, вторичная острая патология гемостаза.
- Сопутствует только **критическому состоянию!!!**

- Относится к коагулопатиям потребления (coagulopathy consumptive) при которых потребляются компоненты свертывающей и, что самое важное с точки зрения исхода заболевания – компоненты противосвертывающей системы крови (физиологические антикоагулянты, тканевые активаторы плазминогена).
- Клинически ДВС-синдром может сопровождаться как **кровотечением**, так и **тромбозами в зоне микроциркуляции** с формированием полиорганной недостаточности.

Исходя из современного понимания этиологии и патогенеза, ДВС-синдром не может быть «хроническим» и этот термин не должен использоваться (отсутствует в МКБ). На основании только лабораторных критериев активации свертывающей системы крови диагноз ДВС-синдром не выставляется, а можно только констатировать «гиперкоагуляционное состояние».

ПОЛОЖЕНИЕ 5

Как этиологический фактор для ДВС-синдрома рассматриваются только критические состояния (таблица 4). При этих критических состояниях комплекс повреждающих факторов (шок, гипоксия, ацидоз и т.д.) приводит к потреблению тромбоцитов и факторов свертывания крови, истощением системы физиологических антикоагулянтов и фибринолитической системы с проявлением в виде микротромбоза (неявный ДВС-синдром) и формированием полиорганной недостаточности. ДВС-синдром лежит в основе развития необратимости при большинстве критических состояний (например, септический шок). В случае, когда этот процесс сопровождается критическим снижением компонентов свертывающей системы, развивается коагулопатическое кровотечение (явный ДВС-синдром).

Если состояние пациентки расценивается как удовлетворительное – должен рассматриваться другой диагноз.

Критические состояния – этиологические факторы ДВС-синдрома

Повреждение ткани: – Травма – Синдром сдавления – Ожоги – Повреждения ЦНС – Гемолитические трансфузионные реакции – Острые реакции на трансплантат	Прочие: – Шок – Остановка сердца – Гипоксия – Утопление (особенно в пресной воде) – Жировая эмболия – Аневризма аорты – Гигантские гемангиомы – Укусы некоторых змей
Злокачественные заболевания: – Рак – Химиотерапия рака – Лейкемия	Инфекции: – Грам+ бактерии – Грам– бактерии – Вирусы – Грибы – Простейшие – Риккетсии – Спирохеты
Акушерские осложнения: – Массивная кровопотеря – Отслойка плаценты – Преэклампсия / эклампсия / HELLP-синдром – Мертвый плод – Септический аборт и хориоамнионит – Эмболия амниотической жидкостью – Острая жировая дистрофия печени	

ПОЛОЖЕНИЕ 6

Диагностика острых нарушений в системе гемостаза (коагулопатия, ДВС-синдром) в обязательном порядке складывается из картины основного заболевания, клинических проявлений и лабораторных тестов. Использование только лабораторных критериев, как для диагностики, так и для лечения в отрыве от клинической картины недопустимо. Шкалы для диагностики ДВС-синдрома приведены в Приложении 1 (ISTH – International society for thrombosis and haemostasis, 2001, JMHLW – Japan Ministry of Health, Labour, and Welfare, JAAM – Japanese Association for Acute Medicine, CDSS- Chinese DIC Scoring System, 2012).

ПОЛОЖЕНИЕ 7

Указанные шкалы диагностики ДВС-синдрома по ISTH, JMHLW, JAAM, CDSS не всегда могут учитывать особенности физиологии гемостаза при беременности (увеличение ПДФФ, фибриногена) и особенности критических состояний в акушерстве. Для диагностики ДВС-синдрома в акушерстве целесообразно исполь-

зовать шкалу Japanese Society of Obstetrics and Gynecology, 2014 (табл. 5), которая учитывает особенности основного заболевания, клинических симптомов, органной недостаточности и лабораторных исследований. Эта шкала объединяет клинические ситуации с преобладанием кровотечения и ситуации с преобладанием микротромбоза и органной недостаточности. Несмотря на некоторую ограниченность, характерную для всех шкал, именно подобный комплексный подход должен использоваться врачом акушером-гинекологом и врачом анестезиологом-реаниматологом для диагностики ДВС-синдрома и выбора лечебной тактики: применения заместительной терапии компонентами крови или физиологическими антикоагулянтами.

Табл. 5

Шкала ДВС-синдрома в акушерстве
(Japanese Society of Obstetrics and Gynecology, 2014)

Критерии	Оценка
1. Основные заболевания	
а). Отслойка плаценты	
Напряжение матки, гибель плода	5
Напряжение матки, живой плод	4
Подтверждение диагноза отслойки плаценты по данным УЗИ и КТГ	4
б). Эмболия амниотической жидкостью	
Острое легочное сердце	4
Искусственная вентиляция легких	3
Вспомогательная вентиляция	2
Только ингаляция кислорода	1
в). Связанное с ДВС-синдромом послеродовое кровотечение	
Кровь из матки вытекает с низкой свертываемостью	4
Кровотечение более 2000 мл (в течение 24 ч после начала кровотечения)	3
Кровотечение 1000–2000 мл (в течение 24 ч после начала кровотечения)	1
г). Эклампсия	
Приступ эклампсии	4
д). Тяжелая инфекция	
Лихорадка, сопровождающаяся шоком, бактериемией и наличием в крови эндотоксинов	4
Продолжительная лихорадка или перемежающаяся лихорадка	1
е). Другие основные заболевания	
	1

Критерии	Оценка
2. Клинические симптомы	
а). Острая почечная недостаточность	
Анурия (<5 мл/час)	4
Олигурия (5–20 мл/час)	3
б. Острое нарушение дыхания (исключая эмболию амниотической жидкости)	
Искусственная или вспомогательная ИВЛ	4
Только ингаляция кислорода	1
в). Органная недостаточность	
Сердце (хрипы или пенистая мокрота, и т.д.)	4
Печень (видимая желтуха, и т.д.)	4
Мозг (нарушения сознания, судороги, и т.д.)	4
Пищеварительный тракт (некротический энтерит, и т.д.)	4
Другая тяжелая органная недостаточность	4
г). Геморрагический диатез	
Макроскопическая гематурия и мелена, пурпура, и т.д.	4
д). Симптомы шока	
Частота пульса более 100 в мин	1
Систолическое АД менее 90 мм Hg или снижение на 40% и более	1
Холодный пот	1
Бледность	1
3. Результаты лабораторного исследования	
Продукты деградации фибрина-фибриногена более 10 пг/мл	1
Количество тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9 / \text{л}$	1
Фибриноген менее 1,5 г/л	1
Протромбиновое время более 15 с (или более 50% от нормы)	1
Реакция оседания эритроцитов менее 4 мм /15 мин или менее 15 мм/час	1
Время кровотечения более 5 минут	1
Другие компоненты гемостаза	
антитромбин менее 18 мг/дл или снижение до 60%, плазминоген, прекалликреин, другие факторы снижение на 50%	1
Диагноз	
8–12 баллов	Подозреваемый ДВС
Более или равно 13 баллов	Определенный ДВС

ПОЛОЖЕНИЕ 8

При любых формах нарушения гемостаза при критических состояниях с кровотечением основной задачей интенсивной терапии является хирургическая и консервативная остановка кровотечения.

ПОЛОЖЕНИЕ 9

При кровотечении любой локализации основным методом остановки кровотечения является **поэтапный хирургический гемостаз**. При необходимости хирургического вмешательства для остановки кровотечения операция должна выполняться в любых условиях (шок, ДВС-синдром и т.д.) и в любом ЛПУ с возможностью оказания хирургической помощи (хирургия, травма) (European guideline уровень доказательности рекомендаций А1).

ПОЛОЖЕНИЕ 10

Наряду с поэтапным хирургическим гемостазом при кровотечении, коагулопатии и ДВС-синдроме необходимо обеспечивать консервативный гемостаз, который включает следующие звенья:

❶ Введение субстрата для свертывания крови: тромбоциты, факторы свертывания крови: тромбоконцентрат (тромбоцитарная масса), СЗП, криопреципитат, концентрат факторов протромбинового комплекса.

❷ Усиление эффективности свертывания крови – рекомбинантный активированный фактор VII.

❸ Предотвращение лизиса сгустка (системный и/или локальный гиперфибринолиз) – применить антифибринолитики.

Также необходимо соблюдать следующие правила для достижения эффективного гемостаза:

- Согревание пациентки.
- Устранение гипоксии, ацидоза.
- Коррекция гипокальциемии (ионизированный Ca^{2+} должен быть 1,1–1,3 ммоль/л и более).
- Устранение анемии (еще во время беременности – эритропоэтин, препараты железа).

ПОЛОЖЕНИЕ 11

В экстренной ситуации при массивной кровопотере и выраженном дефиците тромбоцитов и факторов свертывания крови ни клинически, ни лабораторными тестами невозможно различить коагулопатию и явный ДВС-синдром. При продолжающемся коагулопатическом кровотечении необходимо максимально быстро восстанавливать достаточный уровень компонентов свертывающей системы (тромбоциты, факторы свертывания крови) и остановить кровотечение. Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей коагулопатии и ДВС-синдрома приведена в таблице 6.

Табл. 6

Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей коагулопатии и ДВС-синдрома

Изменение показателей	Значение	Коррекция	Целевое значение
Тромбоциты менее 50·10⁹/л	Основной компонент тромба	Тромбомасса Тромбоконцентрат	Более 50·10 ⁹ /л
Фибриноген менее 1,0 г/л	Основной компонент тромба	Концентрат фибриногена, криопреципитат, СЗП	Более 1,0 г/л Оптимально более 2,0 г/л
АПТВ более 1,5 от нормы	Снижение уровня факторов внутреннего пути Действие гепарина	СЗП, фактор VII Инактивация гепарина протамином сульфатом	Норма
МНО более 1,5 от нормы	Снижение уровня факторов внешнего пути Действие АВК (Варфарин)	СЗП, концентрат факторов протромбинового комплекса, фактор VII	Не более 1,3
Гипокоагуляция на ТЭГ	Дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания крови.	Все имеющиеся компоненты крови или антитоды в зависимости от причины. Антифибринолитики	Нормо- или гиперкоагуляция
Диффузная кровоточивость	Действие дезагрегантов или антикоагулянтов		Прекращение кровоточивости

ПОЛОЖЕНИЕ 12

Для обеспечения консервативного гемостаза должны использоваться препараты с доказанной эффективностью (табл. 7). При массивной кровопотере необходимо максимально быстро реализовать протокол «массивной трансфузии» и ввести компоненты крови в соотношении «эритроциты : СЗП : тромбоциты : криопре-

ципитат» в соотношении «1:1:1:1» (имеются в виду эффективные дозы – табл.10). Возможны и другие сочетания: «эритроциты : СЗП» – «1 : 1», «эритроциты : СЗП : тромбоциты» – «1: 1 : 1», но эффективность этих сочетаний может быть снижена.

Табл. 7

Дозы препаратов для обеспечения консервативного гемостаза при острых нарушениях в системе гемостаза

Препарат	Доза	Уровень доказательности рекомендаций
Свежезамороженная плазма	15–20 мл/кг массы тела	RCOG – уровень D, ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
Криопреципитат	1 доза на 10 кг массы тела	
Тромбоцитарная масса	1 доза на 10 кг массы тела	
Тромбоконцентрат	1–2 дозы	
Концентрат протромбинового комплекса	При остром кровотечении 50 МЕ/кг, при отсутствии эффекта в течении 20 минут ввести повторно в той же дозе	RCOG – уровень D, ASA – уровень A3 European guideline – уровень C2
Рекомбинантный активированный фактор VII	90–110 мкг/кг, при необходимости повторяется каждые 3 ч	RCOG – уровень D, ASA – уровень A1 European guideline – C2
Транексамовая кислота	15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения	ASA – уровень A2-B WHO – слабая рекомендация European guideline – уровень A1

Нет доказательной базы в отношении гемостатического эффекта у этамзилата натрия, викасола и хлорида кальция.

ПОЛОЖЕНИЕ 13

Рекомбинантные факторы и концентраты факторов свертывания крови обладают рядом преимуществ перед СЗП, а именно:

- **Возможность немедленного введения (опережает эффект СЗП на 30–40 мин).**
- Иммунологическая и инфекционная безопасность.
- Уменьшается количество препаратов заместительной терапии (СЗП, криопреципитат, тромбоцитарная масса, эритроциты).

- Снижение частоты посттрансфузионного повреждения легких (TRALI).
- Вводятся физиологические антикоагулянты в минимальных дозах, что особенно важно при «неявном» ДВС-синдроме с преобладанием клиники микротромбоза и ПОН.

ПОЛОЖЕНИЕ 14

Поскольку состояние гиперкоагуляции является вариантом «нормы беременности» группа антикоагулянтов (гепарин, низкомолекулярный гепарин) используется только для профилактики венозных тромбозмболических осложнений после устранения кровотечения и обеспечения надежного местного и системного гемостаза. Также следует учитывать противопоказания к применению гепарина в акушерской практике:

- При неустранимом источнике кровотечения.
- При тяжелой преэклампсии/эклампсии.
- При эмболии амниотической жидкостью.
- При HELLP-синдроме и остром жировом гепатозе.
- При отслойке плаценты.
- При предлежании плаценты.
- При тромбоцитопении менее $75 \cdot 10^9/\text{л}$.
- При врожденных коагулопатиях.

Рекомендаций по применению гепарина (низкомолекулярного гепарина) при ДВС-синдроме в акушерстве нет и эта группа препаратов может использоваться только при отдельных формах в онкологии, фульминантной пурпуре и сосудистых заболеваниях.

ПОЛОЖЕНИЕ 15

Целевые параметры при реализации хирургического и консервативного гемостаза при кровотечении на фоне коагулопатии и/или ДВС-синдрома:

- Отсутствует кровотечение любой локализации и любой интенсивности.
- Гемоглобин в пределах 70–90 г/л.
- Фибриноген более 1,0 г/л (оптимально более 2,0 г/л).
- Тромбоциты более $50 \cdot 10^9/\text{л}$.
- МНО, АПТВ менее 1,5 от нормы.
- Нормо- или гиперкоагуляция на ТЭГ.

При достижении указанных параметров коагулограммы и сохраняющемся кровотечении необходимо определить источник кровотечения и обеспечить хирургический гемостаз. Применение компонентов крови и факторов свертывания крови в этой ситуации будет полностью зависеть от объема кровопотери и наличия коагулопатии.

ПОЛОЖЕНИЕ 16

Развитие ДВС-синдрома без кровотечения – на фоне дефицита факторов противосвертывающей системы (tPA, физиологические антикоагулянты) при тяжелом сепсисе и септическом шоке или на фоне тромботической микроангиопатии – ТМА (в МКБ 10: М31.1) реализуется в виде распространенного микротромбообразования с развитием полиорганной недостаточности, что играет ключевую роль в формировании необратимости при этих критических состояниях. Профилактика и терапия этих форм ДВС-синдрома полностью зависит от эффективного лечения основного заболевания (сепсис, ТМА, аГУС, АФС, HELLP-синдром и т.д.). При дефиците антитромбина III (врожденном или приобретенном) ниже 65% от нормы возможно применение концентрата антитромбина III (мнение экспертов). Доза антитромбина III подбирается в зависимости от степени его дефицита.

Приложение 1

Шкалы диагностики ДВС-синдрома

Шкала диагностики неявного (non-overt) ДВС-синдрома
(International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001)

Показатель	Динамика изменений за 24 ч
1. Имеется ли у пациента заболевание, связанное с ДВС-синдромом: Да: 2 балла Нет: 0 баллов	
2. Главные критерии	
Количество тромбоцитов: более $100 \cdot 10^9$: 0 баллов менее $100 \cdot 10^9$: 1 балл	Увеличение: 1 балл Без изменений: 0 баллов Уменьшение: 1 балл
Удлинение протромбинового времени: менее 3 с: 0 баллов более 3 с: 1 балл	Уменьшение: 1 балл Без изменений: 0 баллов Увеличение: 1 балл
Продукты деградации фибрина: Норма: 0 баллов Увеличение: 1 балл	Уменьшение: 1 балл Без изменений: 0 баллов Увеличение: 1 балл
3. Вспомогательные критерии	
<i>Антитромбин 111</i> Норма: 1 балл Уменьшение: 1 балл	
<i>Протеин С</i> Норма: 1 балл Уменьшение: 1 балл	
<i>Другие антикоагулянты:</i> Норма: 1 балл Уменьшение: 1 балл	
Сумма баллов более 5 – неявный ДВС-синдром	

Шкала диагностики явного (с кровотечением) ДВС-синдрома
(International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001)

Есть ли у пациента заболевание, соответствующее ДВС-синдрому?

Если да, то переходим к шкале:

Показатель	Баллы
Количество тромбоцитов	
более $100 \cdot 10^9$	0
50– $100 \cdot 10^9$	1
менее $50 \cdot 10^9$	2
Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина	
Нет увеличения	0
Умеренное увеличение	2
Значительное увеличение	3
Увеличение протромбинового времени	
Менее чем на 3 с	0
От 3 до 6 с	1
Более чем на 6 с	2
Фибриноген	
Более 1 г/л	0
Менее 1 г/л	1
Сумма баллов более 5 – явный ДВС-синдром	

**Сопоставление различных шкал диагностики явного ДВС-синдрома
(с кровотечением)**

Параметр	Критерии явного ДВС по ISTH	Критерии ДВС по JMH LW	Критерии ДВС по JAAM
Соответствующее заболевание	0 баллов	1 балл	0 баллов
Клинические проявления	0 баллов	Кровотечение – 1 балл ПОН – 1 балл	SIRS более 3 – 1 балл
Тромбоциты, тыс в мкл	От 50 до 100 – 1 балл Менее 50 – 2 балла	От 80 до 120 – 1 балл От 50 до 80 – 2 балла Менее 50 – 3 балла	От 80 до 120 и снижение на 30% – 1 балл От 50 до 80 – и снижение – 3 балла
ПДФ	Умеренное повышение – 2 балла Выраженное повышение – 3 балла	От 10 до 20 мкг/мл – 1 балл От 20 до 40 мкг/мл – 2 балла Более 40 мкг/мл – 3 балла	От 10 до 25 мкг/мл – 1 балл Более 25 мкг/мл – 3 балла
Фибриноген г/л	Менее 1,0 – 1 балл	От 1 до 1,5 – 1 балл Менее 1,0 – 2 балла	Нет
Протромбиновое время	От 3 до 6 с – 1 балл Более 6 с – 2 балла	1,25–1,67 – 1 балл Более 1,67 – 2 балла	Более 1,2 – 1 балл
Диагноз	Более 5 баллов	Более 7 баллов	Более 4 баллов

Примечание: ISTH – International society for thrombosis and haemostasis, JMH LW – Japan Ministry of Health, Labour, and Welfare, JAAM – Japanese Association for Acute Medicine

Шкала диагностики ДВС-синдрома CDSS, 2012
(Chinese DIC Scoring System)

Пункты	Баллы
1. Соответствующее заболевание	2
2. Клинические проявления	
Кровотечение (кровоточивость), независимое от основного заболевания	Вставьте любое значение
Шок, нарушение микроциркуляции, независимое от основного заболевания	1
Необъясненная органная недостаточность	
3. Лабораторные исследования	
Количество тромбоцитов ($10^9/\text{л}$)	
Более или равно 100	0
80–100	1
Менее 80	2
Уменьшение на 50% в течение 24 часов	1
D-димер (мг/л)	
Менее 5	0
5–9	2
Более или равно 9	3
Удлинение ПТ и АПТВ	
Удлинение ПВ менее 3 с и удлинение АПТВ менее 10 с	0
Удлинение ПВ более или равно 3 с или удлинение АПТВ более или равно 10 с	1
Удлинение ПВ более или равно 6 с	2
Фибриноген (г/л)	
Более или равно 1,0	0
Менее 1,0	1
Диагноз: Семь баллов или больше	

Список литературы

1. Кровесберегающие технологии в акушерской практике клинические рекомендации (протокол лечения). Письмо Министерства здравоохранения РФ от 27 мая 2014 г. N 15-4/10/2-3798
2. A Comprehensive Textbook of Postpartum Hemorrhage An Essential Clinical Reference for Effective Management 2nd Ed. /Edit.: S. Arulkumaran, M. Karoshi, L. G. Keith, A.B. Lalondé, Ch. B-Lynch-The Global Library of Women's Medicine-Sapiens Publishin-2012-654 p.
3. Abdul-Kadir R, McLintock C, Ducloy AS, El-Refaey H, England A, Federici AB, Grotegut CA, Halimeh S, Herman JH, Hofer S, James AH, Kouides PA, Pidas MJ, Peyvandi F, Winikoff R. Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel. *Transfusion*. 2014 Jul;54(7):1756-68.
4. Adukauskienė D, Veikutienė A, Adukauskaitė A, Veikutis V, Rimaitis K. The usage of blood components in obstetrics. *Medicina (Kaunas)*. 2010;46(8):561-7
5. Allard S, Green L, Hunt BJ. How we manage the haematological aspects of major obstetric haemorrhage. *Br J Haematol*. 2014 Jan;164(2):177-88
6. Álvarez P, Carrasco R, Romero-Dapueto C, Castillo RL. Transfusion-Related Acute Lung Injured (TRALI): Current Concepts. *Open Respir Med J*. 2015 Jun 26;9:92-6
7. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management*. *Anesthesiology*. 2015 Feb;122(2): 241-75.
8. Ausset S, Glassberg E, Nadler R, Sunde G, Cap AP, Hoffmann C, Plang S, Sailliol A. Tranexamic acid as part of remote damage-control resuscitation in the prehospital setting: A critical appraisal of the medical literature and available alternatives. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015 Jun;78(6 Suppl 1):S70-5.
9. Ball C.G. Damage control resuscitation: history, theory and technique. *Can J Surg*. 2014 Feb;57(1):55-60
10. Basaranoğlu S, Evsen MS, Ağaçayak E, Deregözü A, Tunç SY, Yılmaz Z, Yıldırım Y, Sak ME, Yıldırım ZB, Kavak GÖ, Gül T. Evaluation of Obstetrical Patients with Disseminated Intravascular Coagulopathy – Tertiary Center Experience. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015 Oct 29;1-20.
11. Benes J, Zatloukal J, Kletecka J. Viscoelastic Methods of Blood Clotting Assessment – A Multidisciplinary Review. *Front Med (Lausanne)*. 2015 Sep 14;2:62.
12. Benhamou D. Plasma transfusion: products and indications. 2012 guidelines update. *Transfus Clin Biol*. 2012 Nov;19(4-5):253-62.
13. Blasi A. Coagulopathy in liver disease: Lack of an assessment tool. *World J Gastroenterol*. 2015 Sep 21;21(35):10062-71.
14. Bolliger D, Mauermann E, Tanaka KA. Thresholds for Perioperative Administration of Hemostatic Blood Components and Coagulation Factor Concentrates: An Unmet Medical Need. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015 Jun;29(3):768-76. doi: 10.1053/j.jvca.2015.02.023.
15. Bonhomme F, Aizenberg N, Schved JF, Molliex S, Samama CM; French Anaesthetic and Intensive Care Committee on Evaluation of Routine Preoperative Testing; French Society of Anaesthesia and Intensive Care. Pre-interventional haemostatic assessment: Guidelines from the French Society of Anaesthesia and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol*. 2013 Apr;30(4):142-62

16. Butwick AJ, Goodnough LT. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015 Jun;28(3):275-84.
17. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, Holcomb JB, Illoh O, Kaplan LJ, Katz LM, Rao SV, Roback JD, Shander A, Tobian AA, Weinstein R, Swinton McLaughlin LG, Djulbegovic B; Clinical Transfusion Medicine Committee of the AABB. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB*. *Ann Intern Med*. 2012 Jul 3;157(1):49-58.
18. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut e al.-5th ed.- Elsevier Science – 2014 –1304 p.
19. Clevenger B, Mallett SV. Intraoperative management of coagulation. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2014 May;75(5):C76-9.
20. Collis RE, Collins PW. Haemostatic management of obstetric haemorrhage. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:78-86
21. *Critical Care Obstetrics*, 5th ed. Ed. Belfort G.Saade, M.Foley, J.Phelan and G.Dildy-Blackwell Publishing Ltd/-2010-750 p.
22. Cunningham FG, Nelson DB. Disseminated Intravascular Coagulation Syndromes in Obstetrics. *Obstet Gynecol*. 2015 Nov;126(5):999-1011.
23. Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Maggio L, Hauspurg AK, Sperling JD, Chauhan SP, Rouse DJ. Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Jul;213(1):76.e1-10.
24. de Lange NM, Lancé MD, de Groot R, Beckers EA, Henskens YM, Scheepers HC. Obstetric hemorrhage and coagulation: an update. Thromboelastography, thromboelastometry, and conventional coagulation tests in the diagnosis and prediction of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol Surv*. 2012 Jul;67(7):426-35
25. de Lange NM, van Rheeën-Flach LE, Lancé MD, Mooyman L, Woiski M, van Pampus EC, Porath R, Bolte AC, Smits L, Henskens YM, Scheepers HC. Peripartum reference ranges for ROTEM(R) thromboelastometry. *Br J Anaesth*. 2014 May;112(5):852-9
26. *Disorders of Thrombosis and Hemostasis in Pregnancy. A Guide to Management* edit. H.Cohen, P. O'Brien. – Springer – 2012-252 p.
27. Ducloy-Bouthors AS, Susen S, Wong CA, Butwick A, Vallet B, Lockhart E. Medical advances in the treatment of postpartum hemorrhage. *Anesth Analg*. 2014 Nov;119(5):1140-7.
28. El Kenz H, Van der Linden P. Transfusion-related acute lung injury. *Eur J Anaesthesiol*. 2014 Jul;31(7):345-50
29. Erez O, Mastrolia SA, Thachil J. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Oct;213 (4):452-63.
30. Erez O, Novack L, Beer-Weisel R, Dukler D, Press F, Zlotnik A, Than NG, Tomer A, Mazor M. DIC score in pregnant women—a population based modification of the International Society on Thrombosis and Hemostasis score. *PLoS One*. 2014 Apr 11;9(4):e93240.
31. Faraoni D, Carlier C, Samama CM, Levy JH, Ducloy-Bouthors AS. Efficacy and safety of tranexamic acid administration for the prevention and/or the treatment of post-partum haemorrhage: a systematic review with meta-analysis]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2014 Nov;33(11):563-71.

32. Fisher AD, Miles EA, Cap AP, Strandenes G, Kane SF. Tactical Damage Control Resuscitation. *Mil Med.* 2015 Aug;180(8):869-75.
33. Fourrier F. Severe sepsis, coagulation, and fibrinolysis: dead end or one way? *Crit Care Med.* 2012 Sep;40(9):2704-8
34. Fowler A, Perry DJ. Laboratory monitoring of haemostasis. *Anaesthesia.* 2015 Jan;70 Suppl 1:68-72
35. Franchini M, Franchi M, Bergamini V, Montagnana M, Salvagno GL, Targher G, Lippi G. The use of recombinant activated FVII in postpartum hemorrhage. *Clin Obstet Gynecol.* 2010 Mar;53(1):219-27.
36. Gando S. Role of fibrinolysis in sepsis. *Semin Thromb Hemost.* 2013 Jun;39(4):392-9
37. Goucher H, Wong CA, Patel SK, Toledo P. Cell Salvage in Obstetrics. *Anesth Analg.* 2015 Aug;121(2):465-8.
38. Goucher H, Wong CA, Patel SK, Toledo P. Cell Salvage in Obstetrics. *Anesth Analg.* 2015 Aug;121(2):465-8
39. Grainger H, Catling S. Intraoperative cell salvage in obstetrics. *J Perioper Pract.* 2011 Aug;21(8):264-70.
40. Grottke O, Frietsch T, Maas M, Lier H, Rossaint R; German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. Dealing with massive bleeding and associated perioperative coagulopathy: recommendations for action of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Anaesthesist.* 2013 Mar;62(3):213-16, 218-20, 222-4
41. Hart C, Spannagl M. Coagulation disorders in the intensive care station. *Internist (Berl).* 2014 May;55(5):521-8
42. Hemostasis and thrombosis : basic principles and clinical practice. — 6th ed. / ed. V.J. Marder [et al.].- Lippincott Williams & Wilkins-2013-1566 p.
43. Hook KM, Abrams CS. The loss of homeostasis in hemostasis: new approaches in treating and understanding acute disseminated intravascular coagulation in critically ill patients. *Clin Transl Sci.* 2012 Feb;5(1):85-92.
44. Hunt BJ. Bleeding and coagulopathies in critical care. *N Engl J Med.* 2014 Feb 27;370(9):847-59
45. Iba T, Gando S, Thachil J. Anticoagulant therapy for sepsis-associated disseminated intravascular coagulation: the view from Japan. *J Thromb Haemost.* 2014 Jul;12(7):1010-9
46. Iba T, Saitoh D, Gando S, Thachil J. The usefulness of antithrombin activity monitoring during antithrombin supplementation in patients with sepsis-associated disseminated intravascular coagulation. *Thromb Res.* 2015 May;135(5):897-901
47. Iba T, Saitoh D. Efficacy of antithrombin in preclinical and clinical applications for sepsis-associated disseminated intravascular coagulation. *J Intensive Care.* 2014 Dec 31;2(1): 66.
48. Ito T. PAMPs and DAMPs as triggers for DIC. *J Intensive Care.* 2014 Dec 31;2(1):67.
49. Jadon A, Bagai R. Blood transfusion practices in obstetric anaesthesia. *Indian J Anaesth.* 2014 Sep;58(5):629-36.
50. Johansen ME. Hemostasis and endothelial damage during sepsis. *Dan Med J.* 2015 Aug;62(8):B5135

51. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, Cipolle MD, Cohn CS, Fung MK, Grossman BJ, Mintz PD, O'Malley BA, Sesok-Pizzini DA, Shander A, Stack GE, Webert KE, Weinstein R, Welch BG, Whitman GJ, Wong EC, Tobian AA; AABB. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2015 Feb 3;162(3):205-13.
52. Kawahara Y, Watanabe Y, Tomoda Y, Kino S. Contribution of central hospital laboratory to critical bleeding. *Rinsho Byori.* 2014 Dec;62(12): 1286-94.
53. Kobayashi T. Obstetrical disseminated intravascular coagulation score. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014 Jun;40(6):1500-6.
54. Kozek-Langenecker SA. Coagulation and transfusion in the postoperative bleeding patient. *Curr Opin Crit Care.* 2014 Aug;20(4):460-6.
55. Kurosawa S, Stearns-Kurosawa DJ. Complement, thrombotic microangiopathy and disseminated intravascular coagulation. *J Intensive Care.* 2014 Dec 31;2(1):65.
56. Kury FS, Cimino JJ. Computationally Comparing and Analyzing All Published Scoring Systems for Diagnosis of Disseminated Intravascular Coagulation. *Stud Health Technol Inform.* 2015;216:956.
57. Lalonde A; International Federation of Gynecology and Obstetrics. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012 May;117(2):108-18.
58. Lee R. I. a. White P. D. A clinical study of the coagulation time of blood, *Amer. J. med. Sci.*, v. 145, p. 495, 1913.
59. Levi M, Hunt BJ. A critical appraisal of point-of-care coagulation testing in critically ill patients. *J Thromb Haemost.* 2015 Sep 2.
60. Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* 2009 Apr;145(1):24-33
61. Levi M, van der Poll T. A short contemporary history of disseminated intravascular coagulation. *Semin Thromb Hemost.* 2014 Nov;40(8):874-80
62. Levi M. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. *Int J Lab Hematol.* 2014 Jun;36(3):228-36.
63. Li BQ, Sun HC. Research progress of acute coagulopathy of trauma-shock. *Chin J Traumatol.* 2015 Apr 1;18(2):95-7.
64. Main EK, Goffman D, Scavone BM, Low LK, Bingham D, Fontaine PL, Gorlin JB, Lagrew DC, Levy BS; National Partnership for Maternal Safety; Council on Patient Safety in Women's Health Care. National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Obstetric Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2015 Jul;126(1):155-62.
65. Main EK, Goffman D, Scavone BM, Low LK, Bingham D, Fontaine PL, Gorlin JB, Lagrew DC, Levy BS; National Partnership for Maternal Safety; Council for Patient Safety in Women's Health Care. National Partnership for Maternal Safety: consensus bundle on obstetric hemorrhage. *Anesth Analg.* 2015 Jul;121(1):142-8
66. Mallett SV, Armstrong M. Point-of-care monitoring of haemostasis. *Anaesthesia.* 2015 Jan;70 Suppl 1:73-7
67. McDaniel LM, Etchill EW, Raval JS, Neal MD. State of the art: massive transfusion. *Transfus Med.* 2014 Jun;24(3):138-44
68. Nascimento B, Goodnough LT, Levy JH. Cryoprecipitate therapy. *Br J Anaesth.* 2014 Dec;113(6):922-34

69. Nebout S, Merbai N, Faitot V, Keita H. Management of major postpartum hemorrhage. *Presse Med.* 2014 Feb;43(2):111-7
70. Nigam A, Prakash A, Saxena P. Blood transfusion in obstetrics. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2013 Oct-Dec;11(44):355-9.
71. Novotný J, Penka M. Disturbances of hemostasis in sepsis. *Vnitr Lek.* 2012 Jun;58(6): 439-47
72. *Obstetric Intensive Care Manual*, /ed. M.R. Foley T.H. Strong, T.J. Garite- 3rd ed.-McGraw-Hill Comp.-2011-350 p.
73. *Obstetrics : normal and problem pregnancies / ed. S.G. Gabbe et al.—6th ed.-Saunders Elsevier-2012 -1292 p.*
74. Ortmann E, Besser MW, Klein AA. Antifibrinolytic agents in current anaesthetic practice. *Br J Anaesth.* 2013 Oct;111(4):549-63
75. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An Update on the use of Massive Transfusion Protocols in Obstetrics. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Sep 5. pii: S0002-9378(15)01016-9.
76. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Sep 5.
77. Paterson TA, Stein DM. Hemorrhage and coagulopathy in the critically ill. *Emerg Med Clin North Am.* 2014 Nov;32(4):797-810.
78. Pham HP, Shaz BH. Update on massive transfusion. *Br J Anaesth.* 2013 Dec;111 Suppl 1:i71-82
79. *Queenan's Management of High-Risk Pregnancy: An Evidence-Based Approach, 6th Ed./edit. J.T. Queenan, C.Y. Spong,Ch.J.Lockwood-Wiley-2015-488 p.*
80. Retter A, Barrett NA. The management of abnormal haemostasis in the ICU. *Anaesthesia.* 2015 Jan;70 Suppl 1:121-7
81. Roessler M, Bode K, Bauer M. Fluid resuscitation in hemorrhage. *Anaesthesist.* 2014 Oct;63(10):730-44
82. *Rossi"principles of transfusion medicine/edit. by T. L. Simon, E.I. Snider, B.G.Solheim et al.-4th ed. -Wiley-Blackwell-2009-1095 p.*
83. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Antepartum Haemorrhage Green-top Guideline No. 63 November 2011*
84. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline No. 47 Blood Transfusion in Obstetrics- May 2015*
85. Schorn MN, Phillippi JC. Volume replacement following severe postpartum hemorrhage. *J Midwifery Womens Health.* 2014 May-Jun;59(3):336-43.
86. Schweisfurth H, Sopivnik I, Moog R. Transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Pneumologie.* 2014 Sep;68(9):599-603
87. Semeraro N, Ammollo CT, Semeraro F, Colucci M. Coagulopathy of Acute Sepsis. *Semin Thromb Hemost.* 2015 Sep;41(6):650-8.
88. Sentilhes L, Daniel V, Darsonval A, Deruelle P, Vardon D, Perrotin F, Le Ray C, Senat MV, Winer N, Maillard F, Deneux-Tharoux C. Study protocol. TRAAP -TRAnexamic Acid for Preventing postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015 Jun 14;15:135
89. *Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics.—5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]/ Lippincott Williams & Wilkins-2013-861 p.*

90. Simmons J, Pittet JF. The coagulopathy of acute sepsis. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015 Apr;28 (2):227-36
91. Solomon C, Collis RE, Collins PW. Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management. *Br J Anaesth.* 2012 Dec;109(6):851-63
92. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer E, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent JL, Rossaint R. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care.* 2013 Apr 19;17(2):R76.
93. Tagami T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Supplemental dose of antithrombin use in disseminated intravascular coagulation patients after abdominal sepsis. *Thromb Haemost.* 2015 Aug 31;114(3):537-45
94. Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M; Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost.* 2001 Nov;86(5): 1327-30
95. Therapeutic Advances in Thrombosis/edit. D.J. Moliterno [et al.]-Wiley- 2nd Ed. -2013-388 p.
96. Thrombosis and hemostasis study group in hematology branch of the Chinese Medical Association. Chinese experts' consensus on the diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (2012 edition). *Chin J Hematol.* 2012;33(11):978-9.
97. Townsley DM. Hematologic complications of pregnancy. *Semin Hematol.* 2013 Jul;50(3):222-31
98. Tunçalp O, Souza JP, Gülmezoglu M; World Health Organization. New WHO recommendations on prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013 Dec;123(3):254-6
99. Venugopal A. Disseminated intravascular coagulation. *Indian J Anaesth.* 2014 Sep;58(5):603-8.
100. Vishnu P, Aboulafia DM. Haematological manifestations of human immune deficiency virus infection. *Br J Haematol.* 2015 Oct 9.
101. Vymazal T. Massive hemorrhage management-a best evidence topic report. *Ther Clin Risk Manag.* 2015 Jul 27;11:1107-11.
102. Wada H, Matsumoto T, Aota T, Yamashita Y. Progress in diagnosis and treatment for disseminated intravascular coagulation. *Rinsho Ketsueki.* 2015 Feb;56(2):169-76.
103. Wada H, Matsumoto T, Yamashita Y, Hatada T. Disseminated intravascular coagulation: testing and diagnosis. *Clin Chim Acta.* 2014 Sep 25;436:130-4.
104. Wada H, Matsumoto T, Yamashita Y. Recent therapeutic strategy for disseminated intravascular coagulation. *Rinsho Ketsueki.* 2014 Jan;55(1): 75-82.
105. Weeder PD, Porte RJ, Lisman T. Hemostasis in liver disease: implications of new concepts for perioperative management. *Transfus Med Rev.* 2014 Jul;28(3):107-13

106. Whiting P, Al M, Westwood M, Ramos IC, Ryder S, Armstrong N, Misso K, Ross J, Severens J, Kleijnen J. Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and monitoring of haemostasis: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.* 2015 Jul;19(58):1-228,
107. WHO Guidelines for the Management of Postpartum Haemorrhage and Retained Placenta. Geneva: World Health Organization; 2009.
108. Working Party.; Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland; Obstetric Anaesthetists' Association; Regional Anaesthesia UK. Regional anaesthesia and patients with abnormalities of coagulation: the Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland The Obstetric Anaesthetists' Association Regional Anaesthesia UK. *Anaesthesia.* 2013 Sep;68(9):9 66-72.
109. Yamaura K. Perioperative management of blood coagulation—monitoring of coagulation disorder and fibrinolysis. *Fukuoka Igaku Zasshi.* 2014 Mar;105(3):67-73
110. Yoshihara M, Uno K, Tano S, Mayama M, Ukai M, Kondo S, Kokabu T, Kishigami Y, Oguchi H. The efficacy of recombinant human soluble thrombomodulin for obstetric disseminated intravascular coagulation: a retrospective study. *Crit Care.* 2015 Oct 20;19(1):369.

Анестезия и интенсивная терапия при острой жировой дистрофии печени у беременных

***Клинические рекомендации.
Протоколы лечения***

Куликов А.В., Шифман Е.М.

Список сокращений

- LCHAD – long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase
АЛТ – Аланинаминотрансфераза
АСТ – Аспарататаминотрансфераза
АФС – Антифосфолипидный синдром
ВЧД – Внутричерепное давление
ГГТП – Гамма-глутамилтрансфераза
ГУС – Гемолитико-уремический синдром
ДВС – Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
ИВА – Искусственная вентиляция легких
КТ – Компьютерная томография
МРТ – Магнитно-резонансная томография
ОЖДП – Острая жировая дистрофия печени
ОПН – Острая почечная недостаточность
ОРДС – Острый респираторный дистресс-синдром
СЗП – Свежезамороженная плазма
СКВ – Системная красная волчанка
ТТП – Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
ЦПД – Церебральное перфузионное давление
ЩФ – Щелочная фосфатаза

Базы для разработки клинических рекомендаций

- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н.
- Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н.

При разработке клинических рекомендаций использовались материалы 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, рекомендации World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses, Société française d'anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, European Society for Regional Anaesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists' Association (OAA), European Resuscitation Council, материалы форумов «Мать и дитя», «Репродуктивный потенциал России», стандарты оказания медицинской помощи по данной проблеме, утвержденные МЗ РФ.

Методы для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Cochrane Reviews, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- Консенсус экспертов.
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в её валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций. Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов

Рейтинговая схема для оценки уровня доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций. На процессе оценки несомненно может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Методы, используемые для формулирования рекомендаций Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

**Индикаторы доброкачественной практики
(Good Practice Points – GPPs)**

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причин отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте ФАР (www.far.org.ru) и на сайте «Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов» (www.arfpoint.ru), для того, чтобы лица, не участвующие в форумах имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован так же независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, а риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Коды МКБ X для клинических рекомендаций:

O26.6 Поражение печени во время беременности, родов и в послеродовом периоде

K72 Печеночная недостаточность, не классифицированная в других рубриках

Включено:

гепатит:

- злокачественный } не классифицированный в
- острый } других рубриках, с печеночной недостаточностью
- фульминантный }

желтая атрофия или дистрофия печени

некроз печени (клеток) с печеночной недостаточностью

печеночная:

- кома БДУ
- энцефалопатия БДУ

K72.0 Острая и подострая печеночная недостаточность

K72.1 Хроническая печеночная недостаточность

K72.9 Печеночная недостаточность неуточненная

K76.0 Жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках

K71 Токсическое поражение печени

Введение

Основные причины острой печеночной недостаточности, связанные с беременностью, – преэклампсия и HELLP-синдром, острая жировая дистрофия печени (ОЖДП) и холестатический гепатоз беременных – приводят к весьма тяжелым осложнениям беременности и репродуктивным потерям (материнская и перинатальная смертность достигает 20–30%). Эта патология требует мультидисциплинарного подхода, а медицинская помощь пациенткам с печеночной дисфункцией/недостаточностью должна оказываться в многопрофильных лечебных учреждениях высокого уровня. Чрезвычайно важно, чтобы особенности данной патологии знали не только акушеры-гинекологи, но и анестезиологи-реаниматологи, хирурги, терапевты, гастроэнтерологи, инфекционисты, врачи отделений гемодиализа и трансфузиологи, что будет способствовать ранней диагностике и своевременному оказанию неотложной помощи.

Первое упоминание об острой жировой дистрофии печени у женщины, умершей в послеродовом периоде, относится к 1857 г., в 1934 г. Stander H.J., Cadden J.F. и Sheehan H. L. в 1940 г. описали это заболевание как «острая желтая акушерская атрофия печени». Летальность при ОЖДП, согласно первым сообщениям, составляла 90–100%. Потенциально смертельное поражение печени во время беременности – ОЖДП встречается с частотой 1:7000 – 1:16000 беременностей. Этиология ОЖДП до конца неизвестна, неизвестна и связь с географическими или этническими особенностями. ОЖДП развивается преимущественно в сроки 32–36 недель. Высокая летальность при ОЖДП отмечалась до 1970 года – 70–80%, а в настоящее время составляет 18–25%. Перинатальная смертность также снизилась с 85% до 23%. К факторам риска развития ОЖДП относятся врожденный дефицит LCHAD, первая беременность, многократная беременность (у пациенток с ОЖДП до 25%), преэклампсия (у пациенток с ОЖДП до 50%) и беременность плодом мужского пола (в 3 раза чаще).

Этиология и патогенез. Жир накапливается в печени вследствие избыточного поступления в печень свободных жирных кислот (СЖК), снижения скорости β -окисления СЖК в митохондриях гепатоцитов, избыточного образования и всасывания СЖК в кишечнике, снижения синтеза липопротеинов разной плотности в самой печени и функциональной печеночной недостаточности, обусловленной заболеванием печени. Нормальное содержание жира в печени не превышает 5%, а при ОЖДБ увеличивается до 13–19%. Большое значение для развития стеатогепатоза имеет инсулинорезистентность.

Установлена одна из основных причин ОЖДП – генетический митохондриальный дефект β -окисления жирных кислот: дефицит ферментной длинной цепи 3-hydroxyacyl-CoA дегидрогеназы (LCHAD) у плода – мутации G1528C и E474Q, а также нарушении обмена жирных кислот в плаценте. У гетерозиготной матери и гомозиготного плода (встречается у одного из пяти плодов у женщин с ОЖДП) это приводит к избыточному поступлению токсических метаболитов жирных кислот от плода в кровотоки матери и поражению печени, что и обуславливает необходимость родоразрешения, как основного этиопатогенетического метода лечения. Но это только один из возможных механизмов развития ОЖДП. Измененный гормональный фон во время беременности также может приводить к нарушению метаболизма жирных кислот.

Патологическая анатомия. Макроскопически печень при ОЖДП имеет ярко-желтую окраску, при микроскопическом исследовании гепатоциты выглядят набухшими, с мелкими и крупными каплями жира в цитоплазме и центрально расположенными ядрами. Печеночная архитектоника не нарушена. Морфологической особенностью этой патологии является отсутствие некроза гепатоцитов и воспалительной инфильтрации стромы, что позволяет дифференцировать ОЖДП от других заболеваний печени и прежде всего – от острого вирусного гепатита.

Основные положения

ПОЛОЖЕНИЕ 1

Во время физиологически протекающей беременности функциональная нагрузка на печень значительно возрастает и отражается в изменении ряда лабораторных тестов, что, тем не менее, является вариантом нормы (таблица 1).

Табл. 1

Изменения биохимических параметров при физиологической беременности

Биохимический показатель крови	Изменение
Альбумин	Снижение (в 1,6 раза)
Гаптоглобин, Протеин S	Снижение
Триглицериды, Холестерин	Увеличение (в 3 раза) Увеличение (в 1,6 раза)
Фибриноген, α_1 -, α_2 -, β -глобулины, Церулоплазмин, Трансферрин	Увеличение (в 1,5 раза)
Желчные кислоты	Увеличение (в 3 раза)
ЩФ	Увеличение (в 2-4 раза)
Билирубин, ГГТП, АЛТ, АСТ	Норма

Оценка функции печени во время беременности должна строиться в первую очередь на оценке уровня билирубина, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), АСТ, АЛТ.

ПОЛОЖЕНИЕ 2

Среди большого количества вариантов поражения печени у беременных женщин необходимо выделить те формы, которые непосредственно связаны с беременностью, поскольку это определяет тактику лечения и, в первую очередь, необходимость родоразрешения. Такие формы поражения печени представлены в таблицах 2, 3.

Табл. 2

Формы поражения печени, связанные с беременностью

Патология	Тактика лечения
1. Чрезмерная рвота беременных	При эффективном консервативном лечении беременность пролонгируется
2. Внутривнутрипеченочный холестаз	
3. Острая жировая дистрофия печени	Специфического лечения нет. Требуется срочное (минуты, часы) родоразрешение
4. Преэклампсия и HELLP-синдром	

Табл. 3

Характеристика основных вариантов поражения печени во время беременности

Болезнь	Триместр	Частота	Основные симптомы	Лабораторные результаты
Преэклампсия и эклампсия	2-й или 3-й	5–10%	Тошнота, рвота, боль в эпигастрии, отёки, артериальная гипертония, заторможенность, желтуха (на последних стадиях)	АЛТ <500 ЕД/л, протеинурия, ДВС-синдром (7%)
HELLP-синдром	3-й	0,1% (4–12% у женщин с преэклампсией)	Признаки преэклампсии (гипертония, головная боль, нарушения зрения), боль в эпигастрии, тошнота, рвота, гематурия, желтуха (на последних стадиях)	Гемолиз, АЛТ <500 ЕД/л, тромбоциты <100·10 ⁹ /л, увеличение ЛДГ, ДВС-синдром (20–40%)
Острая жировая дистрофия печени у беременных	3-й (может произойти во время 2-го)	0,01%	Недомогание, боль в верхних отделах живота, тошнота, рвота, желтуха (очень часто), энцефалопатия (на последних стадиях)	АЛТ <500 ЕД/л, гипербилирубинемия, гипогликемия, увеличенный уровень аммиака; лейкоцитоз, ДВС-синдром (> 75%) – тромбоцитопения, протромбоз, гипопфибриногенемия
Внутрипеченочный холестаз беременных	2-й или 3-й	0,1–0,2%	Интенсивный зуд; желтуха; (от 20% до 60%, спустя 1–4 недели после зауда); стеаторрея	АЛТ <500 ЕД/л, выраженное повышение ЩФ и ГТПП, увеличенный уровень желчных кислот, билирубин <103 мкмоль/л
Вирусный гепатит	Любой	Как в общей популяции	Тошнота, рвота, желтуха, лихорадка	АЛТ >500 ЕД/л, резкое увеличение билирубина >100 мкмоль/л, положительные серологические тесты
Токсический гепатит	Любой	Неизвестна	Тошнота, рвота, желтуха	Различные

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспарагатаминотрансфераза, ЩФ – щелочная фосфатаза, ГТПП – гамма-глутамилтранспептидаза, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, LCHAD – long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase, ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание, ПТ – протромбиновое время

ПОЛОЖЕНИЕ 3

Острая жировая дистрофия печени у беременных не является абсолютно специфической, а представляет собой одну из форм жировой дистрофии печени, в этиологии которой могут быть следующие факторы:

❶ Токсические факторы:

- Алкоголь.
- Лекарства (кортикостероиды, метотрексат, 5-фторурацил, вальпроевая кислота, амиодарон, нифедипин, тетрациклин, эстрогены, витамин А).
- Токсические вещества (CCl₄ и хлорированные углеводороды, фосфор, кокаин, амантин).

❷ Пищевые факторы:

- Ожирение.
- Нарушения питания (избыточное питание, дефицит белка, kwashiorkor, диета с неадекватной пропорцией холина аминокислот и метионина).
- Заболевания поджелудочной железы.
- Полное парэнтеральное питание (TPN).
- Еюно-идеальный анастомоз.

❸ Эндокринные факторы и нарушения обмена веществ:

- Сахарный диабет.
- Первичная и вторичная гиперлипидемия.
- **Острая жировая дистрофия беременных.**
- Ранние стадии болезни Wilson и гемохроматоза.
- Абеталипопротеинемия, гликогенозы, галактоземия, генетические дефекты митохондриального окисления жирных кислот.

❹ Другие редкие причины:

- Хроническая воспалительная болезнь кишечника.
- Экссудативная энтеропатия.
- Синдром Reye's.

ПОЛОЖЕНИЕ 4

Клинические проявления ОЖДП на раннем «дожелтушном» этапе неспецифичны: слабость, астения, кожный зуд, боль в эпигастрии или правом подреберье, периодически тошнота и рвота. Симптомы преэклампсии (артериальная гипертензия и протеинурия) встречается в 50% случаев. Все эти особенности значительно затрудняют своевременную диагностику и пациентки с подобными клиническими проявлениями требуют тщательного дообследования. При подозрении или диагностике ОЖДП пациентка должна быть эвакуирована в учреждение III уровня (перинатальный центр) с возможностью экстренной консультации хирурга, инфекциониста и терапевта.

ПОЛОЖЕНИЕ 5

При развитии полной клинической картины острой печеночной недостаточности высокой вероятности ОЖДП по критериям «Swansea» можно ожидать при наборе симптомов более 6:

1. Тошнота и рвота.
2. Боль в животе.
3. Полидипсия и полиурия.
4. Энцефалопатия.
5. Увеличение уровня трансаминаз (АСТ, АЛТ часто в 3–10 раз выше нормы).
6. Увеличение содержания билирубина.
7. Гипогликемия ($< 4,0$ ммоль/л).
8. Увеличение уровня солей мочевой кислоты (> 340 мкмоль/л).
9. Почечная дисфункция (креатинин > 150 мкмоль/л) в 72%, а ОПН требующая проведения почечной заместительной терапии составляет 32%.
10. Увеличение уровня аммиака (> 47 мкмоль/л).
11. Лейкоцитоз ($> 11 \cdot 10^9$ /л; часто $20\text{--}30 \cdot 10^9$ /л).
12. Коагулопатия (Протромбиновое время более 14 с, АПТВ более 34 с).
13. Асцит или гиперэхогенная структура печени при УЗИ исследовании.
14. Микровезикулярный стеатоз при биопсии печени и гистологическом исследовании (биопсия печени возможна на ранних стадиях, при развитии тяжелой формы, особенно с коагулопатией, её следует избегать).

В сравнении со стеатозом микровезикулярный, критерии Swansea имеют чувствительность 100% (95% ДИ: 77–100) и специфичность 57% (95% ДИ: 20–88), с положительной или отрицательной прогностической ценностью соответственно 85 и 100%.

ПОЛОЖЕНИЕ 6

Дифференциальная диагностика ОЖДП при наличии болей в животе должна проводиться с острой хирургической патологией органов брюшной полости (острые холецистит, острый панкреатит, перфорация полого органа, кишечная непроходимость). Необходима консультация хирурга и УЗИ органов брюшной полости с возможностью расширения диагностической программы (эндоскопия, КТ, МРТ, лапароскопия). Клинико-лабораторное обследование у пациенток с подозрением на ОЖДП должно включать:

- УЗИ печени и желчевыводящих путей.
- МРТ или КТ печени.
- Биопсия печени (при отсутствии коагулопатии и угрозы кровотечения).

Дополнительное лабораторное исследование:

- билирубин и его фракции;
- параметры системы гемостаза (МНО, АПТВ, фибриноген, тромбоциты, тромбоэластограмма);
- общий белок и его фракции – альбумин;
- сахар крови;
- амилаза;
- аммиак в плазме;
- электролиты плазмы (калий, натрий, хлор, кальций);
- свободный гемоглобин плазмы и мочи;
- АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ, ГГТП;
- исследование на носительство вирусов гепатита.

Важно! Все методы визуализации не имеют специфических признаков и могут служить лишь для дифференциальной диагностики ОЖДП и других патологических состояний.

ПОЛОЖЕНИЕ 7

Необходима дифференциальная диагностика с поражением печени при микроангиопатиях (таблица 4). При развитии развернутой картины острой печеночной недостаточности дифферен-

циальная диагностика крайне сложна и для постановки диагноза необходимо учитывать минимальные клинико-лабораторные особенности известные накануне развития декомпенсации. Особенно важна дифференциальная диагностика ОЖДП с поражением печени при преэклампсии и с HELLP-синдромом вследствие высокой частоты встречаемости (таблица 5).

Табл. 4

Дифференциальная диагностика микроангиопатий, связанных с беременностью

Клинические проявления	Преэклампсия	HELLP	ГУС	ТПП	СКВ	АФС	ОЖДП
Микроангиопатическая гемолитическая анемия	+	++	++	+++	От ± до +++	- ±	+
Тромбоцитопения	+	+++	++	+++	+	+	±
Коагулопатия	±	+	±	±	±	±	+++
Артериальная гипертензия	+++	±	±	±	±	±	±
Почечная недостаточность	+	+	+++	+	++	±	±
Церебральная недостаточность	+	±	±	+++	±	+	+
Время развития	III трим.	III трим.	После родов	II трим.	любое	любое	III трим.

ГУС – гемолитико-уремический синдром; ТПП – тромботическая тромбоцитопеническая пурпура; СКВ – системная красная волчанка; АФС – антифосфолипидный синдром; ОЖДП – острая жировая дистрофия печени беременных.

ПОЛОЖЕНИЕ 8

В настоящее время нет методов эффективной профилактики и лечения ОЖДП во время беременности и поскольку механизмы, приводящие к микровезикулярной жировой инфильтрации печени до конца неизвестны. При подозрении или диагностике ОЖДП необходимо срочное (часы) родоразрешение, как единственный этиопатогенетический метод лечения. Метод родоразрешения не влияет на течение ОЖДП и определяется акушерской ситуацией. При наличии коагулопатии и геморрагического синдрома оптимальным является оперативное родоразрешение с возможным расширением объема операции и коррекцией коагулопатии.

**Дифференциальная диагностика тяжелой преэклампсии,
HELLP-синдрома и ОЖДП**

Признак	Тяжёлая преэклампсия и эклампсия	HELLP-синдром	Острая жировая дистрофия печени
Время	После 22 нед.	Конец 3-го триместра	3-й триместр беременности или ранний послеродовой период
Распространенность	Возрастает при многоплодной беременности (5–7%)	0,10%	Возрастает при мужском поле плода, у первобеременных (5–7%)
Симптомы	Высокое АД, протеинурия, отеки, судороги, почечная недостаточность, отек легких	Боли в животе, тошнота/ рвота, сходны с ПЭ	Боли в животе, тошнота/ рвота, желтуха, гипогликемия, печеночная недостаточность
Лабораторные показатели	Тромбоциты > 70000, белок мочи > 5 г/24 ч, повышение печеночных ферментов (10%)	Тромбоциты <100000, гемолиз, повышение печеночных ферментов, протромбиновое время, может оставаться нормальным, фибриноген норма	Снижены тромбоциты, повышение АЛат и АСаТ 300–1000 ЕД/л, низкий антитромбин III, высокое протромбиновое время, низкий фибриноген, высокий билирубин, коагулопатия
Что делать?	Контроль АД, противосудорожная и антигипертензивная терапия, ускорить родоразрешение	Быстрое родоразрешение. Материнская смертность – 5%, разрыв печени – 1%	Быстрое родоразрешение. Трансплантация печени
Исход	Материнская смертность 1%	Смерть плода 1–30%	Смерть плода до 45%

ПОЛОЖЕНИЕ 9

При подготовке к родоразрешению особое внимание следует обратить на наличие коагулопатии (тромбоцитопения менее $50 \cdot 10^9$, дефицит факторов свертывания крови МНО, АПТВ более 1,5 выше нормы, фибриноген менее 1,0 г/л) поскольку именно эти нарушения при инвазивных процедурах (родоразрешение) быстро приводят к массивной кровопотере и развитию геморрагического

**Оптимальные параметры гемостаза перед родоразрешением
(или в процессе родов или операции) и препараты для коррекции**

Целевой показатель	Стартовый метод коррекции
Фибриноген более 2,0 г/л	Криопреципитат 1доза на 10 кг м.т. СЗП 10–15мл/кг
Тромбоциты более 50·10 ⁹	Тромбомасса 1 доза на 10 кг м.т. Тромбоконцентрат 1–2 дозы
МНО менее 1,5 АПТВ – норма	СЗП 10–15 мл/кг, Концентрат протромбинового комплекса
Тромбоэластограмма – нормо- или гиперкоагуляция	Интегральный результат может быть получен: СЗП 10–15 мл/кг, криопреципитат, концентрат протромбинового комплекса, фактор VII, тромбоциты

шока. Оптимальные параметры гемостаза, которые необходимо получить до начала инвазивных процедур и препараты для их достижения представлены в табл. 6.

ПОЛОЖЕНИЕ 10

Нейроаксиальные методы анестезии при родоразрешении у пациенток с ОЖДП могут быть абсолютно противопоказаны в связи с гипокоагуляцией, нарушением функции печени и высоким риском развития массивной кровопотери. Общая анестезия при родоразрешении проводится на основе кетамина, фентанила, севофлюрана. Необходимо прогнозировать возможность продленной ИВЛ в послеоперационном периоде в связи с развитием и прогрессированием полиорганной недостаточности (печеночно-почечная, церебральная, ОРДС, шок, ДВС-синдром).

ПОЛОЖЕНИЕ 11

Интенсивная терапия носит симптоматический характер и направлена на коррекцию развивающихся осложнений острой печеночной недостаточности. Данная патология может определять показания для использования методов протезирования функции печени и трансплантации печени.

Важно! Лекарственная терапия ОЖДП во время беременности (витамины, кортикостероиды, гепатопротекторы и т.д.), как и применение плазмафереза неэффективны.

ПОЛОЖЕНИЕ 12

На стадии декомпенсации ОЖДП проявляет себя как гиперострая печеночная недостаточность с быстрым формированием полиорганной недостаточности. К неблагоприятным факторам следует отнести клиническую ситуацию, когда отрицательная динамика симптомов острой печеночной недостаточности нарастает в сроки менее 24 ч. Можно ожидать прогрессирования клиники поражения печени непосредственно после родоразрешения. Для оценки тяжести острой печеночной недостаточности и критериев используются следующие шкалы (таблица 7, 8).

Табл. 7

Шкалы оценки тяжести острой печеночной недостаточности и трансплантации печени

Шкалы	Этиология	Критерии
Kings' College критерии	Ацетоминофен	Артериальный pH < 7,25 (независимо от стадии печеночной энцефалопатии) ИЛИ два из трех из следующих критериев клинического ухудшения: – МНО > 6,5 – креатинин > 300 мкмоль/л – Печеночная энцефалопатия 3-4 стадии
	Другие случаи	МНО > 6,5 (независимо от стадии печеночной энцефалопатии) ИЛИ три из пяти из следующих критериев (независимо от стадии печеночной энцефалопатии): – возраст < 10 или > 40 лет – этиология: неясная, лекарственная токсичность – время от желтухи до энцефалопатии > 7 дней – МНО > 3,5 – Билирубин > 300 мкмоль/л
Clichy критерии		Печеночная энцефалопатия 3–4 стадии – фактор V < 20%-й при возрасте < 30 лет) или – фактор V < 30% (возраст > 30 лет)
Шкала MELD (model of end-stage liver disease)		$10 \times (0.957 \times \text{креатинин} + 0.378 \times \text{билирубин} + 1.12 \times \text{МНО} + 0.643)$
Шкала СК-18/модифицированная MELD		$10 \times (0.957 \times \text{креатинин} + 0.378 \times \text{цитокератин-18/М65} + 1.12 \times \text{МНО} + 0.643)$
Шкала BiLE (bilirubin-lactate-etiology score)		Билирубин (мкмоль/л)/100 + лактат (ммоль/л) + 4 (для криптогенной ОПечН, синдрома Budd-Chiari, или токсичность фенпрокумона) - 2 (для токсичности ацетаминофена) ± 0 (для других этиологий ОПечН)

Стадии печеночной энцефалопатии (Parsons-Smith)

Стадия	Психический статус	По шкале Глазго	Результат выживания, %
0	Норма	15	70–90
I	Легкая несобранность, апатия, возбуждение, беспокойство, эйфория, утомляемость, нарушение сна	15	70
II	Сонливость, летаргия, дезориентация, неадекватное поведение	11–15	60
III	Сопор, выраженная дезориентация, нечеткая речь	8–11	40
IV	Кома	<8	20

ПОЛОЖЕНИЕ 13

При развитии полной картины острой печеночной недостаточности необходима готовность к коррекции таких синдромов, как:

- Церебральной недостаточности или печеночной энцефалопатии (необходим мониторинг ВЧД и поддержание ВЧД < 20 мм рт.ст. и церебрального перфузионного давления (ЦПД) > 60 мм рт.). Снижение продукции и удаление аммиака, коррекция гипонатриемии и гипогликемии.
- Нарушения гемостаза (дефицит плазменных факторов свертывания крови, тромбоцитопения, ДВС-синдром). Основа: заместительная терапия компонентами крови и факторами свертывания крови.
- Гепаторенальный синдром, ОПН – (50–80%). Проведение почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ).
- Гепатопульмональный синдром, ОРДС. Необходимость ИВЛ.
- Недостаточность сердечно-сосудистой системы – артериальная гипотония. Инфузионная терапия в сочетании с вазопрессорами (норадреналин) должна поддерживать среднее АД более 75 мм рт.ст.
- Метаболические, водно-электролитные нарушения. Коррекция гипоальбуминемии, гипогликемии, нутритивная поддержка.

- Иммунодефицитное состояние и септические осложнения (бактериальные инфекции – 80%, грибковые – 32%). Необходимость применения антибактериальных препаратов.
- Интестинальная недостаточность (парез, желудочно-кишечное кровотечение, панкреатит). Ингибиторы протонной помпы, нутритивная поддержка.

Данная структура осложнений определяет крайне сложную задачу формирования программы интенсивной терапии, во многом зависящую от преобладающего синдрома (-ов). Пациентки должны находиться в отделении анестезиологии и реанимации многопрофильного стационара с возможностью проведения комплексной интенсивной терапии и протезирования функции ряда органов (дыхание, почки, печень). Жировая инфильтрация печени полностью регрессирует в течение 5-6 недель после родоразрешения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острая жировая дистрофия печени – редкое и потенциально смертельное поражение печени во время беременности, этиология и патогенез которого до конца не изучен. Однако, связь ОЖДП с беременностью не вызывает сомнений и единственным фактором, реально влияющим на летальность, является своевременное родоразрешение. Ранняя диагностика ОЖДП, дифференциальная диагностика с HELLP-синдромом при прогрессировании острой печеночной недостаточности чрезвычайно трудна и требуется тщательный учет всех клинико-лабораторных особенностей ОЖДП. Эффективных методов профилактики и лечения ОЖДП во время беременности в настоящее время нет и при любых проявлениях печеночной дисфункции/недостаточности интенсивная терапия проводится по общим принципам вплоть до протезирования функции и трансплантации печени.

Список литературы

1. Анализ причин материнской смертности: Руководство для врачей. /Под ред. проф. А.П. Милованова М: МДВ; 2008.
2. Причины и резервы снижения материнской смертности на современном этапе/Руководство для врачей (второе дополненное издание) под ред. А.П. Милованова, И.О. Буштыревой.-М.:МДВ, 2014-336 с., илл.
3. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. /Петрозаводск.:Изд-во «ИнтелТек», 2002.-429 с.
4. Ahmed K.T., Alashhrawi A.A. Rahman R.N.,Hammoud G.M, Jabah J.A. Liver diseases in pregnancy: Diseases unique to pregnancy//World Journal of Gastroenterology. 2013.19(43), P.7639-7646
5. Anesthesiology/2nd ed. Edit. D. E. Longnecker...[et al].-The MacGraw-Hill Companies, Inc-2012-1748 p.
6. Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham JG. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. Gut. 2002;51:876-880.
7. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut e al.-5th ed.- Elsevier Science – 2014 –1304 p
8. Critical Care Obstetrics, 5th ed. Ed. Belfort G.Saade, M.Foley, J.Phelan and G.Dildy-Blackwell Publishing Ltd/-2010-750 p.
9. de Oliveira CV, Moreira A, Baima JP, Franzoni Lde C, Lima TB, Yamashiro Fda S,Coelho KY, Sasaki LY, Caramori CA, Romeiro FG, Silva GF. Acute fatty liver of pregnancy associated with severe acute pancreatitis: A case report. World J Hepatol. 2014 Jul 27;6(7):527-31.
10. deLemos AS, Foureau DM, Jacobs C, Ahrens W, Russo MW, Bonkovsky HL. Drug-induced liver injury with autoimmune features. Semin Liver Dis. 2014 May;34(2):194-204.
11. Dey M, Kumar R, Narula GK, Vadhera A. Acute fatty liver of pregnancy. Med J Armed Forces India. 2014 Oct;70(4):392-3.
12. Disorders of Thrombosis and Hemostasis in Pregnancy. A Guide to Management edit. H.Cohen, P. O'Brien.- Springer -2012-252 p.
13. Disorders of Thrombosis and Hemostasis in Pregnancy /ed. Hanna Cohen,Patrik O'Brien. Springer-2012-252 p.
14. Douah A, Atbi F. Acute fatty liver of pregnancy. Ann Fr Anesth Reanim. 2014 dec;33(12):705-6.
15. Doumiri M, Elombila M, Oudghiri N, Saoud AT. [Ruptured subcapsular hematoma of the liver complicating acute fatty liver of pregnancy]. Pan Afr Med J. 2014 Sep 16;19:38
16. Ellington SR, Flowers L, Legardy-Williams JK, Jamieson DJ, Kourtis AP. Recent trends in hepatic diseases during pregnancy in the United States, 2002-2010. Am J Obstet Gynecol. 2014 Oct 30.
17. Emergency medicine : clinical essentials / editor, J.G. Adams ; ass. Ed., E. D. Barton [et al.].—2nd ed./ Saunders, Elsevier Inc/-2013-1859 p.
18. Guettrot-Imbert G, Plessier A, Hillaire S, Delluc C, Leroux G, Le Guern V, Costedoat-Chalumeau N. [Liver diseases and pregnancy]. Rev Med Interne. 2015 Mar;36(3):211-8.
19. Hay J.E. Liver disease in pregnancy. Hepatology. 2008 Mar;47(3):1067-76
20. Hepburn I.S., Schade R.R. Pregnancy-associated liver disorders. Dig Dis Sci. 2008 Sep;53(9):2334-58

21. High risk pregnancy. Management options/edition D.K. James, P.J. Steer et al.4th-ed.-Mosby Elsevier Inc.- 2011-1475 p.
22. Holub K, Camune B. Caring for the woman with acute Fatty liver of pregnancy. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2015 Jan-Mar;29(1):32-40.
23. Ibdah J. A. Acute fatty liver of pregnancy: An update on pathogenesis and clinical implications *World J Gastroenterol* 2006 December 14; 12(46): 7397-7404
24. Joshi D., James A., Quaglia A., Westbrook R.H., Heneghan M.A. Liver disease in pregnancy. *Lancet*. 2010 Feb 13;375(9714):594-605.
25. Kaplan MM. Acute fatty liver of pregnancy. *N Engl J Med*. 1985;313:367–370
26. Knight M, Nelson-Piercy C, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P. A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. *Gut*. 2008;57:951–956.
27. Ko H.H., Acute fatty liver of pregnancy *Can J Gastroenterol*. 2006 January; 20(1): 25–30.
28. Kobayashi T, Minami S, Mitani A, Tanizaki Y, Booka M, Okutani T, Yamaguchi S, Ino K. Acute fatty liver of pregnancy associated with fetal mitochondrial trifunctional protein deficiency. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014 Nov 25.
29. Lee N.M., Brady C.W. Liver disease in pregnancy. *World J Gastroenterol*. 2009 Feb 28;15(8):897-906.
30. Mackillop L., Williamson C. Liver disease in pregnancy. *Postgrad. Med. J*. 2010 Mar;86 (1013) :160-4.
31. Nelson DB, Yost NP, Cunningham FG. Hemostatic dysfunction with acute fatty liver of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2014 Jul;124(1):40-6.
32. Njoku DB. Drug-induced hepatotoxicity: metabolic, genetic and immunological basis. *Int J Mol Sci*. 2014 Apr 22;15(4):6990-7003.
33. *Obstetric Intensive Care Manual*, /ed. M.R. Foley T.H. Strong, T.J. Garite – 3rd ed. -McGraw-Hill Comp.-2011-350 p.
34. *Obstetrics : normal and problem pregnancies / ed. S.G. Gabbe et al.—6th ed.-Saunders Elsevier-2012 -1292 p.*
35. Ozkan S., Ceylan Y., Ozkan O. V., Yildirim S. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy//*World J Gastroenterol* 2015 21(23): 7134-7141
36. Panackel C, Thomas R, Sebastian B, Mathai SK. Recent advances in management of acute liver failure. *Indian J Crit Care Med*. 2015 Jan;19(1):27-33.
37. Panther E., Blum H.E. Liver diseases in pregnancy. *Dtsch Med Wochenschr*. 2008 Oct;133(44):2283-7.
38. *Queenan’s Management of High-Risk Pregnancy: An Evidence-Based Approach*, 6th Ed./edit. J.T. Queenan, C.Y. Spong,Ch.J.Lockwood-Wiley-2012-488 p.
39. Ramirez CB, Doria C. Pregnancy after liver transplantation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014 Nov;28(8):1137-45.
40. *Rosen’s emergency medicine: concepts and clinical practice/ edition J.A. Marx, R.S. Hockberger, R.M. Walls, J.G.Adams et al.-7th-ed.-Mosby Elsevier Inc/-2010-2604 p.*
41. Safari S, Motavaf M, Seyed Siamdoust SA, Alavian SM. Hepatotoxicity of halogenated inhalational anesthetics. *Iran Red Crescent Med J*. 2014 Sep. 5;16(9):e20153.
42. Sahai S, Kiran R. Acute liver failure in pregnancy: Causative and prognostic factors. *Saudi J Gastroenterol*. 2015 Jan-Feb;21(1):30-4.

43. Sheehan H.L. The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poisoning. *J Obstet Gynaecol.* 1940;47:49–62.
44. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics.—5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]/ Lippincott Williams & Wilkins-2013-861 p.
45. Stander H.J., Cadden JF. Acute yellow atrophy of the liver in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1934; 28: 61-69
46. Stephens C, Andrade RJ, Lucena MI. Mechanisms of drug-induced liver injury. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2014 Aug;14(4):286-92.
47. Stoelting's anesthesia and co-existing disease. — 6th ed. / [edited by] Roberta L. Hines, Katherine E. Marschall- Philadelphia, PA : Saunders Elsevier, cop. 2012. – X, 674 p. : col. ill.
48. Textbook of critical care- 6th-ed./J-L. Vincent [et al.]-Elsevier Saunders.- 2011-1475 p
49. Vincent Jean-Louis: Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2015- Springer -2015 - 602 p.
50. Wahbi A, Graveleau J, Néel A, Joubert M, Masseau A, Magadur Joly G, Hamidou M. Macrovesicular hepatic steatosis revealing pregnancy hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Rev Med Interne.* 2014 Oct 7.
51. Xiong HF, Liu JY, Guo LM, Li XW. Acute fatty liver of pregnancy: Over six months follow-up study of twenty-five patients. *World J Gastroenterol.* 2015 Feb 14;21(6):1927-31.

Диагностика и лечение атипичного гемолитико- уремического синдрома у взрослых

***Клинические рекомендации.
Протоколы лечения***

Утверждены Президиумом правления Научного общества нефрологов России 18 декабря 2014 г.

Рабочая группа:

Козловская Н.А. – д.м.н., профессор кафедры нефрологии и гемодиализа Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Коротчаева Ю.В. – к.м.н., доцент кафедры нефрологии и гемодиализа Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Вступительное слово

Глубокоуважаемые коллеги!

Одной из недостаточно изученных и плохо диагностированных причин материнской смертности в России являются акушерские тромботические микроангиопатии (А-ТМА). Несмотря на редкую встречаемость, А-ТМА характеризуются значительной перинатальной и материнской смертностью. Ассоциированная с беременностью и родами ТМА, независимо от срока ее развития, ставит перед врачом вопрос о необходимости постановки диагноза в кратчайшие сроки, так как от скорости начала патогенетической терапии зависит исход заболевания. В первую очередь в круг дифференциально диагностического поиска включаются HELLP-синдром, атипичный гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура и катастрофический антифосфолипидный синдром. Несмотря на сходство клинико-лабораторных проявлений этих видов патологии, подходы к их лечению и тактике ведения беременности кардинально различаются, в связи с чем своевременно и четко установленный диагноз необходимо рассматривать как основной фактор, определяющий прогноз и для матери, и для плода.

*Шифман Е.М. – профессор,
Президент Ассоциации акушерских
анестезиологов – реаниматологов*

1. Общие сведения об атипичном гемолитико-уремическом синдроме

1.1. Определение

Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) – хроническое системное заболевание генетической природы, в основе которого лежит неконтролируемая активация альтернативного пути комплемента, ведущая к генерализованному тромбообразованию в сосудах микроциркуляторного русла (комплемент-опосредованная тромботическая микроангиопатия).

Комментарий

Атипичный ГУС является классическим заболеванием из группы тромботических микроангиопатий (ТМА). В настоящее время ТМА рассматривают как клинико-морфологический синдром, характеризующий поражение сосудов микроциркуляторного русла.

Гистологически ТМА – это особый тип повреждения сосудов, представленный отеком эндотелиальных клеток с их отслойкой от базальной мембраны, расширением субэндотелиального пространства с накоплением в нем аморфного мембраноподобного материала и образованием тромбов, содержащих тромбоциты и фибрин, что приводит к окклюзии просвета сосуда, вызывая развитие ишемии органов и тканей.

Клинически ТМА проявляется тромбоцитопенией, развивающейся вследствие потребления тромбоцитов в процессах расширенного тромбообразования, микроангиопатической гемолитической Кумбс-негативной анемией (механический гемолиз), лихорадкой и поражением различных органов, главным образом, почек и ЦНС.

Наряду с аГУС, в группу ТМА входят также типичный ГУС (СТЕС-ГУС) и тромботическая тромбоцитопническая пурпура (ТТП), между которыми следует проводить дифференциальную диагностику.

1.2.Эпидемиология аГУС

Атипичный ГУС представляет собой ультраредкое (орфанное) заболевание, распространенность которого составляет 2–7 случаев на 1 000 000 населения. Заболевание чаще поражает детей, которые в структуре пациентов с аГУС составляют 60%, однако 40% больных – взрослые в возрасте до 45 лет.

1.3. Классификация, этиология и патогенез аГУС

Атипичный ГУС подразделяют на семейный и спорадический, причем последний встречается у 80–90% пациентов, а семейный – всего у 10–20%. Отсутствие заболевания у родственников не исключает его наследственный характер.

Атипичный ГУС обусловлен генетическими нарушениями или изменениями иммунной системы, приводящими к патологии системы комплемента:

- Мутациями генов регуляторных белков и компонентов комплемента CFH (фактор H), MCP (мембранный кофакторный протеин), CFI (фактор I), TNFD (тромбомодулин), CFB (фактор B), и C3.
- Антителами к CFH.

Имеющиеся у пациентов с аГУС мутации в генах приводят к нарушению защиты эндотелиальных клеток (ЭК) от активации системы комплемента вследствие дефицита или, чаще, функциональных нарушений белков-регуляторов. Это вызывает повреждение ЭК с последующим образованием тромбов в сосудах микроциркуляторного русла. Преимущественное поражение почек при аГУС связано с особым строением эндотелия клубочков, которое обеспечивает повышенную чувствительность к повреждению, обусловленному нарушенной регуляцией комплемента.

У пациентов с аГУС наиболее часто (около 30% случаев) обнаруживают мутации гена CFH. Однако почти у 50% пациентов при генетическом исследовании идентифицировать мутации не удается. Приблизительно у 10% пациентов с аГУС, преимущественно у детей, выявляют аутоантитела к фактору H, наличие которых приводит к тем же последствиям, что и его мутации. «Антительный» аГУС склонен к частому рецидивированию.

В настоящее время установлено, что генетические аномалии комплемента являются не причиной, а фактором, предрасполагающим к развитию ТМА. Для реализации этой предрасположенности требуется дополнительные факторы, которые могут оказать влияние на развитие или прогрессирование аГУС. Такими факторами, инициирующими дополнительную активацию комплемента у предрасположенных лиц (триггерами) служат инфекции, в первую очередь, дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта (30% случаев), грипп H1N1, **беременность (7%)**, трансплантация органов (у 5%). Почти у половины больных аГУС триггерные факторы идентифицировать не удается.

1.4. Прогноз аГУС

При естественном течении прогноз заболевания неблагоприятный: до внедрения в практику в 70х годах прошлого века «золотого стандарта» терапии – свежезамороженной плазмы (СЗП) – смертность составляла 90%. Несмотря на то, что лечение СЗП позволяет сохранить жизнь большинству больных, до настоящего времени смертность во время первого эпизода болезни составляет у детей с мутациями фактора H – 20-30%, а у взрослых – 4%. Терминальной почечной недостаточности (ТПН) в исходе острого эпизода среди выживших детей достигают 20–40%, среди взрослых – 48%. Еще почти у 30% взрослых больных развивается хроническая почечная недостаточность, которая у части из них быстро прогрессирует, приводя к ТПН в течение первого года от дебюта заболевания.

Установлено, что у пациентов с аГУС прогноз варьирует в зависимости от генотипа: он наихудший при наличии мутаций фактора H и лучший – мутаций MCP. **У пациентов с аГУС для постановки диагноза и принятия решения о тактике лечения идентификация мутаций факторов комплемента не требуется.** Однако генетическое исследование необходимо для определения прогноза, особенно у больных, которым планируется трансплантация почки. Это связано с высоким риском рецидива болезни в трансплантате, ведущим к быстрой потере пересаженного органа.

2. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

2.1. Клинико-лабораторные проявления и особенности течения

Клиническая картина аГУС характеризуется значительным полиморфизмом симптомов. Основными проявлениями болезни являются тромбоцитопения, микроангиопатическая гемолитическая анемия (МАГА) и острое почечное повреждение (ОПП), составляющие классическую триаду ТМА.

- Атипичный ГУС в большинстве случаев начинается внезапно. Болезнь может манифестировать неспецифическими симптомами – слабостью, утомляемостью, общим недомоганием, гриппоподобным синдромом. У взрослых пациентов нередко (в 20% случаев) имеет место стертое начало с медленным прогрессированием. При этом длительно (до нескольких месяцев) отмечают слабо выраженную анемию при незначительной тромбоцитопении и сохранной функции почек. Возможно также развитие «неполной» ТМА без тромбоцитопении.

- У большинства пациентов клиническая картина представлена тромбоцитопенией, неиммунной МАГА и ОПП.
- Тромбоцитопения (менее $150000/\text{мм}^3$, чаще между 30000 и $60000/\text{мм}^3$, или снижение числа тромбоцитов более чем на 25% от исходного, является следствием потребления тромбоцитов в процессах микроциркуляторного тромбообразования.
- Микроангиопатическая Кумбс-негативная гемолитическая анемия (гемоглобин менее 100 г/л) – результат механического гемолиза эритроцитов вследствие повреждения их мембран при контакте с тромбами. Наличие шизоцитов в мазке периферической крови, низкий уровень гаптоглобина, высокий уровень ЛДГ сыворотки крови и отрицательная реакция Кумбса подтверждают микроангиопатическую природу гемолиза.
- В большинстве случаев поражение почек манифестирует острой почечной недостаточностью с наличием олиго/анурии или без нее. При сохраненном диурезе отмечается протеинурия разной степени выраженности, вплоть до развития нефротического синдрома. Возможно появление гематурии. Около 20% взрослых больных демонстрируют в дебюте болезни лишь умеренный мочевого синдром без нарушения функции почек или изолированную протеинурию с признаками начальной ХПН. Большинство взрослых пациентов с аГУС нуждаются в проведении гемодиализа в момент госпитализации. Терминальная почечная недостаточность у многих пациентов развивается независимо от характера манифестации болезни.
- Артериальная гипертензия развивается у большинства пациентов независимо от возраста вследствие перегрузки объемом при наличии олиго/анурии и/или гиперренинемии и активации локальной почечной РААС вследствие ишемии ткани почек, обусловленной ТМА.
- Внепочечные проявления болезни, связанные с поражением микроциркуляторного русла различных органов и систем, в том числе головного мозга, сердца, лёгких, желудочно-кишечного тракта, наблюдаются у 20% пациентов, из которых почти две трети имеют больше одного экстраренального признака.

- Большинство пациентов имеет выраженный отечный синдром: массивные периферические отеки вплоть до анасарки и выпот в полостях (гидроторакс, гидроперикард, асцит) даже в отсутствие нефротического синдрома или острой сердечной недостаточности.
- Почти у половины больных развивается поражение ЦНС разной степени выраженности (сонливость, раздражительность, судороги, нарушения зрения, гемипарез или гемиплегия, ступор, кома).
- У 40% больных развивается ТМА миокарда. Ее проявлениями служат дилатационная кардиомиопатия с признаками постепенно нарастающей или острой сердечной недостаточности, острый инфаркт миокарда, тяжелые нарушения ритма и проводимости сердца, которые могут привести к внезапной смерти.
- Легочная ТМА может стать причиной развития геморрагического альвеолита или острого респираторного дистресс-синдрома взрослых. Нарастающая вследствие этих причин дыхательная недостаточность в ряде случаев требует применения искусственной вентиляции легких.
- Поражение ЖКТ встречается приблизительно у 30% больных аГУС. Основные симптомы – диарея, тошнота и рвота, абдоминальный болевой синдром. Возможно развитие острого панкреатита с характерными клиническими признаками вплоть до панкреонекроза. Описано острое развитие сахарного диабета. У небольшой части больных наблюдаются ишемические некрозы печени, значительная выраженность которых может привести к развитию цирроза.
- Редким проявлением аГУС является некротическое поражение кожи. Встречается также дигитальная ишемическая гангрена, приводящая к ампутации пальцев рук и ног.
- В момент острого эпизода ТМА возможно нарушение зрения вплоть до слепоты, причиной которого является ишемическое поражение сетчатки или окклюзии сосудов глаз.
- Примерно у 5% пациентов отмечается полиорганная недостаточность, связанная с диффузной ТМА с поражением ЦНС, ишемией миокарда, легочным кровотечением и дыхательной недостаточностью, панкреатитом, печеночным цитолитическим синдромом, желудочно-кишечным кровотечением.

3. ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

3.1. Диагностика тромботической микроангиопатии

Рекомендация 1. Диагноз атипичного ГУС – это диагноз исключения. Он устанавливается на основании характерной клинической картины и должен быть подтвержден лабораторными данными, исключающими другие ТМА.

Комментарий

В связи с тем, что все ТМА имеют сходные клинико-лабораторные проявления и общую гистологическую картину, дифференциальная диагностика между основными формами первичной ТМА – ТТП, STEC-ГУС и аГУС является принципиальной. У взрослых пациентов с ТМА необходимо также исключить заболевания и состояния, при которых возможно развитие вторичных ТМА, в первую очередь, связанных с беременностью и родами, системными заболеваниями (СКВ, АФС, склеродермия), злокачественными новообразованиями, ВИЧ-инфекцией, сепсисом, злокачественной артериальной гипертензией, лекарственной терапией, ДВС-синдромом. Таким образом, диагностика аГУС осуществляется в два этапа. На первом этапе необходимо установить наличие ТМА, на втором – провести дифференциальную диагностику между первичными и вторичными ТМА и первичных ТМА (ТТП, STEC-ГУС и аГУС) между собой.

Рекомендация 2. Диагностика ТМА основана на наличии тромбоцитопении и микроангиопатического гемолиза (МАГА) в сочетании с признаками поражения почек и/или экстраренального поражения.

Комментарий

Тромбоцитопению констатируют при количестве тромбоцитов $< 150000/\text{мм}^3$. Если число тромбоцитов превышает это значение, то об их потреблении можно судить по снижению количества тромбоцитов $> 25\%$ от базального уровня (если он известен).

Наличие МАГА устанавливают на основании выявления у пациентов с анемией шизоцитоза (число шизоцитов в мазке периферической крови выше 0,1%) и/или повышенного уровня ЛДГ и/или снижения гаптоглобина. При подозрении на ТМА необходимо определение всех трех указанных маркеров, поскольку в отсутствие изменений одного из них и не выполненных исследованиях двух других диагноз ТМА установить невозможно (ложноотри-

цательный результат!). Всем больным с ТМА необходимо также выполнять реакцию Кумбса для исключения иммунной природы гемолиза.

При наличии МАГА и тромбоцитопении развитие ОПП или других признаков поражения почек, изолированного или в сочетании с симптомами поражения ЦНС, сердца, ЖКТ, легких служит основанием для диагностики ТМА.

3.2. Диагностика атипичного ГУС

Рекомендация 3. В случае констатации ТМА диагноз аГУС можно верифицировать, только исключив STEC-ГУС и ТТП. Диагноз STEC-ГУС может быть отвергнут на основании исключения наличия шига-токсина в крови и стуле.

Комментарий

Скрининг на STEC-ГУС необходим всем больным с признаками поражения ЖКТ, особенно с диареей. Лабораторные исследования следует выполнять в первые сутки госпитализации больного в стационар до начала антибактериальной терапии. Для исключения STEC-ГУС показаны:

- Посев кала для выявления культуры STEC (на среду Mac Conkey для E.coli O157:H7)
- Определение шига-токсина в кале или ректальном мазке методом ПЦР.
- Определение шига-токсина в сыворотке крови.
- Определение в сыворотке крови антител к липополисахариду наиболее распространенного в данном регионе серотипа E. Coli O157:H7).

Рекомендация 4. Для исключения ТТП всем больным с ТМА необходимо определение активности ADAMTS-13.

Комментарий

Исследование активности ADAMTS-13 следует выполнять до начала плазмотерапии. Снижение её до 5% и менее (норма 80–110%) свидетельствует в пользу диагноза ТТП. У пациентов с аГУС активность ADAMTS-13 может быть снижена, однако её показатель **всегда** превышает 10%. В случаях невозможности немедленного исследования активности ADAMTS13 у пациента с ТМА и крайней тяжестью состояния, обуславливающей угрозу жизни или высокий

риск тяжелых почечных и/или внепочечных осложнений, следует использовать правило, в соответствии с которым значения креатинина сыворотки $> 150\text{--}200$ мкмоль/л ($1,7\text{--}2,3$ мг/дл) в сочетании с числом тромбоцитов $> 30000/1\text{мкл}$ практически исключают диагноз ТТП.

Исключение STEC-ГУС и ТТП у пациента с не вызывающей сомнений ТМА позволяет диагностировать **атипичный гемолитико-уремический синдром**.

Рекомендация 5. Всем пациентам с вновь выявленной ТМА необходимо исследовать кровь на содержание С3 и С4 компонентов комплемента.

Комментарий

Снижение содержания С3 при нормальном уровне С4 отмечается не более чем у 50% пациентов с аГУС. Нормальный показатель С3 не исключает диагноза аГУС, а выявленное снижение этого компонента комплемента может служить дополнительным аргументом в пользу данного диагноза.

Рекомендация 6. Больным с признаками ТМА, особенно детям и подросткам, необходимо выполнять исследование аутоантител к фактору Н (анти-ФН-антитела).

Комментарий

Аутоантитела к фактору Н обнаруживают примерно у 10–15% больных аГУС, преимущественно у детей и подростков. Своевременное выявление анти-СФН-антител имеет важное значение для выбора тактики лечения.

Рекомендация 7. Биопсия почки не является обязательной для диагностики аГУС. Однако она может подтвердить диагноз ТМА в сомнительных и неясных ситуациях.

Комментарий

Биопсия почки может помочь в верификации диагноза в следующих случаях:

- Сомнений в диагнозе аГУС.
- Массивной протеинурии у больных с анемией и тромбоцитопенией.
- Отсутствия эффекта от плазмотерапии.

- Госпитализации в стационар в поздние сроки от дебюта ТМА.
- Отсутствие полного лабораторного симптомокомплекса ТМА (чаще всего тромбоцитопении).
- Подозрения на вторичные формы ТМА.
- Подозрения на хроническую ТМА.

Рекомендация 8. Генетическое исследование не является необходимым для установления диагноза аГУС и не играет роли для решения вопроса о тактике лечения больного. Однако оно необходимо для определения прогноза трансплантации почки, если она планируется, при семейных формах аГУС и рецидивах заболевания.

Комментарий

Поскольку мутации генов регуляторных белков альтернативного пути активации комплемента выявляются у больных с наследственным аГУС в 60–70% случаев, а при спорадической форме болезни – всего в 30%, генетическое исследование не является обязательным для постановки диагноза (его отрицательный результат не исключает наличия аГУС). Выполнение генетического исследования занимает не менее 2-х месяцев, а прогноз болезни одинаков у больных как с идентифицированными, так и с неидентифицированными мутациями. Поэтому для диагностики аГУС и назначения лечения генетическое исследование значения не имеет. Однако у пациента с трансплантированной почкой риск рецидива аГУС, определяющего прогноз, зависит от вида мутаций. Именно поэтому при подготовке к трансплантации почки в план обследования пациента с аГУС необходимо включать генетическое исследование.

Рекомендация 9. У взрослых пациентов с ТМА необходимо проводить дифференциальную диагностику аГУС с системными заболеваниями (СКВ, катастрофический АФС) и ВИЧ-инфекцией. Развитие симптомокомплекса ТМА во время беременности и в послеродовом периоде требует также исключения специфических акушерских причин данной патологии.

Комментарий (Таблица 1)

Взрослые больные с ТМА нуждаются в исключении системных заболеваний, в первую очередь, СКВ и АФС. Последний может развиваться как в рамках СКВ (вторичный АФС), так и как самосто-

Дифференциальная диагностика аГУС у взрослых

Заболевание	Дифференциально-диагностические признаки
Типичный ГУС	Положительный результат при бактериологическом исследовании кала: посев на среду для выявления STEC (Mac Conkey для O157:H7), определение в образцах фекалий ДНК энтерогеморрагических E.coli методом ПЦР; выявление в сыворотке антител к липополисахаридам наиболее распространенных в данном регионе серотипов E.coli.
Наследственная или приобретенная ТТП	дефицит ADAMTS-13, антитела к ADAMTS-13
Беременность. Исключить HELLP-синдром преэклампсию, ТТП	тест на беременность, ферменты печени, срок гестации
Аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром)	Анти-ДНК-антитела, антинуклеарные антитела, антикардиолипидные антитела, анти-β2-ГП1-антитела, волчаночный антикоагулянт
ВИЧ-инфекция	Положительные результаты иммунного блоттинга на ВИЧ-инфекцию

ятельное заболевание (первичный АФС). Сочетание клинико-лабораторных проявлений ТМА с наличием антифосфолипидных антител безусловно свидетельствует в пользу диагноза «катастрофический АФС», независимо от того, есть ли у пациента или отсутствуют клинические и иммунологические признаки СКВ. Поэтому всем больным с признаками ТМА следует обязательно определять серологические маркеры и СКВ, и АФС, поскольку их спектр определяет терапевтическую тактику. Кроме системных заболеваний, необходимо исключать ВИЧ-инфекцию, так как среди пациентов с ВИЧ-инфекцией частота ТМА выше, чем в общей популяции, и возрастает с прогрессированием заболевания.

Развитие ТМА во время беременности и сразу после родов требует незамедлительной верификации диагноза, что определяет прогноз для матери и плода. «Акушерская ТМА» может быть представлена не только аГУС и ТТП (разграничение которых проводится теми же методами, что и вне беременности), но и специфическими гестационными видами патологии – преэклампсией и HELLP-синдромом, требующими немедленной верификации, поскольку это определяет тактику лечения и прогноз.

4. ЛЕЧЕНИЕ

Целями терапии аГУС являются обеспечение лучшей выживаемости больных, ингибция неконтролируемой активации комплемента, купирование клинико-лабораторных проявлений ТМА, сохранение и улучшение функции пораженных органов (в том числе, предотвращение развития терминальной почечной недостаточности, избавление от потребности в диализных методах лечения, недопущение поражения других внутренних органов, кроме почек), улучшение качества жизни пациентов.

4.1. Лечение взрослых пациентов с аГУС

Рекомендация 10. Все больные с признаками ТМА должны быть своевременно госпитализированы в многопрофильные стационары с хорошо оснащенным отделением реанимации и интенсивной терапии.

Комментарий: Госпитализация в подобные стационары обусловлена необходимостью применения диализных методов лечения (гемодиализ, продленная веновенозная гемодиализация), искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и плазмотерапии (ПТ).

Рекомендация 11. Всем взрослым больным с впервые выявленной ТМА или рецидивом аГУС, диагноз которого был установлен ранее, назначается плазмотерапия (ПТ). Плазмотерапия может проводиться в режимах инфузий свежезамороженной плазмы (ИСЗП, ИП) или плазмообмена (ПО), причем режим плазмообмена более предпочтителен.

Комментарий: ПТ в течение нескольких десятилетий эмпирически используется как предпочтительный метод лечения аГУС, поскольку накопленный за этот срок опыт свидетельствует об уменьшении летальности пациентов под действием плазмотерапии. При этом частота восстановления гематологических показателей и, особенно, функции почек не превышает 50%. При ИП пациенту вводится донорская СЗП, содержащая функционально активные регуляторные белки системы комплемента, что устраняет дефицит собственных естественных регуляторов – факторов Н и I, а также прекращает тромбообразование в сосудах микроциркуляторного русла за счет введения естественных компонентов плазмы, обладающих протеолитической активностью в отношении свертывающих мультимеров ф.В, антикоагулянтов и компо-

нентов системы фибринолиза. При ПО, кроме этого, происходит удаление измененных эндогенных циркулирующих ингибиторов комплемента и, возможно циркулирующих антител к фактору H. Режим ПО предпочтительнее ИП, поскольку позволяет вводить большие объемы СЗП без развития гиперволемии и гипергидратации, что особенно важно у пациентов с олигурией, поражением ЦНС и сердца.

Рекомендация 12.1. Инфузии СЗП необходимо проводить в объеме 30–40 мл/кг в 1-й день, 10–20 мл/кг в последующие дни.

Рекомендация 12.2. В начале терапии следует провести 5 сеансов ПО ежедневно с объемом эксфузии 40 мл/кг/с, при необходимости 60–75 мл/кг/с с замещением адекватным объемом СЗП (1–1,5 расчетного объема плазмы). В последующие 2 недели необходимо проводить по 5 сеансов ПО в том же режиме. Далее сеансы проводят через день (3 сеанса в неделю) еще в течение 2-х недель. Решение о продолжении ПТ следует принимать в зависимости от его эффективности через 5–6 нед. терапии.

Комментарий: При лечении аГУС возможно сочетание режимов ИП и ПО.

Рекомендация 12.3. Сеансы ПО следует продолжить до нормализации числа тромбоцитов, прекращения гемолиза и улучшения функции почек. В связи с этим терапию СЗП необходимо контролировать ежедневным определением количества тромбоцитов и уровня ЛДГ.

Комментарий: Критериями эффективности ПТ служат:

- исчезновение тромбоцитопении;
- прекращение гемолиза, о чем свидетельствует нормализация ЛДГ.

Стойкая нормализация уровня тромбоцитов и прекращение гемолиза в течение не менее 2–3-х дней является показанием к прекращению ПТ. Как правило, гематологический эффект достигается в течение месяца лечения СЗП. В ряде случаев нормализация гематологических показателей может не сопровождаться улучшением функции почек. Это является основанием для изменения тактики лечения. Вопрос об изменении терапевтической тактики должен также ставиться при развитии в процессе ПТ нежелательных реакций (побочных явлений).

Рекомендация 12.4. Пациентам с аГУС, не имеющим выраженной тромбоцитопении (число тромбоцитов менее 20000/мкл) и тяжелых осложнений (кровотечения), трансфузии тромбоконцентрата противопоказаны.

Комментарии: Трансфузии тромбоцитов могут усилить проявления ТМА у пациентов с аГУС, поскольку провоцируют новые эпизоды микротромбообразования с дальнейшим потреблением тромбоцитов.

Рекомендация 12.5. При отсутствии у больных аГУС выраженной тромбоцитопении и кровоточивости ПТ следует сочетать с гепаринотерапией. Во время острого эпизода ТМА обычный (нефракционированный) гепарин (НФГ) следует назначать внутривенно капельно с дозированной скоростью введения (через инфузомат). При таком режиме введения доза НФГ составляет 250–1000 ЕД/час. Возможно также введение малых доз НФГ (2500–5000 ЕД) непосредственно в емкость с СЗП перед инфузией.

Комментарии: Сочетание НФГ с ПТ позволяет усилить антитромботический эффект СЗП и способствует более быстрому купированию тромбоцитопении.

Рекомендация 12.6. Пациентам с аГУС, имеющим выраженную МАГА (Hb менее 75 г/л), необходима коррекция анемии. С этой целью следует применять трансфузии отмытых эритроцитов с индивидуальным подбором или эритроцитарной массы. При длительном сохранении анемии несмотря на инфузионную терапию, показано применение препаратов эритропоэтина.

Рекомендация 12.7. Наличие у больных аГУС артериальной гипертензии требует назначения антигипертензивных препаратов (См. рекомендации по лечению АГ у нефрологических больных).

Рекомендация 12.8. У пациентов с аГУС необходимо выявить возможные триггеры заболевания и назначить лечение, направленное на их подавление.

Комментарий: Особое значение имеет своевременная диагностика инфекций, наиболее часто предшествующих аГУС (особенно сепсиса), и следующая за ней адекватная антибактериальная терапия.

Рекомендация 13. Взрослым пациентам с аГУС в случаях неэффективности ПТ, плазмозависимости, развития нежелательных явлений в процессе ПТ, рецидивирующего течения заболевания или семейном его характере, а также при наличии у пациента полиорганной недостаточности следует назначать Экулизумаб – препарат группы комплемент-ингибирующих антител.

Комментарий: Экулизумаб – рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело класса Ig G к C5 компоненту комплемента. Экулизумаб блокирует расщепление C5 на C5a и C5b, что препятствует образованию мембрано-атакующего комплекса C5b-9 и подавляет провоспалительное, протромботическое и литическое действия комплемента, предотвращая повреждение эндотелия и прекращая процессы микроциркуляторного тромбообразования. Применение Экулизумаба приводит к обратному развитию ТМА и/или предупреждает прогрессирование поражения почек.

Рекомендация 13.1. За 2 недели до начала лечения Экулизумабом больного аГУС необходимо вакцинировать против *Neisseria meningitidis*, поскольку на фоне применения препарата возрастает риск развития менингита. Вакцинацию производят конъюгированной тетравакциной МЕНЦЕВАКС или МЕНАКТРА против серотипов возбудителя А,С,У и W135.

Комментарий: При блокаде C5 компонента комплемента препаратом Экулизумаб нарушается иммунный ответ на некоторые инкапсулированные бактерии. У взрослых пациентов это, главным образом, вид *Neisseria* – менингококк. В связи с этим лечение Экулизумабом может осложниться развитием менингококковой инфекции, с целью профилактики которой пациентов с аГУС следует иммунизировать до начала терапии.

Рекомендация 13.2. При показаниях к срочному началу лечения Экулизумабом, исключающему возможность предшествующей вакцинации, с целью предотвращения менингококковой инфекции пациенту следует проводить антибиотикопрофилактику. Лечение антибиотиками необходимо начинать одновременно с вакцинацией и проводить не менее 2-х недель в случаях, если вакцинацию проводят в день первой инфузии Экулизумаба. Для антибиотикопрофилактики следует использовать фторхинолоны, карбапенемы, цефалоспорины 3-4 поколений.

Комментарий: Длительность применения антибиотиков определяется лечащим врачом, исходя из конкретной клинической ситуации. В случаях невозможности вакцинации в момент начала лечения Экулизумабом антибиотикопрофилактика может быть продлена на срок до нескольких месяцев в зависимости от времени вакцинации. В ряде случаев антибиотики могут назначаться даже своевременно вакцинированным пациентам. Показания к их применению определяет лечащий врач. Необходимость профилактического назначения антибиотиков больным аГУС обусловлена отсутствием вакцины против серотипа B N. meningitides, в связи с чем проведение вакцинации полностью не исключает развития менингита.

Рекомендация 13.3. Взрослым пациентам с аГУС Экулизумаб назначается в стандартных дозировках, не зависящих от массы тела. В фазе индукции (начальный цикл) Экулизумаб вводится в дозе 900 мг в виде внутривенной инфузии один раз в неделю в течение первых 4-х недель терапии (всего 4 инфузии). На 5-й неделе терапии внутривенно вводится 1200 мг препарата (5-я инфузия).

Рекомендация 13.4. В течение всей поддерживающей фазы терапии, которая начинается через 2 нед. после 5-й инфузии препарата, Экулизумаб вводится внутривенно в дозе 1200 мг один раз каждые последующие две недели.

Рекомендация 13.5. Критериями эффективности терапии Экулизумабом являются прекращение микроангиопатического гемолиза (снижение уровня ЛДГ до нормальных значений) и нормализация числа тромбоцитов, а также улучшение функции почек.

Комментарий: В основе терапевтического эффекта Экулизумаба лежит прекращение микроциркуляторного тромбообразования вследствие блокады безудержной активации альтернативного пути комплемента. Препарат подавляет комплемент сразу же после первой инфузии, и его сниженная активность сохраняется в течение всего срока лечения. Поэтому показатель общей гемолитической активности комплемента (CH50) в процессе лечения стойко равен нулю.

Рекомендация 13.6. Длительность лечения Экулизумабом не определена. В настоящее время считается, что терапия должна продолжаться пожизненно или может быть в ряде случаев (достижение стойкой ремиссии) отменена через 2 года от начала лечения с последующей оценкой активности заболевания.

Комментарий: По мере накопления опыта применения препарата, по-видимому, в ряде случаев возможно будет прекратить лечение на основе оценки степени риска рецидива аГУС. У больных группы низкого риска лечение может быть прекращено после достижения ремиссии. Пациентам группы среднего риска лечение можно будет прекратить через 12 месяцев стойкой ремиссии, поддерживаемой продолжающимся лечением Экулизумабом. При возникновении признаков рецидива заболевания лечение должно немедленно возобновляться. Пациенты группы высокого риска должны получать лечение экулизумабом пожизненно. Риск развития рецидива аГУС зависит от типа мутации.

- К категории низкого риска относятся пациенты с: изолированной мутацией в гене МСР, а также пациенты с антителами к фактору H, в ходе наблюдения имевшие отрицательные результаты анализов на данные антитела в течение длительного времени.
- К категории средневысокого риска относятся пациенты, имеющие изолированную мутацию в гене фактора I, больные с постоянно низким уровнем антител к фактору H, а также больные без идентифицированных мутаций в генах системы комплемента.
- К категории высокого риска относятся больные с рецидивами аГУС в анамнезе, пациенты, имеющие родственников с рецидивирующим течением аГУС, больные с мутациями в генах фактора H, B и C3.

Рекомендация 13.7. От терапии Экулизумабом следует ожидать:

- Предотвращения летального исхода при своевременном начале терапии.
- Достижения и поддержания гематологической ремиссии.
- Исчезновения потребности в плазмотерапии.

- Улучшения или нормализации функции почек, в том числе с исчезновением потребности в диализной терапии, а также поддержания стабильной почечной функции или продолжения ее улучшения.
- Снятия вопроса о проведении трансплантации в ряде случаев.

Комментарий: Начиная лечение, следует помнить, что первыми отвечают на терапию гематологические показатели. Нормализацию или постепенное увеличение числа тромбоцитов можно ожидать в течение недели после первой инфузии препарата, выраженность анемии уменьшается медленнее, однако, как правило, анемия исчезает к концу второго месяца терапии. Нормализация тромбоцитов и гемоглобина не всегда сопровождается улучшением функции почек, которое может наступить значительно позже гематологической ремиссии, особенно если лечение было начато с опозданием.

Рекомендация 13.8. Лечение Экулизумабом следует признать неэффективным, если при соблюдении адекватного режима терапии через 6 мес. от ее начала не отмечено гематологической нормализации и улучшения функции почек.

Комментарий: Обычно уменьшение выраженности МАГА и тромбоцитопении наблюдается к концу курса индукционной терапии (первого месяца лечения). В те же сроки начинается улучшение функции почек. При продолжении терапии в поддерживающем режиме происходит постепенная нормализация гематологических показателей и продолжается улучшение функции почек, причем нарастание скорости клубочковой фильтрации пропорционально длительности лечения. К концу 6-го мес. лечения развивается и поддерживается полная гематологическая ремиссия, а функция почек либо нормализуется и остается стабильной, либо продолжает улучшаться, причем пациент перестает испытывать потребность в диализе. Если к концу 6 месяца терапии этого не происходит, следует констатировать неэффективность препарата и отменить его.

Рекомендация 13.9. Экулизумаб как первая линия терапии может рассматриваться при аГУС, ассоциированном с антителами к СФН. Длительность терапии составляет 6–12 мес. с последующей отменой и переводом на иммуносупрессивную терапию (селлсепт) длительно под контролем уровня антител. Отмена иммуносупрессивной терапии возможна при отрицательном результате повторного анализа антител в динамике.

5. АТИПИЧНЫЙ ГУС В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Рекомендация 14.1. Всем пациенткам, госпитализированным в отделения патологии беременности и имеющим нарушение функции почек, изолированное или сочетающееся с артериальной гипертензией и/или мочевым синдромом (протеинурия в сочетании с измененным мочевым осадком или без него), независимо от срока гестации следует определять лабораторные маркеры ТМА в полном объеме (ЛДГ, гаптоглобин, шизоциты, число тромбоцитов).

Комментарий: Выявление МАГА и тромбоцитопении, сочетающихся с ОПП у беременной независимо от сроков гестации, роженицы или родильницы, позволит своевременно диагностировать ТМА, что повлечет за собой действия, направленные на установление нозологического диагноза и выработку тактики лечения. Появление признаков ТМА во 2–3 триместре беременности наиболее характерно для ТТП. Их возникновение сразу после родов или в сроки до 16 нед. после родоразрешения с высокой вероятностью позволяет диагностировать аГУС. Однако в обоих случаях необходимо будет исключить вторичную ТМА, ассоциированную с системными заболеваниями, в первую очередь, системной красной волчанкой (СКВ) и антифосфолипидным синдромом (АФС).

Рекомендация 14.2. Всем пациенткам, госпитализированным с диагнозом Преэклампсия и/или HELLP-синдром, необходимо до родоразрешения исследовать ЛДГ, гаптоглобин в сыворотке крови и шизоциты в мазке периферической крови, а также определять количество тромбоцитов и уровень креатинина.

Комментарий: Преэклампсия и HELLP-синдром являются специфическими ассоциированными с беременностью формами ТМА. Гломерулярный эндотелиоз, лежащий в основе поражения почек при преэклампсии, представляет собой гистологический вариант ТМА с преимущественным повреждением эндотелия клубочков (отек эндотелиальных клеток, их отслойка от базальной мембраны, расширение субэндотелиального пространства) и редкостью тромбоза капиллярных петель. Аналогичную морфологическую картину выявляют в почках и при HELLP-синдроме, который сегодня рассматривают как специфический, преимущественно «печеночный» вариант ТМА, ассоциированной с беременностью. В связи с этим для оценки возможного риска развития аГУС как генерализованной формы ТМА, осложняющей акушерскую патологию или

являющейся ее исходом, необходимы указанные исследования, что позволит своевременно начать патогенетическую терапию в случае, если аГУС разовьется.

Рекомендация 14.3. В случае развития ТМА во 2–3 триместрах беременности в первую очередь следует исключать ТТП, для чего следует незамедлительно забрать кровь для определения активности металлопротеазы ADAMTS13 (См. Рекоменд. 4).

Комментарий: В этих сроках гестации активность ADAMTS13 у пациенток, как правило, несколько снижена и в среднем составляет 50%. Её снижение менее 10% позволяет диагностировать ТТП. В этом случае дальнейшие диагностические и лечебные мероприятия должны проводиться акушерами и акушерскими реаниматологами совместно с гематологами.

Рекомендация 14.4. Если у беременной с развитием ТМА во 2–3 триместрах исключены ТТП и вторичные ТМА, ассоциированные с системными заболеваниями, наиболее вероятным представляется диагноз аГУС. В этом случае следует обратить внимание на возможные триггеры, послужившие причиной «несвоевременного» развития аГУС.

Комментарий: Поскольку в 80% случаев аГУС развивается после родов, необходимо установить причину «преждевременного» его развития. Во 2 триместре наиболее частым триггером является диарея, однако возможна также респираторная вирусная инфекция. В 3-м триместре перечисленные причины реже предшествуют развитию аГУС, однако их воздействие также возможно. Наиболее частым триггером аГУС в этих сроках следует считать различные осложнения беременности, в том числе преэклампсию (особенно развившуюся до 34 нед. гестации) и отслойку плаценты с последующим кровотечением.

Рекомендация 14.5. Женщинам, перенесшим акушерскую ТМА (преэклампсия, HELLP-синдром), следует устанавливать диагноз аГУС, если после родоразрешения их состояние не улучшается или ухудшается, в короткие сроки приводя к формированию СПОН, что свидетельствует о персистировании ТМА с генерализацией микроангиопатического процесса.

Комментарий: В первую очередь о возможном аГУС следует думать при развитии у родильницы тяжелого HELLP-синдрома с признаками внепеченочного поражения, особенно если родоразрешение не сопровождается положительной динамикой в состоянии пациентки несмотря на применение рекомендованных в таких случаях терапевтических мер (плазмотерапия, глюкокортикостероиды). Быстрое нарастание анемии при отсутствии выраженной кровопотери свидетельствует об усилении микроангиопатического гемолиза, что, как правило, сопровождается углублением тромбоцитопении и стремительным ухудшением функции почек, приводящим к развитию олигурической ОПН. В подобной ситуации дальнейшие диагностические и лечебные мероприятия должны осуществляться акушерскими реаниматологами совместно с нефрологом.

Рекомендация 14.6. Родильницам с установленным диагнозом аГУС следует назначать терапию Экулизумабом согласно рекомендациям по лечению аГУС взрослых (См. рекоменд. 13).

Комментарий: Обращает на себя внимание высокая частота СПОН у пациенток с акушерским аГУС. В связи с этим экулизумаб следует считать препаратом первой линии у данной категории больных. На сегодняшний день отсутствуют сведения о лечении Экулизумабом беременных, у которых аГУС развился во 2–3 триместром в связи с крайней редкостью подобных ситуаций. Однако, учитывая опыт применения Экулизумаба во время беременности у пациенток, страдающих пароксизмальной ночной гемоглобинурией (ПНГ), назначение этого препарата может оказаться эффективным и безопасным и пациенткам с акушерским аГУС.

Рекомендация 14.7. В ожидании Экулизумаба родильницы с установленным диагнозом аГУС должны получать плазмотерапию в соответствии с рекомендациями по лечению взрослых больных аГУС (См. рекоменд. 11, 12.1-12.5).

Комментарий: Интенсивная плазмотерапия, предпочтительно в режиме плазмообмена, позволяет сохранить жизнь пациентам с аГУС, в том числе и акушерским, купировать тромбоцитопению и микроангиопатический гемолиз, что уменьшает выраженность полиорганного поражения. Четкое следование рекомендациям по проведению плазмотерапии при аГУС позволяет стабилизировать или улучшить состояние больных в ожидании патогенетической терапии.

Список литературы

1. Ariceta G., Besbas N., Johnson S. et al. Guideline for the investigation and initial therapy of diarrhea-negative hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 687-696.
2. Barbour T., Johnson S., Cohn S. et al. Thrombotic microangiopathy and associated renal disorders. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 2673-2685.
3. Campistol J.M., Arias M., Ariceta G et al. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: diagnosis and treatment. A consensus document. *Nephrologia* 2013; 33(1): 27-45.
4. Cataland SR, Haifeng M.Wu. Atypical haemolytic uraemic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura: clinically differentiating the thrombotic microangiopathies. *Eur J Intern Med.* 2013;24:486-491.
5. Fakhouri F, Delmas Y, Provot F. et al. Insights from the use in clinical practice of eculizumab in adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome affecting the native kidneys: an analysis of 19 cases. *AJKD* 2013; <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.07.011>
6. Fakhouri F, Verce C, Frémeaux-Bacchi V. Obstetric nephrology: AKI and thrombotic microangiopathies in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012 Dec;7(12):2100-6.
7. Fakhouri F, Roumenina L, Provot F et al. Pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complement gene mutations. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:859-867.
8. Ganesan C., Maynard S.E. Acute kidney injury in pregnancy: the thrombotic microangiopathies. *J Nephrol* 2011;24(05)554-563
9. Kavanagh D., Goodship T.H.J. Atypical hemolytic uremic syndrome. *Curr Opin Hematol* 2010; 17(5):432-438.
10. Laurence J. Atypical haemolytic uraemic syndrome (aHUS): treating the patient. *Clin Adv Hematol Oncol* 2013; 11(10), Suppl.15:3-15
11. Legendre CM, Licht C, Greenbaum LA et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical haemolytic uraemic syndrome. *N Engl J Med.* 2013; 368(23):2169-2181.
12. Loirat C, Garnier A, Sellier-Leclerc AL, Kwon T. Plasmapheresis in atypical haemolytic uraemic syndrome. *Semin Thromb Hemost* 2010;36:673-681
13. Лора Ш., Фрему-Бачи В. Атипичный гемолитико-уремический синдром// Нефрология. – 2012; т. 16, №2, с.16-48.
14. Meri S. Complement activation in diseases presenting with thrombotic microangiopathy. *Eur J Intern Med.* 2013; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2013.05.009>.
15. Nester C.M., Thomas C.P. Atypical hemolytic uremic syndrome: what is this, how is it diagnosed, and how is it treated? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2012:617-25.
16. Noris M., Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med* 2009; 361: 1676-87.
17. Noris M., Caprioli J, Bresin E. et al. Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5:1844-1859

18. Scully M., Hunt B.J., Bemjamin S. et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *BJH* 2012; 158 (3): 323–335.
19. Scully M., Goodship T. How I treat thrombotic thrombocytopenic purpura and atypical hemolytic uremic syndrome. *BJH* 2014; doi:10.1111/bjh.12718
20. Taylor CM, Machin S, Wigmore SJ, Goodship THJ. Clinical practice guidelines for the management of atypical haemolytic uraemic syndrome in the United Kingdom. *BJH*.2009;148:37-47
21. Tsai HM. Thrombotic thrombocytopenic purpura and atypical haemolytic uraemic syndrome. An Update. *Hematol Oncol Clin N Am* 2013;27:565-584
22. Tsai HM. A Mechanistic Approach to the Diagnosis and Management of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *Transfus Med Rev* 2014; Oct;28(4):187-197.
23. Zuber J., Fakhouri F., Roumenina L.T. et al. Use of eculizumab for atypical haemolytic uraemic syndrome and C3 glomerulopathies. *Nat. Rev. Nephrol.* 2012; 8, 643-657.
24. Zuber J., Le Quintrec M, Sberro-Soussan R. Et al. New Insight into postrenal transplant hemolytic uremic syndrome. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7:23-35

Интенсивная терапия эмболии околоплодными водами при беременности и родах

Клинические рекомендации. Протоколы лечения

Утверждены на Пленуме Правления Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов от 14.10.2015 г., Москва. Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии Министерства здравоохранения Российской Федерации на заседании от 24.03.2016.

Составители:

Баялиева А. Ж. (Казань), Фаткуллин И. Ф. (Казань), Шифман Е. М. (Москва), Милованов А. П. (Москва), Куликов А. В. (Екатеринбург), Хасанов А. А. (Казань).

Рецензент:

Дробинская А. Н. (Новосибирск).

Условные сокращения

- АЧТВ – активизированное частичное тромбопластиновое время
- ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация
- ДВС – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
- ИК – искусственное кровообращение
- ИТП – индекс тромбодинамического потенциала
- КФК – креатининфосфокиназа
- УО – ударный объем
- СВ – сердечный выброс
- СЛР – сердечно-легочная реанимация
- ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
- ЭОВ – эмболия околоплодными водами
- ARDS – острый респираторный синдром взрослых
- ma – максимальная амплитуда

2. Определение, факторы риска и патофизиология ЭОВ

КОД ПО МКБ-10 O88.1 Эмболия амниотической жидкостью.

Эмболия околоплодными водами (ЭОВ) – критическое состояние у беременных, рожениц и родильниц, связанное с попаданием амниотической жидкости и ее компонентов в легочный кровоток матери с развитием острой гипотензии или внезапной остановки сердца, острой дыхательной недостаточности и присоединении коагулопатии.

Некоторыми авторами в литературе ЭОВ рассматривается как анафилаксия на биологически активные вещества, входящие в состав амниотической жидкости. Было показано, что ЭОВ чаще развивается при беременности плодом мужского пола и в случаях резус-сенсibilизации [20]. S.L. Clark предполагает, что различия в клинической манифестации ЭОВ связаны с разными вариантами воздействия антигенов и индивидуальным ответом каждого организма. Он также предложил называть эту патологию «анафилактоидным синдромом беременных», т.к. в некоторых наблюдениях ЭОВ похожа на анафилактический шок [15].

2.1. История изучения и частота встречаемости ЭОВ при беременности и родах

Впервые синдром ЭОВ был описан Meyer в 1926 [47]. Начало систематическому изучению ЭОВ положили американские акушеры Р.Е. Steiner и С.С. Lushbaugh (1949), которые описали 8 женщин, погибших внезапно в родах. На вскрытиях были обнаружены вещества плодного происхождения в микрососудах легких. Эти авторы выделили эмболию компонентами околоплодных вод в самостоятельную нозологическую единицу [51]. В дальнейшем, любая остро возникающая в родах сердечно-сосудистая катастрофа расценивалась как ЭОВ. Иными словами, ЭОВ являлся тем диагнозом, который акушеры ставили, не будучи уверенными, что произошло [38]. Это связано с невысокой частотой синдрома и недостатком экспериментальных работ, основные сведения об этой патологии получены из национальных регистров, описаний случаев или серий случаев. Таким образом, в настоящее время существует множество симптомов, описанных факторов риска и исходов заболевания, соответственно отмечаются различия в диагностических критериях и описываются ложноположительные случаи [36]. В этой связи становится очевидной необходимость разработки четких клинико-морфологических критериев для постановки диагноза ЭОВ.

Частота этого грозного акушерского осложнения варьирует в разных странах, но признанным уровнем считается примерно 1 случай на 20 000 родов. Это связано с множеством факторов, например, с методологией проведения исследований (единичные зарегистрированные случаи или данные по заболеваемости населения), неспецифичные диагностические критерии, незнание методов диагностики патологии и отсутствие единой системы регистрации заболевания. ЭОВ составляет существенную часть материнской смертности в мире, а именно, в США – 7,6%, в Австралии – 8%, в Англии – 16%, в России (2013) – 7,2%.

2.2. Патофизиология ЭОВ

Пути попадания околоплодных вод в легочный кровоток матери могут быть следующие:

а). Через межворсинчатое пространство (краевая преждевременная отслойка нормально или низко расположенной плаценты).

б). При внутриматочном давлении, превышающем давление в венозной системе матери (присасывающий эффект).

- в). Через дефекты плаценты (трансплацентарный путь).
- г). Через сосуды шейки матки при ее разрывах (трансцервикальный путь).
- д). Во время операции кесарева сечения, если разрез в плацентарной зоне.
- е). Во время амниоцентеза.

Состав амниотической жидкости и ее влияние на гемодинамику при попадании в кровоток

Амниотическая жидкость имеет достаточно агрессивный чужеродный состав для материнского организма: содержит большое количество различных биологически активных веществ (мукопротеиды, липиды, белок, гормоны, гистамин, профибринолизин и тромбокиназоподобные вещества, цитокины и эйкозаноиды, простагландины); продукты белкового и жирового метаболизма; различные механические примеси (чешуйки эпидермиса, эмбриональные пушковые волосы, сыровидную смазку, меконий). Однако внутривенное введение даже большого объема амниотической жидкости не приводит к развитию ЭОВ, но при определенных условиях как, например, нарушение иммунологического барьера между матерью и плодом попадание в материнский кровоток небольшого количества может инициировать [4,5,7] полный симптомокомплекс ЭОВ.

Механизм развития ЭОВ

Из-за высокого внутриматочного давления в сравнении с давлением в венозном русле и наличием зияющих венозных сосудов околоплодные воды поступают в материнский кровоток. Амниотическая жидкость попав в сосуды лёгких, вызывает их спазм. Вследствие этого нарушается лёгочная микроциркуляция, повышается давление в легочных сосудах, что приводит к резкому сокращению притока крови к левым отделам сердца и снижению сердечного выброса с падением АД и нарушением перфузии коронарных артерий. Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений в легких вызывает гипоксемию и тканевую гипоксию. Если не наступает смерть на данном этапе, то возникает ДВС с или без клинически значимого кровотечения, что еще более усложняет критическое состояние женщины.

Данные экспериментов на животных

В 90-е годы проведенные эксперименты на животных, которым вводили внутривенно их собственную амниотическую жидкость в различных комбинациях (с меконием и без него), доказали, что попадание клеток и амниотической жидкости в кровоток матери вызывает тяжелый двухфазный аллергический процесс [30].

Начальная фаза – это кардиопульмональный шок с последующей легочной гипертензией, обусловленной артерио- и артериолярным спазмом в системе легочной артерии, в дальнейшем возникает недостаточность правого отдела сердца. В экспериментах на животных резкие сдвиги легочной гемодинамики фиксировались уже в течение первых 10 минут после внутривенного введения амниотической жидкости, особенно, если в ней были частички мекония.

Вторая фаза – это острая недостаточность левого желудочка как результат снижения объема кровотока в коронарных артериях или как следствие прямого воздействия на миокард амниотической жидкости, содержащей мощные вазоконстрикторы (простагландин F_{2α}, тромбоксан). Перфузия изолированного сердца экспериментальных животных вызывала выраженный спазм коронарных сосудов и снижение сердечного выброса левым желудочком, то есть острую сердечную недостаточность вследствие прямой ишемии миокарда.

Триггерами легочной гипертензии также могут быть многие вазоактивные медиаторы, присутствующие в околоплодных водах. Hankins et al. доказали, что инъекция гомологичных околоплодных вод повышает сосудистое сопротивление не только в легочных сосудах, но и во всей системе [30]. При наличии мекония в водах сопротивление в сосудах возрастало еще больше. Это объясняет, почему в исследовании SL Clark et al. самые худшие исходы наблюдали при эмболии меконияльными водами [15].

Эндотелин также участвует в патофизиологическом процессе, т.к. в он в высокой концентрации содержится в околоплодных водах и способствует развитию вазоконстрикции при ЭОВ [45,21]. Также в патогенезе участвуют другие гуморальные факторы: протеолитические ферменты, гистамин, серотонин, простагландины и лейкотриены [29,58].

Основными агрессивными компонентами амниотической жидкости являются ее жидкостные, слизистые и жировые части, которые служат мощными аллергенами, активными вазокон-

стрикторами и тромбопластическими факторами. Относительно крупные и твердые фрагменты околоплодных вод не могут заблокировать существенную часть капиллярного русла альвеол, но их обнаружение необходимо для патологоанатомической диагностики ЭОВ.

2.3. Факторы риска

Существует множество факторов риска развития ЭОВ (Категория доказательности 2С) [8,14,34]:

- Возраст матери старше 35 лет.
- Многоплодная беременность.
- Оперативные роды путем кесарева сечения.
- Инструментальное родоразрешение.
- Предлежание или отслойка плаценты.
- Эклампсия.
- Острая гипоксия плода.
- Многоводие.
- Разрыв матки и этнические особенности.

Стимуляция родовой деятельности окситоцином

К одним из возможных факторов риска в последнее время стали относить индукцию родов. Данные Британской акушерской системы наблюдения (UKOSS) показали, что использование индукции родов значительно увеличило риск развития ЭОВ (OR 3.86, 95% CI 2.04–7.31) [38]. Аналогичные результаты были получены в Канаде (OR 1.8, 95% CI 1.3–2.7) [34]. Однако широкомасштабное исследование в США с включением 3 миллионов пациенток и 227 наблюдений ЭОВ не выявило взаимосвязи между родовозбуждением и ЭОВ (OR 1.5, 95% CI 0.2–2.3) [8]. Стимуляция родовой деятельности окситоцином не имеет никакого отношения к возникновению ЭОВ (Категория С) [7].

ЭОВ может развиваться в течение любого срока беременности или в раннем послеродовом периоде, также в литературе описаны наблюдения, при которых ЭОВ развивалась во время проведения амниоцентеза [22], при родовозбуждении, при невынашивании беременности [57] или при необходимости досрочного родоразрешения [50]. Взаимосвязь между множеством факторов риска обладает низкой положительной прогностической ценностью для выявления причин развития ЭОВ.

3. Клинические проявления

Клинические проявления, используемые как критерии диагностики, разработанные национальным обществом Великобритании по регистрации случаев ЭОВ (Категория доказательности 2B) [55]:

- ① Острая гипотензия или внезапная остановка сердца.
- ② Острая гипоксия, диспноэ, цианоз, остановка дыхания.
- ③ ДВС-синдром, коагулопатия, патологический фибринолиз, тяжелое кровотечение.

Любая из трех главных фаз ЭОВ (гипоксия, гипотония, коагулопатия) могут либо доминировать, либо полностью отсутствовать.

④ Развитие вышеуказанных состояний во время родов, кесарева сечения, амниоцентеза или в течение от 30 минут до 4 часов после родов.

⑤ Отсутствие каких-либо других причин, которые могли бы способствовать развитию вышеуказанных состояний.

⑥ Существует мнение, что ЭОВ развивается в две стадии [16]. Вначале при воздействии частиц амниотической жидкости отмечается тяжелая легочная гипертензия, острая правожелудочковая недостаточность, которая ведет к снижению наполнения левого желудочка из-за смещения межжелудочковой перегородки в сторону левого желудочка [46]. Этим можно объяснить внезапный «коллапс» сердечно-сосудистой системы при синдроме ЭОВ. Если пациент преодолевает первый этап, далее развивается недостаточность левого желудочка без сопутствующей легочной гипертензии. Clark et al. выявил небольшое увеличение давления в легочной артерии и повышение центрального венозного давления и давления в легочных капиллярах [17,18]. Механизм развития недостаточности левого желудочка остается не до конца изучен, однако одна из теорий связана с ишемией миокарда [30] или наличием в амниотической жидкости веществ, подавляющих его функцию [15].

⑦ Респираторные признаки ЭОВ – патогномичные симптомы для этой патологии, они могут быть выражены умеренным диспноэ или полной остановкой дыхания. У многих женщин при этом отмечается внутрилегочный сброс крови, что способствует низкой ее оксигенации, несмотря на проводимую терапию кислородом. При ЭОВ тяжелой степени развивается отек легких вследствие недостаточности левого желудочка или повреждения капилляров [18].

Табл. 1

Признаки и симптомы эмболии околоплодными водами

№	Признак или симптом	Частота
1.	Гипотензия	100%
2.	Острая гипоксия плода	100%
3.	Отек легких или ARDS	93%
4.	Остановка сердечной и дыхательной мускулатуры	87%
5.	Цианоз	83%
6.	Коагулопатия	83%
7.	Диспноэ	49%
8.	Судороги	48%
9.	Атония матки	23%
10.	Транзиторная гипертензия	11%
11.	Кашель	7%
12.	Головные боли	7%
13.	Боль в грудной клетке	2%

⑧ ДВС является общей чертой ЭОВ. По данным США реестра для ЭОВ, 83% пациенток продемонстрировали гипокоагуляцию при тромбозастиографии или клинические данные характерные для ДВС. В 50% случаев оно возникало в течение 4-х часов, часто в течение 20–30 минут от начальных симптомов [11]. При развитии ДВС источником кровотечения в послеродовом периоде почти всегда является матка. Коагулопатии встречаются в большинстве случаев ЭОВ (примерно 80%) и часто являются основным проявлением этого синдрома [55]. Нарушения свертываемости при ЭОВ являются результатом действия про-и антикоагулянтных факторов, таким образом, при ЭОВ развивается мультифакториальная коагулопатия [29]. Амниотическая жидкость содержит множество прокоагулянтов, например, факторы свертывания крови II, VII и X и тканевой фактор [43]. Остается неясным, развивается ли коагулопатия потребления или этот патологический процесс запускается в результате массивного фибринолиза. В пользу первого механизма свидетельствует обнаружение прокоагулянта тромбопластина в околоплодных водах [31].

Выраженный гиперфибринолиз, характерный для ЭОВ [19], развивается вторично вследствие воздействия повышенной концентрации урокиназо-подобного активатора плазмина, комплекса

тромбин-антитромбин и ингибитора активатора плазминогена-1, обнаруженных в амниотической жидкости [23].

⑨ Симптомы выявляются во время родов, родоразрешения при кесаревом сечении, или в течение 30–60 мин. после родов при отсутствии каких-либо других причин, которые могли бы способствовать развитию вышеуказанных состояний. В литературе описаны наблюдения, при которых ЭОВ развивалась во время проведения амниоцентеза [22], при родовозбуждении [57] или необходимости досрочного родоразрешения [50]. В первом, втором периоде родов или в момент извлечения плода при кесаревом сечении, чаще в последовом и раннем послеродовом периоде у роженицы внезапно возникает озноб, дрожь, потливость, беспокойство, страх смерти, тахипноэ, кашель, выраженная гипотензия, цианоз и реже бронхоспазм, часто присоединяется отек легких. Судороги могут быть ранним проявлением повреждения мозга на уровне мелких и средних сосудов, в сочетании с церебральной ишемией, и в конечном итоге могут привести к коме и летальному исходу. Если роженица переживет этот начальный эпизод, присоединяется ДВС с маточным кровотечением. Кровотечение никогда не описано в качестве одного из первых признаков. Knight et al. в популяционном исследовании в Великобритании отметили, что во всех 60 случаях ЭОВ как правило развивалась за 2 часа до родоразрешения и спустя 4 часа после него. В 56% наблюдений ЭОВ была накануне родов, при развитии ЭОВ в послеродовом периоде 73% пациентов этой выборки были родоразрешены путем операции кесарево сечение, что делает эту манипуляцию серьезным фактором риска (OR 8.84, 95% CI 3.70–21.1) [38].

⑩ В ряде случаев в клинической картине отдельных спорадических наблюдений указаны такие неспецифические синдромы, которые могут быть предикторами ЭОВ: озноб, дрожь, потливость, повышение температуры, психические расстройства (необъяснимый страх, возбуждение, изменения поведения).

Дифференциальная диагностика необходима с другими тяжелыми осложнениями и заболеваниями (таблица 2) [21].

Неотложные состояния, требующие дифференциальной диагностики с ЭОВ

Акушерские причины	Неакушерские причины
Эклампсия	Эмболия (воздухом, жиров, тромбов)
Разрыв матки	Сердечные (инфаркт миокарда, кардиомиопатия)
Отслойка плаценты	Анафилактический шок
Острое кровотечение	Сепсис
Послеродовая кардиомиопатия	Токсическое действие местного анестетика
	Высокая спинальная анестезия
	Реакция на трансфузию
	Аспирация

4. Методы клинической диагностики**4.1. Чреспищеводная эхокардиография и измерение давления в полостях сердца:**

- Выраженная легочная гипертензия.
- Острая правожелудочковая недостаточность.
- Отклонение межжелудочковой перегородки.

Исследования при чреспищеводной эхокардиографии и катеризации легочной артерии показали временное повышение давление в легочной артерии в случаях ЭОВ с дисфункцией левого желудочка, подтверждая клинику кардиогенного шока. Имеются сообщения об изолированной правожелудочковой дисфункции с высоким давлением в правых полостях сердца и трехстворчатой регургитацией. В нескольких случаях, когда чреспищеводная эхокардиография была выполнена во время раннего течения ЭОВ, левожелудочковая недостаточность была вторичной, и на фоне низкого давления заполнения левого желудочка, вызвана расширением правого желудочка с отклонением межжелудочковой перегородки справа налево. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что гемодинамический ответ на ЭОВ изначально представлен повышением легочного сосудистого сопротивления и правожелудочковой недостаточностью с последующей дисфункцией левого желудочка в клинической картине данной патологии [11]. Эти данные подтверждают экспериментальные материалы о право- и левожелудочковой динамике катастрофических изменений сердца.

4.2. Электрокардиография

ЭКГ признаки перегрузки правых отделов (отклонение электрической оси вправо, увеличение размеров зубца Р во II, III и AVF отведениях, депрессия сегмента ST и инверсия зубца Т в правых грудных отведениях).

4.3. Рентгенологическое исследование

Увеличенное правое предсердие и желудочек, картина интерстициального сливного отёка, что проявляется в виде «бабочки» с уплотнением в прикорневой зоне и просветлением рисунка по периферии.

4.4 Система гемостаза

Изменения характерные для второй фазы ДВС - гипокоагуляции: резко выраженная гипофибриногенемия и тромбоцитопения; удлинение АЧТВ; удлинение времени свертывания цельной крови. Тромбоэластограмма: резко выраженная хронометрическая (удлинение «г+k») и структурная (уменьшение «та» и ИТП) гипокоагуляция, зачастую фиксируется просто прямая линия, свидетельствующая об абсолютной несвертываемости крови. Наблюдается резкое падение содержания и активности антитромбина III, плазминогена; уровень ПДФ превышает 300 мкг/мл (при норме до 2 мкг/мл).

4.5. Газовый состав артериальной крови

КЩС характеризуется снижением значений PO_2 и PCO_2 , с развитием респираторного и метаболического ацидоза, лактатацидоза.

4.6. Биохимические показатели

Возможно увеличение уровня кардиоспецифичных ферментов (КФК-МБ, тропонин Т или I).

Возможные диагностические тесты

В настоящее время нет никаких доказанных лабораторных тестов, которые подтверждают диагноз ЭОВ прижизненно и в экстренном порядке. Исследование сосудов плаценты на наличие мекония возможно проводить практически сразу после дебюта ЭОВ.

Учитывая возможные иммунологические механизмы развития этого состояния, определение маркеров системы комплемента,

триптазы и частичек околоплодных вод может быть перспективным методом [10]. Однако чувствительность и специфичность этого диагностического теста остаются низкими, в связи с чем их можно использовать в исследовательских целях, но не в качестве методов, подтверждающих или исключающих ЭОВ. В небольшом количестве наблюдений описывается повышенная концентрация сывороточной триптазы, однако это не всегда характерно для эмболии, таким образом, этот маркер информативен при анафилактическом шоке [10].

5. Патологоанатомическая диагностика

Клинический диагноз ЭОВ требует подтверждения на аутопсии при специальном, тщательном микроскопическом исследовании легких и обнаружении в артериолах и капиллярах следующих компонентов:

- ❶ Чешуйки эпидермиса плода (окраска гематоксилином и эозином).
- ❷ Волосы первородного пушка (окраска гематоксилином и эозином).
- ❸ Жировые эмболы (окраска замороженных срезов суданом красным).
- ❹ Слизистые эмболы (альциановый синий, реактив Шиффа).
- ❺ Фибриновые или тромбоцитарные тромбы (гематоксин и эозин).

Поиски гистологических маркеров ЭОВ требуют особой тщательности и педантичности при изучении всех кусочков легочной ткани. Современная массивная трансфузионная терапия приводит к «размыванию» компонентов околоплодных вод в капиллярном русле легких, поэтому для диагноза ЭОВ достаточно выявления одного или двух приведенных выше компонентов. Целесообразно также использование дополнительных иммуногистохимических маркеров для обнаружения муцина, эпителиоцитов кожи и частичек мекония. Патологоанатом должен использовать весь доступный арсенал методов для подтверждения диагноза ЭОВ.

6. Лечение

6.1. При остановке сердечной деятельности на фоне кардиопульмонального шока

Немедленные реанимационные мероприятия по системе CABD.

Особенности проведения сердечно-легочной реанимации у беременных женщин более подробно информация содержится в клинических рекомендациях Ассоциации акушерских анестезиологов «Особенности проведения сердечно-легочной реанимации у беременных».

Предотвратить синдрома аорто-кавальной компрессии: поворот стола (использование клина) на 30 градусов (не больше!) или ручное смещение матки влево!

При непрямом массаже сердца руки располагать на 5–6 см выше, чем обычно, частота и компрессии соответствуют протоколу BLS: 100 компрессий в минуту.

Установить контроль за проходимостью дыхательных путей и начать оксигенацию как можно быстрее после начала компрессий: высокая вероятность ситуации «трудных дыхательных путей», быстрая десатурация матери, а значит и гипоксия плода, отсроченная эвакуация желудочного содержимого, увеличенное внутрибрюшное давление, высокое стояние желудка – необходимо своевременное и точное применение соответствующих алгоритмов!

Не откладывать начало дефибрилляции! Использовать адгезивные электроды, удалить и не проводить мониторинг плода в течение всех реанимационных мероприятий.

Помните, в реанимации нуждаются два пациента: и мать, и плод!

Срок беременности (размер матки) имеет большое значение: до 20 недель – аортокавальная компрессия незначительна, экстренное родоразрешение возможно не улучшит исхода, больше 20–24 недель – аорто-кавальная компрессия является лимитирующим фактором, венозного возврата может не быть вообще! При этом фактор времени крайне важен: при неэффективности проводимой в полном объеме СЛР в течение 3–4 минут, примите решение об экстренном кесаревом сечении, если это возможно! Показано, что наибольший процент положительных исходов наблюдается при родоразрешении в течение первых 5 минут после остановки сердца.

Продолжать СЛР и введение препаратов как до, так вовремя и после извлечения плода.

Применять болюсное введение инфузионных растворов, и при необходимости симпатомиметиков и вазоактивных препаратов для контроля гемодинамики (Таблица 3).

Табл. 3

Препараты, применяемые для коррекции гемодинамики при ЭОВ

Препарат	Механизм действия	Дозы при ЭОВ	Особенности
Допамин	0,5–5 мкг/кг/мин – допаминергическая вазодилатация почечных и мезентериальных артерий; 5–10 мкг/кг/мин – β 1-адренергический эффект, повышение сократимости миокарда, УО, СВ. 15–20 мкг/кг/мин – α -адренергический эффект – генерализованная вазоконстрикция	2–5 мкг/кг/мин, титрование по СВ и АД	Беречь от прямого света. Не применять препарат изменивший цвет
Норадреналин	α -адренергическая периферическая вазоконстрикция β -адренергическая инотропная стимуляция сердца и дилатация коронарных артерий	Начальная доза 8–12 мкг/мин, титрование по АД	Противопоказан при гиповолемической гипотензии
Дигоксин	Увеличивает сократительную способность миокарда	0,5 мг внутривенно болюсно, затем 0,25 мг каждые 15 минут в течение часа \times 2, затем 0,25–0,37 мг/д	Узкое терапевтическое окно, особенно при гипокалиемии, возможность кумулирования и токсического эффекта

Оцените витальные параметры и объем кровопотери после кесарева сечения. Продолжайте реанимационные мероприятия до тех пор, пока это необходимо. Используйте по возможности все доступные средства для поддержки гемодинамики и газообмена (в том числе ЭКМО, обход правого желудочка, ВАБК, ИК).

Клинические и лабораторно-инструментальные показания к интубации и проведению ИВЛ

- ❶ Остановка сердца.
- ❶ Апноэ или брадипноэ (< 8 в минуту).
- ❶ Гипоксическое угнетение сознания.
- ❶ Избыточная работа дыхания, истощение (усталость) основных и вспомогательных дыхательных мышц.
- ❶ Прогрессирующий цианоз и влажность кожного покрова.
- ❶ Прогрессирующая тахикардия гипоксического генеза.
- ❶ Прогрессирующий отек легких.
- ❶ Прогрессирующая гипоксемия, рефрактерная к кислородотерапии.
- ❶ $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт.ст. (< 65 мм рт.ст. при потоке кислорода более 5 л/мин), $\text{SaO}_2 < 90\%$, $\text{PaCO}_2 > 55$ мм рт.ст., ЖЭЛ < 15 мл/кг.

Показаниями к коникотомии являются невозможная вентиляция маской, невозможная интубация при отеке, обструкции на уровне верхних дыхательных путей и данный метод экстренной помощи обеспечивает оксигенацию временно

6.2. Гипокоагуляционное кровотечение, ДВС-синдром

Основная задача – остановка кровотечения! (*Подробнее кли – нические рекомендации «Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве. Протоколы лечения. Авторы: Шифман Е.М., Куликов А.В.»*)

Минимизировать время между постановкой диагноза кровотечения и достижением гемостаза (уровень доказательности 1А)!

Соблюдать принцип поэтапного, органосохраняющего гемостаза: от консервативных методов к хирургическим, при этом следует помнить, что неэффективность любого из мероприятий по остановке кровотечения является показанием для перехода к следующему этапу.

Пациенткам с геморрагическим шоком показано раннее начало активного согревания (тепловые пушки, одеяла, введение только подогретых инфузионных растворов и компонентов крови), устранение гипоксии, коррекция ацидоза и гипокальциемии.

Консервативный гемостаз включает в себя: ингибиторы фибринолиза (транексамовая кислота, аprotинин), компоненты крови (свежезамороженную плазму, криопреципитат, тромбоцитарную массу и факторы свертывания крови) согласно приказу 183-н (2013 г). Рассмотреть вопрос о введении окситоцина, простагландина при гипотонии матки.

Гистерэктомия, эмболизация маточных артерий выполняются при невозможности остановки кровотечения консервативными методами.

После остановки кровотечения необходимо восстановить адекватный транспорт кислорода: восполнение ОЦК, стабилизация гемодинамики, адекватную оксигенотерапию и коррекцию гемоглобина.

При объеме кровопотери до 1500,0 и достигнутом гемостазе инфузионную терапию (в совокупности с компонентами крови) необходимо ограничить удвоенным объемом кровопотери, использование компонентов крови строго по показаниям.

При объеме кровопотери более 1500-2000 мл используют протокол массивной трансфузии, включающий в себя раннее введение СЗП, эритроцитарной массы и тромбоцитов в соотношении 1:1:1 и применение факторов свертывания крови.

По данным нескольких исследований в большинстве случаев ЭОВ используют рекомбинантный фактор свертывания VIIa, как наиболее эффективный способ консервативной остановки кровотечения.

Авторы при этом не исключают развитие тромбозов при бесконтрольном использовании нескольких факторов свертывания крови и отмечают возможность ухудшения исхода для матери из-за массивного внутрисосудистого свертывания крови [37].

Гиперфибринолиз является важным патогенетическим механизмом развития ЭОВ, однако его тяжело выявить традиционными диагностическими тестами [49].

При ЭОВ применяют и транексамовую кислоту, и аprotинин [53].

Регионарная анестезия противопоказана при кардиопульмональном шоке. Эпидуральная анестезия противопоказана при выраженной гипокоагуляции и ДВС-синдроме.

6.3. Применение глюкокортикостероидов

Обоснованием для применения высоких доз глюкокортикостероидов является прерывание анафилаксии и профилактика развития анафилактического шока на попадание амниотической жидкости и мекония в кровоток (Уровень доказательности 2С).

При первом подозрении на ЭОВ – гидрокортизон 500 мг внутривенно, затем каждые 6 часов (до 2 г/24 ч). Или преднизолон в дозе 360–420 мг. Через 10–15 минут 280–360 мг внутривенно из расчета суммарной дозы 700–800 мг/сут, в последующие 2 суток назначают по 30 мг преднизолон 4 раза и по 30 мг 2 раза во второй день.

Табл. 4

Эквивалентные дозы гормональных препаратов

Препарат	Эквивалентные дозы (мг)	ГК активность	МК активность	Период полужизни	
				В плазме (мин)	В тканях (сутки)
Короткого действия					
Гидрокортизон	20	1	1	90	0,5
Кортизон	25	0,8	1	30	0,5
Средней продолжительности					
Преднизолон	5	4	0,8	200	0,5–1,5
Преднизон	5	4	0,8	60	0,5–1,5
Метилпреднизолон	4	5	0,5	200	0,5–1,5
Длительного действия					
Триамцинолон	4	5	–	>200	1–2
Дексаметазон	0,75	30	–	>300	1,5–3
Бетаметазон	0,75	30	–	>300	1,5–3

7. Исходы, прогноз

По мере изучения и дальнейших исследований ЭОВ было выявлено, что в настоящее время симптомы не всегда угрожают жизни пациента и могут быть представлены согласно Knight et al. продромальными симптомами (30%), укорочением дыхания (20%) и острой гипоксией плода (20%). Однако по мере прогрессирования состояния или с увеличением тяжести течения ЭОВ проявляются и другие нарушения, типичные для этого заболевания:

геморрагические явления у матери, гипотензия, диспноэ, тяжелая коагулопатия и острый дистресс плода [38].

Учитывая разнообразие частоты и степени тяжести ЭОВ, частота смертельных исходов также значительно различается.

30 лет назад при развитии ЭОВ была очень высокая частота смертельных исходов, достигающая 86% [49]. В настоящее время этот показатель значительно снизился, наименьшая частота с 1999 года составила 11,7%. Во многих исследованиях частота материнской смертности от ЭОВ значительно ниже общепопуляционной. Возможные причины смертельного исхода при этом синдроме не были широко изучены. Так, при остановке сердца, которая была причиной фатального исхода, в настоящее время частота выживаемости составляет 30–39% [15]. В Японии были выявлены следующие факторы риска летальности: срок гестации, роды в анамнезе, самопроизвольные роды, остановка сердца, диспноэ, потери сознания и повышенная концентрация STN в крови матери [48].

Несмотря на обнадеживающую статистику исхода при ЭОВ, этот синдром остается одной из значимых причин в структуре материнской смертности во многих развитых странах и занимает ведущее место в Австралии [54] и Новой Зеландии [49] и входит в пятерку смертельно опасных нозологий в США [41] и Великобритании [14]. Не всегда возможно объяснить уменьшение частоты фатальных исходов при ЭОВ, это может быть вторично из-за действия нескольких факторов.

Во-первых, специалисты более подробно изучили синдром ЭОВ, поэтому в регистры вносятся пациентки с менее выраженными признаками, которые ранее не относились к клинике ЭОВ. Кроме того, усовершенствование технологий в реаниматологии и интенсивной терапии способствовали росту выживаемости тех пациенток, у которых ранее ЭОВ мог бы привести к летальному исходу. Также тактика ведения острых акушерских ситуаций была значительно улучшена с помощью акушерских анестезиологов, мультидисциплинарного подхода к реанимации пациенток акушерского профиля, проведения симуляционных тренингов [13,25,56]. Все это способствовало снижению материнской заболеваемости и смертности, хотя клиническая эффективность такого подхода пока не установлена.

Несмотря на значительный прогресс в области интенсивной терапии, осложнения ЭОВ среди пациенток, перенесших ЭОВ,

остается стабильно высокой. По данным SL Clarky у 61% женщин отмечались персистирующие неврологические нарушения [15]. Однако по данным Великобритании, только у 6% наблюдали поражения мозговой ткани, в Австралии частота нарушений мозгового кровообращения составила 20% [36]. Своеобразным индикатором материнской заболеваемости являются данные Британской акушерской системы наблюдения, по данным которой 25% выживших женщин перенесли гистерэктомию и более чем 50% – гемотрансфузии [40].

Последующие беременности

С учетом роста числа пациенток, выживших после ЭОВ и планирующих следующую беременность, возникает вопрос, относятся ли эти женщины в группу риска повторного развития этого синдрома? Опубликовано несколько клинических случаев беременностей у пациенток после ЭОВ, не было отмечено случаев рецидива в последующую беременность [20]. Несмотря на минимальное количество выборки, риск повторного развития ЭОВ крайне невысоким, т.к. ЭОВ развивается в результате воздействия антигенов в конкретную беременность, тогда как следующая может протекать в отсутствие этих агентов [16].

Выживаемость новорожденных при ЭОВ

Неонатальный исход зависит от множества факторов, но в основном связан с состоянием матери. Наиболее частое осложнение ЭОВ до родов – острая гипоксия и ЭОВ у матери может быть очень негативный для плода. Среди возможных осложнений – гибель плода, ранняя неонатальная смерть, гипоксическая ишемическая энцефалопатия и судороги. Частота смертельного исхода, по некоторым данным, составляет 40% [36], а неврологической заболеваемости – около 50% [15]. Однако эти данные в дальнейшем могут быть скорректированы, учитывая улучшения материнских исходов и недостаточное изученное воздействие перимортального кесарева сечения на плод [55]. Возможно, улучшить неонатальный исход поможет комплекс таких мер, как адекватные реанимационные мероприятия матери, быстрое восстановление ее сердечного выброса и вследствие этого стабилизация маточно-плацентарного кровотока.

Список литературы

1. Акушерство : национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 1200 с.
2. Интенсивная терапия. Национальное руководство под ред. Гельфанда Б.Р., Салтанова А.И., «ГЭОТАР-МЕДИЦИНА», 2009., ТОМ II Гл.11. Интенсивная терапия в акушерстве. Сокологорский С.В., Багдасарян П.М. Эмболия во время беременности.
3. Макацария А.Д., Панфилова О.Ю. Эмболия околоплодными водами или анафилактикоидный синдром беременности// Практическая медицина, 2010.- № 4
4. Милованов, А.П. Плацента регулятор гемостаза матери /А.П. Милованов, П.А. Кирущенко, Р.Г. Шмаков и др. // Акуш. и гин. – 2001. – №3. – с. 3-5
5. Милованов А.П. Связь морфологических параметров плаценты с коагуляционным потенциалом крови /А.П. Милованов, Р.Г. Шмаков, В.М. Сидельникова // Мать и дитя: Тез. докл. V Рос. форума. М., 2003. - С. 137-138
6. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И., Пырегов А.В., Тютюнник В.Л., Шмаков Р.Г. Неотложные состояния в акушерстве: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 784 с.: ил.
7. Хорева, О. В. О патогенезе эмболии околоплодными водами (обзор литературы)./ О. В. Хорева, А. П. Милованов, К. Н. Ковров// Проблемы Репродукции, 2006. – т.№3. с. 73-75.
8. Abenham HA, Azoulay L, Kramer MS, Leduc L. Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: a population-based study on 3 million births in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:49. P.41–48.
9. Abecassis P, Benhamou D. Is amniotic fluid embolism likely to recur in a subsequent pregnancy? *Int J Obstet Anesth* 2006;15:90.
10. Benson MD. Current concepts of immunology and diagnosis in amniotic fluid embolism. *Clin Dev Immunol* 2012;2012:946576.
11. Benson MD. A hypothesis regarding complement activation and amniotic fluid embolism. *Med Hypotheses* 2007;68:1019–25.
12. Benson MD, Kobayashi H, Silver RK, Oi H, Greenberger PA, Terao T. Immunologic studies in presumed amniotic fluid embolism. *Obstet Gynecol* 2001;97:510–4.
13. Bolden N, Lee S, Gebre E. Making the case for obstetric response teams and simulation in labor and delivery: management of catastrophic amniotic fluid embolism during labor. *J Clin Anesth* 2012;24:517–8.
14. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, et al. Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE): Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG* 2011;118(Suppl 1):1–203.;
15. Clark SL, Hankins GDV, Dudley DA, et al. Amniotic fluid embolism: analysis of a national registry . *Am J Obstet Gynecol* 1995 ; 172: 1158-1167.
16. Clark SL. New concepts of amniotic fluid embolism: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1990;45:360–8.
17. Clark SL, Cotton DB, Gonik B, Greenspoon J, Phelan JP. Central hemodynamic alterations in amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1124–6.

18. Clark SL, Montz FJ, Phelan JP. Hemodynamic alterations associated with amniotic fluid embolism: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:617–21.
19. Collins NF, Bloor M, McDonnell NJ. Hyperfibrinolysis diagnosed by rotational thromboelastometry in a case of suspected amniotic fluid embolism. *Int J Obstet Anesth* 2013;22:71–6.
20. Conde-Agudelo A, Romero R. Amniotic fluid embolism: an evidence-based review. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:445. e1–13.
21. Davies S. Amniotic fluid embolus: A review of the literature. *Can J Anesth* 2000;48:88–98.; Gist RS, Stafford IP, Leibowitz AB, Beilin Y. Amniotic fluid embolism. *Anesth Analg* 2009;108:1599–602.
22. Dodgson J, Martin J, Boswell J, Goodall HB, Smith R. Probable amniotic fluid embolism precipitated by amniocentesis and treated by exchange transfusion. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294:1322–3.
23. Estelles A, Gilabert J, Andres C, Espana F, Aznar J. Plasminogen activator inhibitors type 1 and type 2 and plasminogen activators in amniotic fluid during pregnancy. *Thromb Haemost* 1990;64:281–5.
24. Fineschi V, Riezzo I, Cantatore S, Pomara C, Turillazzi E, Neri M. Complement C3a expression and tryptase degranulation as promising histopathological tests for diagnosing fatal amniotic fluid embolism. *Virchows Arch* 2009;454:283–90.
25. Fransen AF, van de Ven J, Merien AE, et al. Effect of obstetric team training on team performance and medical technical skills: a randomised controlled trial. *BJOG* 2012;119:1387–93.
26. Frederic S. Bongard, Darryl Y. Sue, Janine R. E. Vintch, CURRENT Diagnosis and Treatment Critical Care 3rd ed 2008. – 811.
27. Gary A. Dildy III, Michael A. Belfort & Steven L. Clark Anaphylactoid Syndrome of Pregnancy (Amniotic Fluid Embolism). In: *Critical Care Obstetrics/* editor Michael A. Belfort et al.—5th ed. 2010: 466-472
28. Gary A. Dildy III and Irene P. Stafford Amniotic Fluid Embolism. In: *Obstetric Intensive Care Manual/* editor Michael R. Foley, Thomas H. Strong, Jr., Thomas J. Garite. – 3rd ed. 2011: 175-182.
29. Gist RS, Stafford IP, Leibowitz AB, Beilin Y. Amniotic fluid embolism. *Anesth Analg* 2009;108:1599–602.
30. Hankins G.D. et al. Acute hemodynamic and respiratory effects of amniotic fluid embolism in the pregnancy.- *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1993. vol 168. 1113-1130.
31. Harnett MJ, Hepner DL, Datta S, Kodali BS. Effect of amniotic fluid on coagulation and platelet function in pregnancy: an evaluation using thromboelastography. *Anaesthesia* 2005;60:1068–72.
32. Jonathan H. Skerman and Khalil E. Rajab Amniotic Fluid Embolism. In: Datta S (ed) *Anesthetic and obstetric management of high-risk pregnancy/* editor Sanjay Datta.—3rd ed. 2004: 354-360.
33. Kanayama N, Yamazaki T, Naruse H, Sumimoto K, Horiuchi K, Terao T. Determining zinc coproporphyrin in maternal plasma—a new method for diagnosing amniotic fluid embolism. *Clin Chem* 1992;38:526–9.
34. Kramer MS, Rouleau J, Liu S, Bartholomew S, Joseph KS. Amniotic fluid embolism: incidence, risk factors, and impact on perinatal outcome. *BJOG* 2012;119:874–9.].
35. Knight et al. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2012, 12:7

36. Knight M, Berg C, Brocklehurst P, et al. Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:7.
37. Knight M, Fitzpatrick K, Kurinczuk JJ, Tuffnell D. Use of recombinant factor VIIa in patients with amniotic fluid embolism *Anesthesiology* 2012;117:423.
38. Knight M, Tuffnell D, Brocklehurst P, Spark P, Kurinczuk JJ; UK Obstetric Surveillance System. Incidence and risk factors for amniotic-fluid embolism. *Obstet. Gynecol.* 2010;115:910-7.
39. Kobayashi H, Ohi H, Terao T. A simple, noninvasive, sensitive method for diagnosis of amniotic fluid embolism by monoclonal antibody TKH-2 that recognizes NeuAc alpha 2-6GalNAc. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:848-53.
40. Kramer MS, Rouleau J, Liu S, Bartholomew S, Joseph KS. Amniotic fluid embolism: incidence, risk factors, and impact on perinatal outcome. *BJOG* 2012;119:874-9.
41. Lang CT, King JC. Maternal mortality in the United States. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:517-31.
42. Lee A. Fleisher, Robert D. *Dripps Anesthesia and Uncommon Diseases* 6th ed 2012. – 547-550
43. Lockwood CJ, Bach R, Guha A, Zhou XD, Miller WA, Nemerson Y. Amniotic fluid contains tissue factor, a potent initiator of coagulation. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1335-41.
44. Oi H, Kobayashi H, Hirashima Y, Yamazaki T, Kobayashi T, Terao T. Serological and immunohistochemical diagnosis of amniotic fluid embolism. *Semin Thromb Hemost* 1998;24:479-84.
45. Maradny E, Kanayama N, Halim A, Maehara K, Terao T. Endothelin has a role in early pathogenesis of amniotic fluid embolism. *Gynecol Obstet Invest* 1995;40:14-8
46. McDonnell NJ, Chan BO, Frengley RW. Rapid reversal of critical haemodynamic compromise with nitric oxide in a parturient with amniotic fluid embolism. *Int J Obstet Anesth* 2007;16:269-73.
47. Meyer JR. Embolia pulmonar amnio caseosa. *Bra Med* 1926;2:301-3.
48. Oi H, Naruse K, Noguchi T, et al. Fatal factors of clinical manifestations and laboratory testing in patients with amniotic fluid embolism. *Gynecol Obstet Invest* 2010;70:138-44.
49. PMMRC. Sixth Annual Report of the Perinatal and Maternal Mortality Review Committee. Reporting mortality 2010. Wellington: Health Quality & Safety Commission; 2012.
50. Ray BK, Vallejo MC, Creinin MD, et al. Amniotic fluid embolism with second trimester pregnancy termination: a case report. *Can JAnesth* 2004;51:139-44.
51. Steiner PE, Lushbaugh CC. Landmark article, Oct. 1941: Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as a cause of obstetric shock and unexpected deaths in obstetrics. By Paul E. Steiner and C. C. Lushbaugh. *JAMA* 1986;255:2187-203.
52. Stolk KH, Zwart JJ, Schutte J, VAN Roosmalen J. Severe maternal morbidity and mortality from amniotic fluid embolism in the Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:991-5.
53. Stroup J, Haraway D, Beal JM. Aprotinin in the management of coagulopathy associated with amniotic fluid embolus. *Pharmacotherapy* 2006;26:689-93.

54. Sullivan, EA, Hall, B, King, JF. Maternal deaths in Australia 2003–2005. AIHW National Perinatal Statistics Unit 2007; Maternal deaths series no. 3. Cat. no. PER 42.
55. Tuffnell DJ. United Kingdom amniotic fluid embolism register. *BJOG* 2005;112:1625–9.
56. Vadnais MA, Dodge LE, Awtrey CS, Ricciotti HA, Golen TH, Hacker MR. Assessment of long-term knowledge retention following single-day simulation training for uncommon but critical obstetrical events. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:1640–5.
57. Wallace F, Clayton R, Davies S, Saleh S. Successful resuscitation following amniotic fluid embolism in a patient undergoing induction of labour for late miscarriage. *Int J Obstet Anesth* 2012;21:202–3.
58. Walsh SW, Wang Y. Secretion of lipid peroxides by the human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1462–6.

Тромбоэластография в практике анестезии и интенсивной терапии в акушерстве

Клинические рекомендации.

Протоколы лечения

Буланов А.Ю., Прасолов Н.В., Яцков К.В.
Российский университет дружбы народов
Городская клиническая больница №52 ДЗ г. Москвы

Необходимость контроля гемостаза в акушерстве

К моменту родов система гемостаза беременных претерпевает значительные изменения как физиологического (повышение активности факторов свертывания, снижением активности физиологических антикоагулянтов, снижением активности системы фибринолиза) так и патологического характера (например, гестационная тромбоцитопения, коагулопатия, связанная с пре-/эклампсией и пр.).

Роды и ранний послеродовой период характеризуются высоким риском кровотечений или тромбозов с развитием вторичных нарушений в системе гемостаза.

Наблюдается стойкая тенденция к увеличению частоты использования антикоагулянтов в период беременности.

Распространённым методом анестезии в акушерской практике является эпидуральная блокада, безопасность которой во многом зависит от состояния гемостаза.

Выбор методов контроля гемостаза в акушерской практике

Изменения гемостаза в период родов и раннем послеродовом периоде характеризуются многообразием, динамичностью проявлений и часто ассоциированы с развитием критических состояний. Использование средств коррекции системы гемостаза, как гемостатической, так и антитромботической направленности при этом требует четкого лабораторного мониторинга.

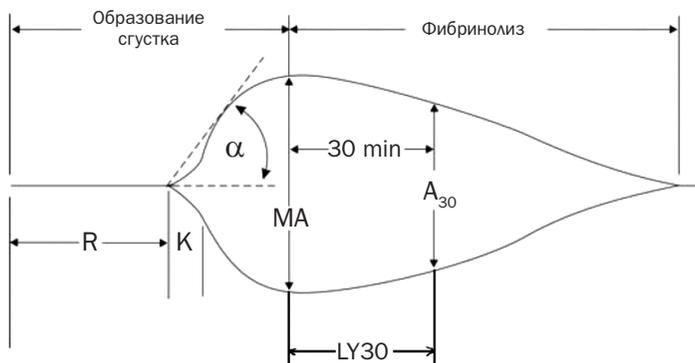
Оптимальным методом контроля состояния системы гемостаза в этих условиях является тромбоэластография.

Юридические предпосылки

Использование тромбоэластографии в акушерской практике, в первую очередь при проведении интенсивной терапии, регламентировано Порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №919н и Порядком оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н.

Основы методики тромбоэластографии

В основе ТЭГ лежит оценка системы гемостаза путем изучения вязко-эластических свойств тромба. Рабочий элемент ТЭГ – чашка с образцом крови, соединена с источником круговых возвратно-поступательных движений на небольшой угол. Крышка рабочего элемента фиксирована в датчике движений. Таким образом, источник и датчик движений разделены образцом крови. Пока кровь жидкая – источник и датчик механически изолированы друг от друга. Выпадение нитей фибрина связывает их и по мере роста сгустка и увеличения его плотности увеличивается и степень передачи движений с источника на датчик. Лизис тромба демонстрирует обратную картину. В результате, после компьютерной обработки описание жизненного цикла тромба принимает вид характерной кривой. Кривую описывают порядка 20 показателей, основные из которых интервалы r (от старта теста до появления признаков тромбообразования – достижения амплитуды кривой 2 мм) и k (время начального тромбообразования), угол α (между касательной к кривой, проведенной из ее начала и горизонтальной плоскостью), MA (максимальная амплитуда кривой) и $LY30$ (процент убывания площади под кривой за 30 мин). Показатели r , k и α отражают динамику свертывания крови, MA характеризует свойства образовавшегося тромба, а $LY30$ – скорость его лизиса.



$$CI = -0.6516R - 0.3772K + 0.1224MA + 0.0759\alpha - 7.7922$$

Схема тромбоэластограммы

Основным ключом к трактовке тромбоэластографической кривой является клеточная модель свертывания крови: фаза инициации четко совпадает с интервалом r , усиления – с интервалом k , а фаза распространения характеризуется углом α . Иными словами данная группа показателей отражает функцию коагуляционного каскада с учетом вклада тромбоцитов. Собственные свойства тромба определяются фибрином (зависимым от количества и функциональных свойств предшественника – фибриногена) и тромбоцитами, из которых он построен. Соответственно показатель MA характеризует состояние фибриногена и тромбоцитов. При этом вклад указанных слагаемых не равномерен, и в большей степени (около 80%) принадлежит последним.

Нормальные значения показателей тромбоэластограммы в период беременности

Хорошо известно о физиологической тенденции к гиперкоагуляции в течение беременности. Изменения на ТЭГ также соответствуют данной тенденции. В первую очередь они касаются плотности формирующегося тромба за счет фибриногена. По данным ряда исследований показатели динамики тромбообразования (интервалы r и k тромбоэластограммы) к III триместру беременности, хотя и имеют склонность к укорочению, как правило, не выходят за предел нормальных значений вне беременности. Они занимают более короткую половину нормального интервала референсных значений. Показатель же MA в предродовом периоде может превышать стандартную норму на 15–20%.

Терминология, используемая при работе с тромбоэластографией

Нативная кровь (нативная проба крови, native blood) – проба крови, взятая без использования консервантов.

Цитрат – стабилизированная кровь (цитрат-стабилизированная проба крови, citrated blood) – проба крови, стабилизированная цитратом натрия (0,106 моль/л) в соотношении 1:9.

Нативная тромбоэластограмма (нативный тест, нативная кривая, native-ТЕГ) – тромбоэластограмма, выполненная без использования стимуляторов.

Модифицированная тромбоэластограмма – тромбоэластограмма, предварительно или в процессе выполнения обработанная ре-агентом (каолином, тканевым фактором, гепариназой и др.).

Тромбоэластограмма с гепариназой – тромбоэластограмма, выполненная в специальной кювете (обозначена синим цветом), стенки которой обработаны ферментом, инактивирующим гепарин (гепариназой I).

Тромбоэластограмма с каолином (kaolin-TEG) – тромбоэластограмма, выполненная с предварительной обработкой пробы каолином.

Тромбоэластограмма с тканевым фактором (rapid-TEG) – тромбоэластограмма, выполненная с предварительной обработкой крови реагентом rapid-TEG (комплекс каолина и тканевого фактора).

Пробы крови для выполнения тромбоэластографии

Для исследования может использоваться нативная или стабилизированная цитратом кровь. При равной достоверности результатов, последний вариант более удобен с практической точки зрения. Использование цитратной крови допускает весьма существенную экспозицию пробы (в пределах 1 часа) до постановки теста. Это позволяет при необходимости транспортировать кровь, повторять исследование в случае ошибок или технических сбоев, ставить дополнительные пробы по мере получения первичных результатов. Требования к забору крови для ТЭГ не отличаются от таковых, предусмотренных для других гемостазиологических исследований.

Использование нативной крови имеет преимущество только в неонатологии с целью уменьшения объема взятой для исследования крови.

Оценка эффекта гепаринов

Основными антитромботическими средствами, применяемыми в период беременности и родов, являются гепарины, разделяемые в настоящее время на нефракционированный гепарин, низкомолекулярные и пентасахариды. ТЭГ можно определить, как универсальный метод, позволяющий оценить эффект любого представителя гепаринов. Для этой цели используется тест с гепариназой. Суть его заключается в параллельной постановке двух проб: в обычной кювете и в кювете, стенки которой обработаны гепариназой – ферментом, разрушающим гепарин. Последующее наложение и сравнение кривых демонстрирует вклад гепарина в состояние гемостаза пациента, что важно для оценки эффективности антикоагулянтной терапии и значимости гепарина в генезе кровоточивости, если таковая возникла.

Точки приложения гепаринов применительно к клеточной модели свертывания крови это фазы инициации и усиления. Соответственно, для оценки эффекта гепарина по тромбоэластографической кривой основную информацию дадут интервалы г и к.

При проведении антикоагулянтной терапии и профилактики целью является не достижение определенных значений активности антикоагулянта, а перевод гемостатического потенциала крови пациента на определенный уровень, диктуемый клинической ситуацией. Оптимальный источник информации для выполнения данной задачи именно ТЭГ.

Однозначных числовых рекомендаций для целевого эффекта антикоагулянтов по данным ТЭГ в литературе не приводится, однако, экстраполируя рекомендации на основе классических коагулологических тестов, можно принять в качестве целевого диапазона для профилактического действия гепаринов вне присутствия факторов риска интервалы г и к в пределах средняя норма – максимальные значения нормы, для профилактического действия при наличии факторов риска диапазон значений от максимальной границы нормы до 150% его значения, лечебного эффекта – 150–200%. Целевые значения в каждом конкретном случае следует определять исходя из особенностей пациентки, клинической ситуации и пр.

Диагностика гепариноподобного синдрома

Повреждение эндотелия при эклампсии и HELLP-синдроме, приводящее к выходу в кровоток компонентов эндотелиального гликокаликса, в частности гепарана сульфата, в ряде случаев приводит к тяжелому кровотечению. Гепариноид гепаран сульфат обладает активностью против X фактора и, поэтому, не определяется стандартными коагулологическими тестами. Выявить его, соответственно диагностируя гепариноподобный синдром позволяет тест с гепаринойзой.

Диагноз гепариноподобного синдрома может быть установлен в случае диффузного кровотечения на основании выявления активности гепарина по данным ТЭГ при условии отсутствия факта введения препаратов гепарина и удлинения АЧТВ.

Диагностика постгеморрагической коагулопатии

При всем многообразии известных к настоящему времени участников процесса тромбообразования, единственными струк-

турами, непосредственно формирующим тромб являются фибрин и тромбоциты. При кровотечении они, в первую очередь фибрин и его предшественник фибриноген, расходуются в большей степени, чем «вышестоящие» участники коагуляционного каскада. Так, показано, что критический дефицит факторов свертывания при восполнении только объема кровопотери развивается при потере более 200% ОЦК, в то время как для критического снижения фибриногена достаточно 50%. Следствием «симметричного» восполнения кровопотери (на основе СЗП) в следствие подобных «не симметричных» нарушений является развитие тромбоцитопении и гипофибриногенемии. Клинически это проявляется диффузной кровоточивостью после перенесенной и восполненной массивной кровопотери и носит название «постгеморрагической коагулопатии». Тромбоэластографическим маркером этого явления является снижение показателя МА.

В ряде случаев при подозрении на развитие «постгеморрагической коагулопатии» или при изолированном нарушении функции компонентов тромба может потребоваться выделение из показателя МА вклада каждой из составляющих (фибриноген и тромбоциты). Это возможно с помощью **теста на активный фибриноген** (functional fibrinogen). Аналогично тесту с гепариназой в данном тесте параллельно выполняются две пробы: обычная и обработанная ингибитором тромбоцитов – цитохалазином Д. Формирование МА во второй пробе будет осуществляться только за счет фибриногена. Вычитание этого показателя из общей МА дает показатель MApI, характеризующий функцию тромбоцитов. Вклад фибрина в формирование тромба значимо коррелирует с содержанием фибриногена в плазме, оцененное по методу Клауса. Знание этого показателя позволяет на основе общей МА приблизительно оценить и вклад тромбоцитов.

Мониторинг эффекта средств, повышающих гемостатических потенциал крови

Как известно, показания и оценка эффекта системных гемостатических средств осуществляется исходя из клинических проявлений кровоточивости и лабораторных показателей.

«Фокусными» точками действия гемостатиков на тромбоэластографической кривой являются следующие показатели:

Средство	Точка приложения	Ожидаемая направленность изменений
СЗП	Интервалы r, k угол, МА	Уменьшение значения Увеличение значения
Концентр тромбоцитов	МА, интервал k	Увеличение значения Нормализация увеличенного
Криопреципитат	МА, угол	Увеличение значения Нормализация сниженного
Концентрат протромбинового комплекса	Интервалы r, k	Уменьшение значения
Активированный VII фактор свертывания	Интервал r	Уменьшение значения
Транексамовая кислота	LY30	Уменьшение значения

Оптимальное время забора проб крови для оценки эффекта препаратов, действующих на систему гемостаза

Препарат	Интервал от момента введения
СЗП, криопреципитат	10–30 мин*
Концентрат тромбоцитов	10–30 мин*
Активированный VII фактор свертывания	15 мин
Концентрат VIII, IX факторов	40–60 мин
Концентрат протромбинового комплекса	60 мин
Нефракционированный гепарин**	10 мин
Нефракционированный гепарин***	5 часов
Низкомолекулярный гепарин, арикса****	3 ч

Примечания. * – зависит от темпа инфузии; ** – при болюсном в/в введении; *** – от начала старта внутривенной инфузии; **** – при подкожном введении.

Список литературы

1. Буланов А.Ю. Тромбоэластография в современной клинической практике. Атлас ТЭГ. М.: Ньюдиамед, 2015
2. Прасолов Н.В., Буланов А.Ю., Шулуто Е.М. Нарушения гемостаза при акушерских кровотечениях. Тольяттинский медицинский консилиум. 2015; № 3-4: 39-41.
3. Armstrong S, Fernando R, Ashpole K. et al. Assessment of coagulation in the obstetric population using ROTEM thromboelastometry. *Int J Obstet Anesth.* 2011; 20(4): 293-298.
4. Chen A., Teruya J. Global hemostasis testing thromboelastography: old technology, new applications. *Clin. Lab. Med.* 2009; 29: 391-407.
5. Chitlur M. Challenges in laboratory analyses of bleeding disorders. *Thromb. Res.* 2012; 130(1): 1-6.
6. Fluger I., Maderova K., Simek M. et al. Comparison of functional fibrinogen assessment using thromboelastography with the standard von Clauss method. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Olomouc Czech Repub.* 2012; 156: 260-261.
7. Harnett M. J. P., Hepner D L., Datta S., Kodali B. S. Effect of amniotic fluid on coagulation and platelet function in pregnancy: an evaluation using thromboelastography. *Anesthesia.* 2005; 60: 1068-1072.
8. Huissoud C., Carrabin N., Audibert F. Bedside assessment of fibrinogen level in postpartum haemorrhage by thrombelastometry *International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2009; 1098-1102.
9. Karrisson O., Sporrinq T., Hillarp A. et al. Prospective longitudinal study of thromboelastography and standard hemostatic laboratory tests in healthy women during normal pregnancy. *Anesth. Analg.* 2012; 115(4): 890-898.
10. Kozek-Langenecker S.A. Perioperative coagulation monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2010; 24: 27-40.
11. Kozek-Langenecker S.A., Afshari A., Albaladejo P. et al. Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European society of Anaesthesiology. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2013; 30(6): 270-382.
12. Macafee B., Campbell J.P., Ashpole K. et al. Reference ranges for thromboelastography (TEG) and traditional coagulation tests in term parturients undergoing caesarean section under spinal anaesthesia. *Anesthesia.* 2012; 67: 741-747.
13. Sharma SK, Philip J, Wiley J. Thromboelastographic changes in healthy parturients and postpartum women. *Anesthesia and analgesia.* 1997; 85(1): 94-98.
14. Solomon C., Sorensen B., Hochleitner G. et al. Comparison of whole blood fibrin-based clot tests in thromboelastography and thrombaelastometry. *Anesth. Analg.* 2012; 114: 721-730.